



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Alessandra Loli

**Caracterização dos sintomas e das sequelas
otorrinolaringológicas em pacientes que estiveram
internados por covid-19**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Cirurgia e Medicina Translacional.

Orientadora: Profa. Titular Regina Helena Garcia Martins

**Botucatu
2024**

ALESSANDRA LOLI

**CARACTERIZAÇÃO DOS SINTOMAS E DAS SEQUELAS
OTORRINOLARINGOLÓGICOS EM PACIENTES QUE
ESTIVERAM INTERNADOS POR COVID-19**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de
Mestre em Cirurgia e Medicina
Translacional.

Orientadora: Profa. Titular Regina Helena Garcia Martins

Botucatu
2024

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: MARIA CAROLINA A. CRUZ E SANTOS-CRB 8/10188

Loli, Alessandra.

Caracterização dos sintomas e das sequelas otorrinolaringológicas
em pacientes que estiveram internados por Covid-19 / Alessandra Loli.
- Botucatu, 2024

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de
Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Regina Helena Garcia Martins

Capes: 40102025

1. COVID-19 (Doença) - Complicações. 2. Otorrinolaringologia -
Diagnóstico. 3. Hospitalização.

Palavras-chave: Covid-19; Sequelas; Sintomas otorrinolaringológicos.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE ALESSANDRA LOLI, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA E MEDICINA TRANSLACIONAL, DA FACULDADE DE MEDICINA.

Aos 19 dias do mês de janeiro do ano de 2024, às 10:30 horas, por meio de Videoconferência, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de ALESSANDRA LOLI, intitulada **CARACTERIZAÇÃO DOS SINTOMAS E DAS SEQUELAS OTORRINOLARINGOLÓGICOS EM PACIENTES QUE ESTIVERAM INTERNADOS POR COVID-19**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Profa. Dra. REGINA HELENA GARCIA MARTINS (Orientador(a) - Participação Presencial) do(a) Depto. de Especialidades Cirúrgicas e Anestesiologia / FM/Botucatu - Unesp, Profa. Dra. NORMA SUELI PINHEIRO MODOLO (Participação Presencial) do(a) Depto. de Especialidades Cirúrgicas e Anestesiologia / FM/Botucatu - Unesp, Prof. Dr. SÉRGIO HENRIQUE KIEMLE TRINDADE (Participação Virtual) do(a) Depto. de Odontopediatria, Ortodontia e Saúde Coletiva / FO/Bauru - USP. Após a exposição pela mestrande e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: Aprovado. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.


Profa. Dra. REGINA HELENA GARCIA MARTINS

SUMÁRIO

Agradecimentos

Resumo

Abstract

1. Introdução.....	5
2. Objetivo.....	9
3. Casuística e Métodos	10
4. Resultados.....	12
5. Discussão.....	19
6. Conclusão.....	31
7. Referências Bibliográficas.....	32
8. Lista de tabelas.....	44
9. Lista de figuras.....	45
10. Anexos.....	46

Agradeço especialmente à Dra. Regina, Professora Titular, que com todo o seu amor maternal consegue transmitir o seu amplo conhecimento de maneira gentil e carinhosa, fazendo com que o aprendizado se torne leve, fluido e fonte de exemplo inesgotável!

Aos meus pais, Ivan e Neia e irmã Anielle, agradeço pelo enfrentamento conjunto durante os momentos de angústia nessa fase preparatória e pelo brilho no olhar todas as vezes em que eu falava que me tornaria mestre.

Ao meu amor, Carlos, por estar ao meu lado sempre, mesmo que muitas vezes não fisicamente, provando que para ser presente não existe distância e que para amar não existe obstáculo intransponível!

Aos meus alunos Erick e João Victor, pelo empenho e dedicação ao trabalho, pela contribuição ímpar prestada durante toda a pesquisa e por mostrarem estar aptos ao ingresso ao mundo científico com louvor.

E, por fim, agradeço aos pacientes, que gentilmente cederam seu tempo para eventualmente, de uma maneira dolorosa, recordar de momentos ruins em prol da ciência!

RESUMO

Introdução: o coronavírus é transmitido pelo trato respiratório superior, tornando prevalentes os sintomas otorrinolaringológicos. Em pacientes hospitalizados, esses sintomas são mais evidentes, sendo necessário caracterizar e entender melhor sua evolução. **Objetivo:** caracterizar os sintomas e as sequelas otorrinolaringológicas em pacientes internados por covid-19 e correlacioná-las à vacinação. **Métodos:** foi realizado contato telefônico aos pacientes que estiveram internados em nossa instituição entre abril de 2020 e abril de 2022 por complicações da Covid-19, excluindo-se os óbitos. Foram colhidos dados demográficos, sintomas iniciais e remanescentes, tempo de internação, intubação e/ou traqueotomia e dados de vacinação. **Resultados:** dentre os 845 pacientes adultos internados por complicações de covid-19, 441 foram a óbito. O contato telefônico foi direcionado aos 404 pacientes restantes, porém apenas 109 responderam, sendo 59 (54,13%) homens e 50 (45,88%) mulheres, idade média de 58,61 anos (mínima 20; máxima 94). Foram formados dois grupos de estudo: grupo composto por pacientes com sintomas remanescentes e grupo composto por pacientes sem sintomas remanescentes. Dentre os pacientes que apresentaram sintomas remanescentes após 1 ½ a 2 anos (n=44; 40,37%), 27 eram homens (61,36%) e 17 mulheres (38,64%). No grupo de pacientes sem sintomas remanescentes observou-se 32 homens (49,2%) e 33 mulheres (50,7%). A faixa etária entre 21 e 70 anos concentrou o maior número tanto de pacientes com (79%) e sem (73%) sintomas remanescentes. O tempo de internação variou entre um e 75 dias, não havendo diferença estatística entre os grupos pois a maioria dos pacientes de ambos os grupos permaneceu internado por até 20 dias. A intubação endotraqueal ocorreu em 17 pacientes (15,6%), sendo sete do grupo com sintomas remanescentes e três do grupo sem estes. Dos pacientes intubados sete evoluíram para traqueotomia (três com sintomas remanescentes e quatro sem). O tempo mínimo de intubação

foi de um dia e máximo de 50 dias. Os sintomas otorrinolaringológicos iniciais mais prevalentes foram: dispneia (68%), tosse (65%), obstrução nasal (47%), alteração no olfato (44%) e do paladar (42%), rinorreia (35%), cefaleia (31%), odinofagia (19%) e disfonia (16%). Sintomas remanescentes: dispneia (14%), alterações no olfato (11%), vertigem (7%), alterações no paladar (4,6%) e disfonia (3,7%). Dentre os 109 pacientes, 54 deles (49,5%) haviam sido vacinados antes de adoecerem e 30% deles havia tomado 2 ou 3 doses da vacina. Dentre os pacientes que mantinham sintomas, 20 deles haviam sido vacinados, e 27,3% haviam recebido 2 ou 3 doses da vacina. **Conclusões:** sintomas otorrinolaringológicos foram frequentes nos pacientes internados por covid-19, destacando-se dispneia, tosse, obstrução nasal, distúrbios olfativos e do paladar. Embora com curso favorável a longo prazo, 40% dos pacientes mantiveram sintomas remanescentes permanentes, destacando-se as alterações do olfato, do paladar e do equilíbrio. Os índices de sequelas não se relacionaram às doses de vacina.

Palavras-chave: covid-19, sintomas otorrinolaringológicos, sequelas.

ABSTRACT

Introduction: the coronavirus is transmitted through the upper respiratory tract, making otorhinolaryngological symptoms prevalent. In hospitalized patients, these symptoms are more evident, and it is necessary to better characterize and understand their evolution.

Objective: to characterize the otorhinolaryngological symptoms and sequelae in patients hospitalized for covid-19 and correlate them with vaccination. **Methods:** Telephone contact

was made with patients who were admitted to our institution between April 2020 and April 2022 due to complications from Covid-19, excluding deaths. Demographic data, initial and remaining symptoms, hospitalization days, intubation and/or tracheostomy, and vaccination data were collected. **Results:** among the 845 adult patients hospitalized for complications of covid-19, 441 died. The remaining 404 patients were contacted by telephone, but only 109 responded, 59 (54.13%) men and 50 (45.88%) women, mean age 58.61 years (minimum 20; maximum 94). Among the patients who had symptoms remaining after 1 ½ to 2 years (n=44; 40.37%), 27 were male (61.36%) and 17 were female (38.64%), mean age 55.58 years (minimum 22; maximum 87). The hospitalization days varied between 1 and 75 days, with 73% of patients with initial symptoms and 81% of patients with remaining symptoms remaining hospitalized for up to 20 days. Endotracheal intubation occurred in 17 patients (15.6%), a minimum of one day and a maximum of 50 days; six of them had been tracheotomized. The most prevalent initial otorhinolaryngological symptoms were: dyspnea (68%), cough (47%), nasal obstruction (47%), change in smell (44%) and taste (42%), rhinorrhea (35%), headache (31%), odynophagia (19%) and dysphonia (16%). Remaining symptoms: dyspnea (14%), changes in smell (11%), vertigo (7%), changes in taste (4.6%) and dysphonia (3.7%). Among the 109 patients, 56 of them (51%) had been vaccinated before becoming ill and 30.7% of them had taken 2 or 3 doses of the vaccine. Among the patients

who maintained symptoms, 20 had been vaccinated and 60% had received 2 or 3 doses of the vaccine. **Conclusions:** otorhinolaryngological symptoms were frequent in patients hospitalized for covid-19, with emphasis on dyspnea, cough, nasal obstruction, smell and taste disorders. Although with a favorable long-term course, 40% of the patients maintained permanent symptoms, especially changes in smell, taste and balance. Sequelae rates were not related to vaccine doses.

Key words: covid-19, otolaryngology symptoms, sequelae.

1. INTRODUÇÃO

A doença coronavírus 2019 (COVID-19) representa uma pandemia viral que emergiu da cidade de Wuhan, província de Hubei, China em dezembro de 2019 e rapidamente se espalhou para o resto do mundo¹. A primeira morte pelo novo coronavírus aconteceu em 09 de janeiro de 2020. Em 20 de janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) classificou o surto como Emergência de Saúde Pública de Âmbito Internacional e, em 11 de março de 2020, como pandemia. Em 10 de março de 2023, 676.609.955 casos haviam sido confirmados, com 6.881.955 mortes atribuídas à doença, tornando-se uma das pandemias mais mortais da história².

O Covid-19 é um RNA betacoronavirus, altamente contagioso. Projeções de glicoproteína *Spike* (S), composta pelas unidades S1/S2, fornecem uma formação única em forma de coroa em sua superfície, dando origem à sua denominação. É transmitido entre humanos por meio das vias respiratórias pelas gotículas de flügge e aerossóis, expelidos durante a tosse, fala ou espirros, e contato direto com as mucosas oral, nasal e ocular³. O vírus utiliza o receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) para infectar as células e causar danos aos tecidos. A proteína S (*spike*) presente na superfície da capsula viral reconhece o receptor ACE2 e interage com ele, permitindo a replicação viral. Penetra nas mucosas do nariz, boca, olhos podendo progredir até traqueia, brônquios e pulmões³.

O vírus apresenta espectro heterogêneo de sintomas, podendo ser assintomático ou manifestar-se com sintomas leves (80% dos casos) como mal-estar, congestão nasal e febre baixa ou ainda evoluir para a forma grave, necessitando de hospitalização (20%) e oxigenoterapia (5%)⁴⁻⁶. Diversos órgãos podem ser acometidos, entre eles: sistema respiratório, neurológico, renal, cardiológico, gastrointestinal, imunológico, homeostático e órgãos dos sentidos⁴⁻⁶.

Os pacientes com os sintomas clássicos de COVID-19 são facilmente diagnosticados; no entanto, pode ser difícil reconhecer aqueles sem achados característicos, representando assim um risco de transmissão, fazendo com que a doença persista por mais tempo, enquanto o vírus se espalha^{6,7}.

Sendo o vírus transmitido ao organismo através do trato respiratório superior, é inevitável encontrarmos uma imensa gama de sintomas otorrinolaringológicos no curso da doença, destacando-se entre eles: tosse, febre, expectoração, falta de ar, diminuição do olfato e do paladar, rinorreia, dor de garganta, dor de cabeça e dor e dificuldade para engolir⁸⁻¹⁰. Dentre estes destacam-se a diminuição do olfato (47,8% a 52%)¹¹⁻¹⁴ e do paladar (43%)¹⁵⁻¹⁹.

Com o curso da pandemia e de novos estudos, começou-se a notar uma diversificada gama de sintomas para COVID19 que persistiram, mesmo após o período agudo da doença. Dessa forma, o Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Assistência do Reino Unido (NICE; Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Assistência 2020) forneceu um conjunto de definições para três fases de sinais e sintomas: (I) agudo, persistindo por até 4 semanas; (II) em curso, de 4 a 12 semanas; e (III) síndrome pós-COVID, continuando por mais de 12 semanas (as duas últimas fases são frequentemente agrupadas e referidas como COVID longo ou *long COVID*)²⁰.

Na fase aguda da doença começou-se a observar o surgimento de sintomas de disfunção quimiossensorial como anosmia e ageusia^{11-22,23}. A hiposmia geralmente pode ser causada por infecções do trato respiratório superior; no entanto, esses sintomas podem estar presentes em pacientes com COVID-19, sem qualquer outro sintoma sistêmico, sugerindo dano viral direto ao sistema quimiossensorial. Os sintomas olfatórios podem começar repentinamente, simulando um comprometimento traumático agudo, ou apresentar evolução branda, como ocorre nas doenças infecciosas, podendo persistir por dias ou anos, apesar do prognóstico geralmente ser bom^{13,14,24}.

Considerando a possibilidade de neurotropismo viral, é provável que o coronavírus afete outros pares de nervos cranianos, incluindo o nervo vestibular e acústico, mesmo na fase referida como COVID longo, segundo NICE²⁰, quando podem surgir sintomas como surdez, vertigem e zumbido^{25,26}. Perda auditiva secundária a outras infecções virais foram reportadas por alguns autores, como infecções por citomegalovírus, rubéola, sarampo e sífilis²⁷. Frente aos sintomas auditivos apresentados pelos pacientes portadores de COVID-19, passou-se a investigar a ocorrência de casos de surdez neurossensorial (PANS), súbita ou progressiva, associada a COVID-19. Na fisiopatologia cogita-se a invasão direta do vírus no nervo coclear ou no labirinto membranoso da orelha interna²⁷⁻³⁰. De forma semelhante às vias auditivas, o sistema vestibular também pode ser acometido pela infecção pelo coronavírus³¹⁻³⁵.

O neurotropismo viral pode também comprometer o nervo vago e evoluir com sintomas de disфонia súbita ou progressiva, secundária à paresia ou paralisia de uma ou de ambas as pregas vocais³⁶⁻⁴¹.

Sinais e sintomas mais raros da COVID-19 na esfera otorrinolaringológica incluem lesões vesicobolhosas na cavidade oral de alguns pacientes durante o curso da doença⁴².

Quando se observa o seguimento de pacientes que evoluíram com a forma crítica da doença, necessitando de intubação orotraqueal ou traqueotomia, alguns sintomas otorrinolaringológicos persistentes foram registrados após a extubação, mesmo após a alta hospitalar, como disfagia e disфонia⁴³⁻⁴⁸.

Dada a enorme variedade de sintomas relacionados a COVID-19 e os diferentes cursos dos mesmos, a relevância do tema para os especialistas e a escassez de estudos substanciais publicados até o momento, com seguimento dos pacientes a longo prazo, esse estudo visa caracterizar os sintomas otorrinolaringológicos dos pacientes que estiveram

internados no HC da Faculdade de Medicina de Botucatu por COVID, com ou sem necessidade de intubação orotraqueal, avaliar a evolução desses sintomas e identificar possíveis sequelas.

2. OBJETIVOS

Os objetivos deste estudo, voltado aos pacientes que foram internados por infecção por COVID-19 nas enfermarias ou UTI do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, foram:

- Identificar e caracterizar os sintomas otorrinolaringológicos no momento da internação;
- Avaliar a evolução dos sintomas a longo prazo, bem como as sequelas tardias;
- Correlacionar as possíveis sequelas à presença ou não de vacinação pré-internação.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

Inicialmente, foi realizada uma consulta na unidade de internação hospitalar do HC-FMB (Unesp), a fim de identificar os pacientes adultos que estiveram internados por COVID-19 entre abril de 2020 a abril de 2022 nas enfermarias ou UTI do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Os pacientes que evoluíram a óbito foram excluídos. Em seguida, foi feito contato telefônico aos demais, a fim de coletar dados demográficos, tempo de internação, necessidade de intubação e/ ou traqueotomia e período, vacinação previamente à internação e número de doses. Os pacientes foram ativamente questionados quanto a presença de sintomas específicos otorrinolaringológicos presentes no início da doença, a evolução dos mesmos e sintomas remanescentes até os dias atuais. Desta forma foram formados dois grupos de estudo: grupo composto por pacientes com sintomas remanescentes e grupo composto por pacientes sem sintomas remanescentes.

Foram excluídos pacientes que já possuíam sintomas ou histórico de tratamento com ou sem cirurgia por afecções otorrinolaringológicas, previamente ao quadro de COVID-19, como portadores de sinusites crônicas com alterações no olfato, polipose nasossinusal, usuários de drogas inalatórias, pacientes oncológicos em tratamento com radioterapia, pacientes disfônicos com diagnóstico de lesões laríngeas prévias ou já submetidos à microcirurgia de laringe, pacientes com surdez neurosensorial prévia, trabalhadores de ambiente ruidoso com sintomas de perda auditiva ocupacional com comprovação audiométrica, portadores de otite média crônica com supuração, tendo sido submetidos ou não à cirurgia otológica, portadores de vertigem crônica e de zumbido.

Os seguintes sintomas foram registrados: dispneia, tosse, sintomas nasais (obstrução, rinorreia, anosmia/hiposmia, disgeusia, cefaleia, outros), sintomas

otoneurológicos ou otológicos (otalgia, hipoacusia súbita, progressiva, uni ou bilateral, vertigem, zumbido, paralisia facial, outros), sintomas laringofaringológicos (disfagia, odinofagia, disfonia, boca seca, salivação excessiva, faringite/tonsilite, edema/hiperemia de lábios ou língua, apneia do sono, ulceração em mucosas, diminuição ou perda completa do paladar). Outros sintomas relevantes reportados pelos pacientes foram registrados. Os pacientes que relataram sintomas remanescentes por longo período foram assim identificados, a fim de analisarmos as características específicas desse grupo.

Os resultados colhidos no estudo foram organizados em tabelas e analisados de forma descritiva e numérica. O teste do qui-quadrado foi aplicado para a análise da frequência, considerando-se um nível de significância de $p < 0,05$.

Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em seres Humanos da Faculdade de Medicina de Botucatu, sendo sob o protocolo: 4899436 (CAAE: 50479421.3. 0000. 5411).

4. RESULTADOS

No período do estudo foram internados no HC Unesp- Botucatu 845 pacientes adultos por complicações de covid-19, dos quais 441(52%) foram a óbito durante a internação ou no período próximo à alta, porém devido à doença. O contato telefônico foi direcionado aos 404 pacientes restantes, porém apenas 109 pacientes atenderam e aceitaram participar, respondendo ao questionário. Grande parte das perdas foi por mudança de endereço, alteração no número do telefone ou recusa na participação. A amostra final de todos os pacientes foi composta por 109 pacientes, sendo 59 (54,13%) homens e 50 (45,88%) mulheres. Dentre os pacientes que apresentaram sintomas remanescentes após 1 ½ a 2 anos (n=44; 40,37%) observamos o mesmo comportamento, de predomínio do sexo masculino, sendo 27 homens (61,36%) e 17 mulheres (38,64%). No grupo de pacientes sem sintomas remanescentes observou-se 32 homens (49,2%) e 33 mulheres (50,7%) Tabela 1.

A distribuição dos pacientes em faixas etárias está apresentada na figura 1 e tabela 1. A idade média dos pacientes foi de 58,61 anos (mínima de 20 anos; máxima de 94 anos). Dentre os pacientes com sintomas remanescentes a idade média foi de 55,58 (mínima de 22 anos; máxima 87 anos). A faixa etária entre 21 e 70 anos concentrou o maior número de pacientes, tanto na amostra geral (67,84%) como nos pacientes com sintomas remanescentes (79,54%).

Tabela 1. Sexo e faixa etária de ambos os grupos.

Parâmetros	Pacientes com sintomas remanescentes n-44 (%)	Pacientes sem sintomas remanescentes n-65(%)	Valor de p
Sexo			
Masculino	27(61,36)	32 (49,24))	0.293
Feminino	17(38,64)	33 (50,76)	
Idade (anos)			
< 20	0	2(3,08)	0,654
21 a 50	13 (29,55)	25(38,46)	0,4511
51 a 70	22 (50,00)	23(35,38)	0,186
>70	9(20,45)	15(23,08)	0,9284

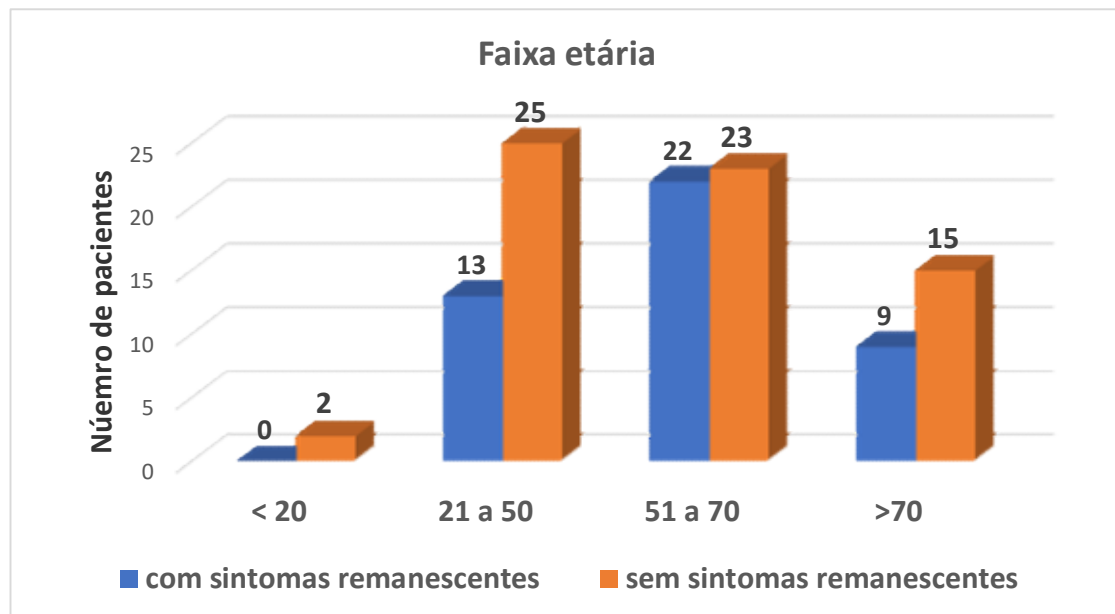


Figura 1. Faixa etária de ambos os grupos (em anos).

- **Dias de Internação**

O tempo de internação variou entre 1 e 75 dias, distribuídos por períodos, como mostra a tabela 2, não havendo diferença estatística em ter os grupos ($p > 0,5$). Observa-se que a maioria dos pacientes de ambos os grupos permaneceu internado por até 20 dias.

Tabela 2. Dias de internação dos pacientes de ambos os grupos

Dias de internação	Com sintomas remanescentes N-44 (%)	Sem sintomas remanescentes N-65(%)	Valor de p
< 10	19 (43,18)	28 (43,08)	1
10 a 20	17(38,63)	16 (24,61)	0,176
21 a 30	2(4,55)	11 (16,92)	0,097
>30	6(13,64)	10 (15,39)	1

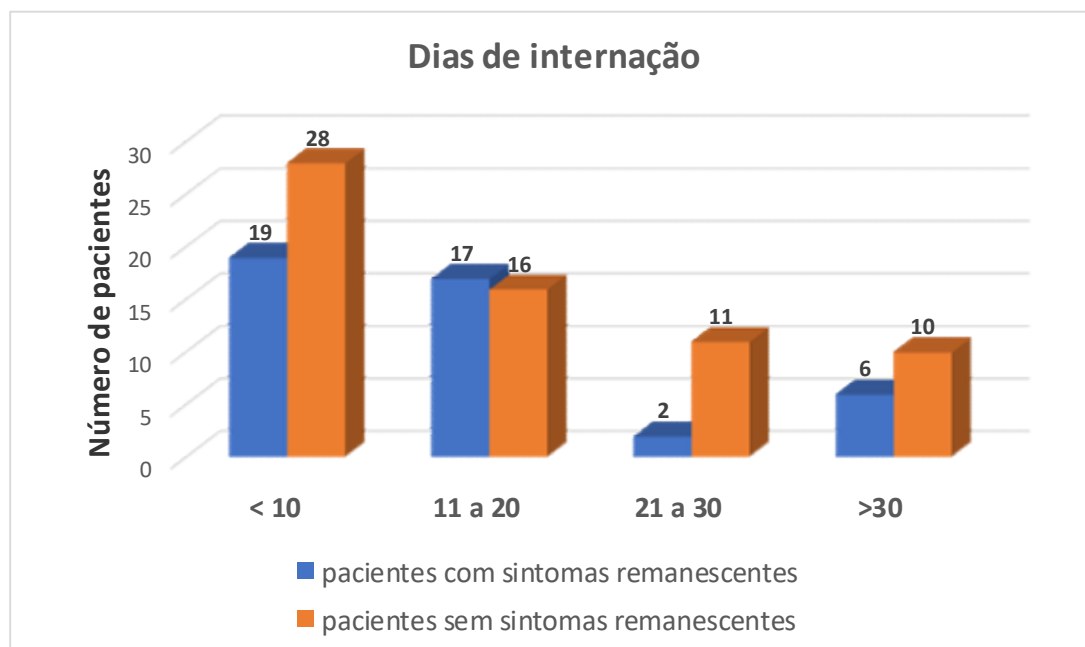


Figura 2. Dias de internação de ambos os grupos.

- **Intubação endotraqueal**

A necessidade de intubação endotraqueal ocorreu em 17 pacientes (15,6%), sendo que destes, 7 pertenciam ao grupo de pacientes com sintomas remanescentes e 10 ao grupo sem sintomas remanescentes. Os períodos (em dias) de intubação endotraqueal estão apresentados na figura 3. O tempo mínimo de intubação foi de um dia e o máximo 50 dias. Dentre os pacientes intubados, 7 foram também traqueotomizados (3 pacientes com sintomas remanescentes e 4 sem sintomas remanescentes).

Tabela 3. Dias de intubação endotraqueal dos pacientes de ambos os grupos.

Dias de intubação	Com sintomas remanescentes	Sem sintomas remanescentes	Valor de p
< 7	0	3	0,3418
8 a 15	4	3	0,5363
16 a 30	1	2	1
>30	2	2	1

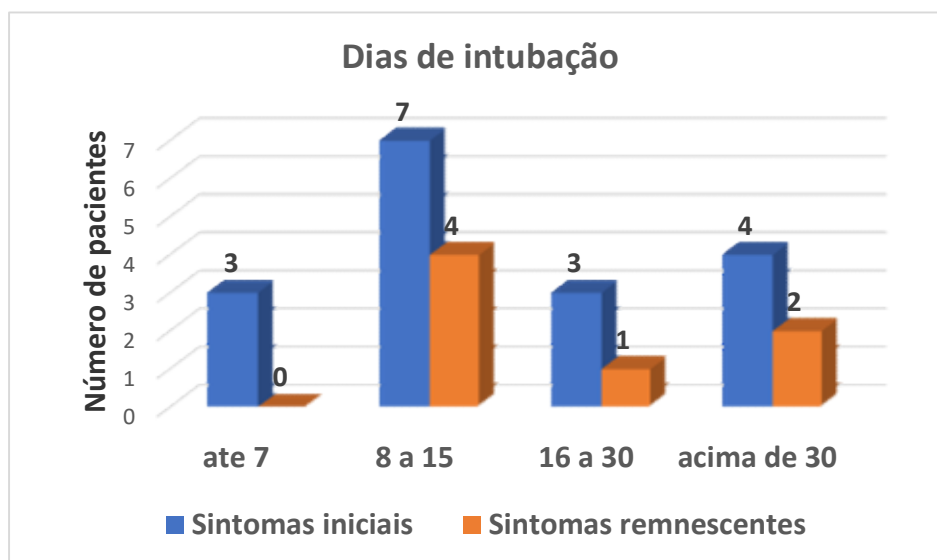


Figura 3. Dias de intubação endotraqueal.

- Caracterização dos sintomas otorrinolaringológicos iniciais e remanescentes

Os pacientes foram questionados sobre a presença de sintomas otorrinolaringológicos na época da internação e quais deles se mantinham até o momento da entrevista, em torno de 1^{1/2} a 2 anos, caracterizando-os como sintomas remanescentes (crônicos ou sequelas). Pela tabela 4 observa-se que os sintomas mais prevalentes reportados pelos 109 pacientes foram dispneia (68%) e tosse (65%), seguidos pela obstrução nasal (47%) e alteração no olfato (44%) e do paladar (42%). Esses sintomas diminuíram drasticamente com o passar dos anos, porém, alguns deles persistiram em 44 pacientes (40%), destacando-se a manutenção da dispneia (14%), alterações no olfato (11%), vertigem (7%) e alterações no paladar (4,6%).

Tabela 4. Caracterização dos sintomas otorrinolaringológicos apresentados pelos pacientes internados por covid-19 e sintomas remanescentes.

Número de pacientes Sintomas	Sintomas iniciais N (%)	Sintomas remanescentes N(%)	Valor de p
Dispneia	75 (68,8)	16 (14,68)	<0,0001
Tosse	71 (65,1)	13 (11,92)	<0,0001
Obstrução nasal	52 (47,7)	5(4,58)	<0,0001
Alteração olfatória	48 (44,0)	12 (11,01)	<0,0001
Alteração paladar	46 (42,2)	5 (4,58)	<0,0001
Rinorreia	39 (35,8)	2 (1,83)	<0,0001
Cefaleia	34 (31,2)	2 (1,83)	<0,0001
Odinofagia	21 (19,3)	0 (0)	<0,0001
Disfonia	18 (16,5)	4 (3,67)	0,0034
Disfagia	15 (13,7)	3 (2,75)	0,0067
Vertigem	13 (11,9)	8 (7,34)	0,3585

Xerosotmia	11 (10,1)	1 (0,92)	0,0076
Zumbido	7 (6,4)	3 (2,75)	0,3314
Estomatite	5 (4,6)	1 (0,92)	0,6138
Apneia do sono	4 (3,7)	2 (1,83)	0,6789
Sialorréia	3 (2,7)	0 (0,0)	0,2449
Otalgia	2 (1,8)	2 (1,83)	1
Hipoacusia	2 (1,8)	3 (2,75)	1

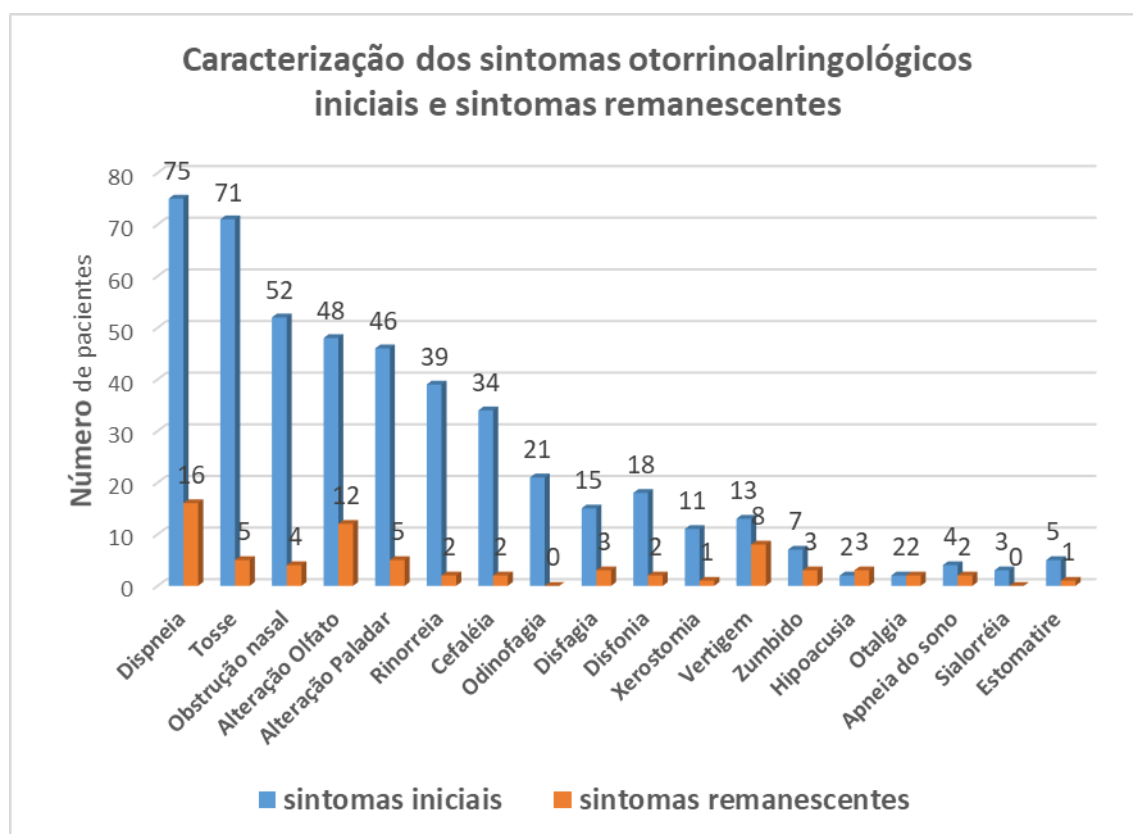


Figura 4. Caracterização dos sintomas otorrinolaringológicos apresentados pelos pacientes internados por covid-19 e sintomas remanescentes.

• Vacinação

Dentre os 109 pacientes acometidos por covid-19 e que necessitaram de internação, 54 deles (49,5%) haviam tomado a vacina antes de adoecerem, dos quais 20 pacientes mantinham sintomas remanescentes, e dois pacientes não sabiam informar sobre a vacinação. No grupo de pacientes com sintomas remanescentes observamos que 27% haviam recebido 2 ou 3 doses da vacina e no grupo de pacientes sem sintomas remanescentes essa porcentagem sobe para 32%.

Tabela 5. Correlação entre o número de pacientes e as doses da vacina.

Pacientes	Com sintomas remanescentes	Sem sintomas remanescentes	Valor de p
Doses	(44)	(65)	
	N-(%)	N(%)	
1	6 (13,6)	12 (18,4)	0,882
2	8 (18,2)	11 (16,9)	1
3	4 (9,1)	10 (15,4)	0,632
4	2 (4,5)	1 (1,5)	0,6457
Total	20 (45,5)	34 (52,3)	

5. DISCUSSÃO

O devastador comprometimento da saúde da população mundial provocado pela pandemia da covid-19 atingiu pessoas de ambos os sexos e de qualquer idade. A consulta aos registros médicos de internação de nossa instituição confirmou a extensão da pandemia, na qual pudemos constatar 52% de óbito dentre os pacientes adultos internados por covid-19 no período do estudo. No início, os relatos eram apenas de adultos com comorbidades; meses após, rapidamente crianças, jovens e adultos saudáveis também foram acometidos. Neste estudo, no qual foram incluídos apenas pacientes mais graves hospitalizados, constatamos que a grande maioria pertencia à faixa etária entre 21 e 70 anos, totalizando 73 pacientes (67%). Os pacientes acima de 70 anos corresponderam apenas a 20% dos casos. Houve discreta predileção pelo sexo masculino (54% versus 46%).

Nossos resultados indicaram que 17 pacientes (15,5%) necessitaram de intubação e que 56 pacientes (51%) haviam sido vacinados, dos quais 33 pacientes (30%) haviam recebido duas ou três doses. Sendo assim, a completa eficácia da vacinação passou a ser questionada, juntamente com algumas publicações sinalizando para os possíveis efeitos colaterais da vacina como zumbido, alterações vestibulares, perda auditiva neurossensorial, paralisia facial e epistaxe⁵⁰.

Como vimos na tabela 4, os sintomas na esfera otorrinolaringológica são frequentes. Uma interessante revisão sistemática sobre prevalência e prognóstico de sintomas otorrinolaringológicos em pacientes diagnosticados com covid-19 incluiu 16.478 pacientes e destacou, entre os principais sintomas, a disfunção olfatória (47%), espirros (27%), congestão nasal (19%), escarro (22%), dor de garganta (16%), rinorreia (14%), falta de ar (12%) e tontura (9%)⁵¹. Esses sintomas corroboram com nossos resultados, nos quais a dispneia/falta de ar e tosse foram os principais sintomas (68,8% e 65,1%), respectivamente, seguido por

obstrução nasal (47,7%), alterações olfatórias (44%) e do paladar (42,2%). Esses sintomas são frequentes, tanto na forma branda como na forma crítica da doença, exceção para os sintomas de falta de ar que sinalizam para os casos mais graves^{51,52}. Salepci *et al.*⁵² entrevistaram 223 pacientes com diagnóstico de covid-19 e os principais sintomas otorrinolaringológicos foram perda de olfato (34,5%) e do paladar (31,8%), porcentagens discretamente inferiores às do nosso estudo.

Um estudo multicêntrico sobre sintomas olfatórios e de gustação relacionados a covid-19 reuniu os dados dos pacientes da Espanha, Uruguai, Venezuela e Argentina, totalizando 542 pacientes e revelou porcentagens muito mais elevadas desses sintomas. Os autores constataram distúrbios olfatórios em 444 (81,9%) pacientes, sem sintomas de obstrução nasal ou rinorreia. Destes, 261 (58,7%) revelaram recuperação completa dos sintomas em 14 dias. Distúrbios da gustação foram reportados por 333 pacientes (61%)⁵³. Os autores destacaram que países asiáticos apresentam taxas bem inferiores para esses sintomas, próximas a 5%⁵⁴.

Com a atenuação da cepa viral, a ampla disponibilidade de vacinas, também mais eficazes para essas novas cepas, os casos foram se tornando menos graves, aumentando o índice de sobrevivência, e com isso pudemos conhecer melhor os sintomas e as sequelas, muitas delas até hoje desconhecidas por nós. A manutenção de sintomas após três meses da doença caracteriza o período denominado de “síndrome pós-covid-19” ou “*long covid-19*”. Xiong *et al.*⁵⁵ descreveram sequelas respiratórias, cardiovasculares, psicossociais e alopecia, após três meses da alta hospitalar de pacientes com covid-19. Considerando que os pacientes deste estudo foram entrevistados após um ou dois anos da internação, a persistência dos sintomas pode ser considerada sequela da doença, desde que não tenham ocorridos novos eventos não covid relacionados aos sintomas. Neste sentido, observamos que 44 pacientes (40%) apresentaram manutenção de pelo menos um sintoma, especialmente dispneia (14,6%),

tosse (4,6%), obstrução nasal (4,58%), alterações no olfato (11%) e no paladar (4,6%) e vertigem (7,3%). Sintomas de dispneia e tosse podem estar relacionados a sequelas pulmonares, as quais foram previamente reportadas por diversos autores. So *et al*⁵⁶, em uma revisão sistemática sobre o tema, identificaram 15 estudos que incluíram 3.066 pacientes seguidos por 90 dias após a alta hospitalar. Os autores identificaram que 55,7% dos pacientes apresentavam alterações na tomografia de tórax, especialmente imagem residual de vidro fosco, além de condensação e fibrose segmentar. As provas de função pulmonar permaneciam alteradas em 44% dos estudos. Outros autores destacaram a fibrose como sequela tardia da pneumonia pós-covid-19⁵⁷.

Sintomas otorrinolaringológicos tendem a melhorar consideravelmente após a fase aguda da doença, entretanto, distúrbios olfatórios, do paladar, do equilíbrio e da fonação são mais resistentes. Boscolo-Rizzo *et al.*⁵⁸, demonstraram as etapas de recuperação dos distúrbios da olfação e da gustação em um estudo que entrevistou 168 pacientes com esses sintomas pós-covid-19 e constataram o seguinte curso em diferentes momentos do estudo: início da doença (n-119), após quatro semanas (n-64), após oito semanas (n-29), após seis meses (n-27) e após dois anos (n-14). Dentre estes últimos, 11 relataram melhora parcial e três relataram que os sintomas permaneceram inalterados ou haviam piorado. Segundo esses autores, em geral, após dois anos, 28% dos pacientes apresentaram algum sintoma remanescente da covid-19, índice este inferior ao constatado por nós, de 40%, entretanto, deve-se considerar que todos os pacientes inseridos em nosso estudo haviam sido hospitalizados, apresentando assim a forma mais grave da doença, sendo, portanto, mais predispostos às sequelas.

Em uma revisão sistemática sobre o curso dos sintomas olfatórios e do paladar pós-covid, Tan *et al.*⁵⁹ selecionaram 18 estudos (3.699 pacientes), os quais indicaram uma estimativa de manutenção de alterações de olfato de 5,6% e do paladar de 4,4%. A

recuperação progressiva pôde ser confirmada pelos autores na seguinte sequência de dias, respectivamente: 30 (74,1% e 78,8%), 60 (85,8% e 87,7%), 90 (90% e 90,3%) e 180 dias (95,7% e 98%). Assim, podemos deduzir que neste estudo, após seis meses, as sequelas de olfato e do paladar foram inferiores a 4%. Novamente devemos considerar que nossas porcentagens mais elevadas se devem, provavelmente, ao perfil dos pacientes que necessitaram de internação, estando, portanto, as sequelas relacionadas diretamente à gravidade da doença, especialmente com relação aos distúrbios olfatórios.

Os mecanismos fisiopatológicos dos distúrbios olfatórios em portadores de covid-19 incluem a ação direta tóxica do SARS-COV-2 nas células epiteliais, via enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), expressa no epitélio ciliado nasal e no bulbo olfatório. Outra teoria é a destruição do epitélio do nervo olfatório pela ação neurotrópica do vírus, e sua ascensão pela placa cribiforme do bulbo olfatório ou para as estruturas do sistema nervoso central, resultando em disfunção crônica⁶⁰. As sequelas olfatórias decorrem, provavelmente, de lesões causadas pelo vírus no neuroepitélio olfatório, no qual células de sustentação expressam maior número de receptores da ACE 2 do que o epitélio nasal, facilitando assim a penetração do vírus. Leucócitos e citocinas inflamatórias foram identificados no epitélio olfatório, responsáveis, provavelmente pelos sintomas agudos. A destruição das estruturas do bulbo olfatório seria responsável pela manutenção crônica dos sintomas, porém o exato curso da recuperação dos distúrbios olfatórios ainda é incerto⁶⁰. Outros autores descrevem a fisiopatologia como condutiva, resultante da obstrução mecânica (acompanhada de congestão e rinorreia), ou neurosensorial, a qual é secundária a lesão sensorial dos neurônios do bulbo olfatório. Devido a possibilidade de persistência dos sintomas de anosmia por longo período em pacientes com covid-19, a via neurosensorial é a mais aceita.

A fisiopatologia das alterações do paladar é também pouco clara. A ACE2 é expressa no epitélio da língua, mucosa bucal e cavidade oral, e regula a percepção do gosto. O

epitélio da boca e as glândulas salivares são portas de entrada do vírus e reservatórios do mesmo. Danos diretos ou indiretos aos receptores de sabor da língua, pela infecção viral podem explicar a elevada frequência dos sintomas de disgeusia em pacientes com covid-19⁶¹.

Em uma interessante revisão que avaliou as sequelas de olfato e de gustação pós-covid, Liao *et al.*⁶² reuniram os estudos por tempos de seguimento e destacam que esses sintomas são muito frequentes nas fases agudas da doença, com incidência de 33% a 85,6% para os distúrbios olfatórios e 64% a 88% para os distúrbios da gustação. Esta ampla faixa de porcentagens deve-se à heterogeneidade de coleta dos dados (questionários, testes objetivos ou escalas de intensidade) e dos perfis dos pacientes (ambulatoriais ou hospitalizados). Os estudos incluídos nos seguimentos entre 3 a 12 meses indicaram taxas variáveis de manutenção dos sintomas, entre 2,8 a 58%. Em *follow up* mais longos, acima de 12 meses, com menor número de estudos, taxas mais baixas de manutenção de ambos os sintomas foram registradas, variando entre 3,1 e 25% para distúrbios do olfato e 1,75 e 21,3% para distúrbios da gustação. Em nosso estudo, nossos índices de manutenção de ambos os sintomas foram de 11% e 4,6%, respectivamente. Dentre os fatores predisponentes os autores salientam a idade avançada, o sexo feminino, a presença de comorbidades, sintomas associados de dispneia, obstrução nasal, alergias, antecedentes de radioterapia na região de cabeça e pescoço, além de fatores psicoemocionais. Em nossos resultados não identificamos correlação dos sintomas remanescentes com idade mais avançada.

Sintomas otoneurológicos também são frequentes em pacientes com covid-19 por comprometimento da orelha interna, destacando-se entre eles a surdez condutiva ou neurossensorial, o zumbido e a vertigem^{63,64}. A capacidade neurotrópica do vírus tem sido considerada a responsável pelos sintomas de surdez e vertigem nesses pacientes. Na fisiopatologia sugere-se também a via hematogênica, tendo a hemoglobina como vetor do vírus, afetando todos os tecidos, por ocupação dos receptores da enzima conversora de

angiotensina 2 (ACE2), a qual encontra-se em abundância no cérebro, medula oblonga, lobo temporal, no qual os centros da audição seriam afetados por mediadores inflamatórios. Além disso, ocorre desoxigenação de eritrócitos, culminando com hipoxia nos centros da audição. Outra hipótese seria a isquemia desses centros, secundária aos episódios de vasculites. O comprometimento inflamatório das vias auditivas poderia explicar os casos de surdez súbita, além da transmissão indireta pelo liquor para as estruturas da orelha interna⁶³. Outra possibilidade seria o efeito inflamatório direto no encéfalo causado pela proteína *spike* do SARS-CoV-2, comprometendo os centros auditivos e a orelha interna pela neuroinflamação, resultando em eventos trombóticos e isquêmicos e, consequentemente hipóxia local.

Sintomas cocleovestibulares são reportados por pacientes nas fases aguda, subaguda e crônica da doença e em qualquer idade. Mat *et al.*⁶⁴ apresentaram um caso de uma adolescente de 13 anos com teste positivo para covid-19 e que desenvolveu sintomas agudos de vertigem rotatória, nistagmo e vômitos. Os testes vestibulares confirmaram tratar-se de neurite vestibular. Uma revisão sistemática sobre manifestações neurológicas em pacientes com covid incluiu 24 estudos que abordaram o tema. Na esfera otorrinolaringológica os autores destacaram as prevalências de tontura (7%), alteração no olfato (19%), alteração na gustação (21%), déficit auditivo (3%) e zumbido (5%)⁶⁵. Exceto para déficit auditivo, todos os demais sintomas foram mais relevantes no nosso estudo na fase aguda da doença do que estes apresentados pelos autores.

A função vestibulococlear de pacientes que haviam tido covid-19 foi analisada por Aydin *et al.*⁶⁶ por meio de audiometria tonal, potencial evocado oculovestibular miogênico e cervical. As avaliações audiométricas desses pacientes apresentaram limiares mais elevados que dos controles, especialmente para frequências agudas. Os resultados dos testes vestibulares também apresentaram diminuição da amplitude das respostas e aumento de latência das ondas quando comparadas ao grupo controle, indicando possíveis sequelas.

Tan *et al.*⁶⁷ realizaram um estudo prospectivo sobre sintomas cocleovestibulares em pacientes que haviam tido covid-19 por pelo menos 30 dias. Foram incluídos 26 pacientes com covid-19 e 27 controles. O tempo médio de duração entre o estudo e a doença foi de 66,35 dias. Foi constatado aumento dos limiares audiométricos no grupo covid nas frequências de 4000 Hz e 8000 Hz, porém não foram detectadas alterações nas emissões otoacústicas de ambos os grupos. Nas provas vestibulares houve diferenças significativas entre os dois grupos, confirmando o possível comprometimento do sistema cocleovestibular pelo covid-19. Exames audiométricos com comprometimento de frequências mais baixas em pacientes com covid-19 foram apresentados por Chirakkal *et al.*⁶⁸, acompanhados de diminuição de amplitude das emissões otoacústicas em frequências graves. Os autores descrevem como mecanismos de ação, a lesão viral aguda no órgão de Corti, estria vascular ou no gânglio espiral, bem como danos mediados pela resposta imune do paciente contra as proteínas virais.

Uma outra revisão sistemática apresentada por De Luca *et al.*⁶⁹ sobre sequelas cocleovestibulares pós covid (“*long covid*”), incluiu 16 estudos, e em sete deles a prevalência de vertigem foi de 7,2%, porcentagem próxima à do nosso estudo e inferior a apresentada por Viola *et al.*³² em um interrogatório de 185 pacientes pós covid-19 (18,4%).

Os estudos que apresentaram os resultados das avaliações a longo prazo pós-covid são em menor número, especialmente aqueles que seguiram os pacientes por mais de um ano. As sequelas deixadas pelo covid-19 são caracterizadas como síndrome pós-covid tendo como base patológica a exacerbação da atividade da resposta imune, estado compensatório de imunossupressão ou lesões neurológicas crônicas, induzidas pelo vírus ou pelo processo inflamatório inicial que se mantém, manifestando disfunção em diferentes órgãos. Segundo a análise global da prevalência acumulativa da “*long covid*” a taxa varia entre 9% e 63%, muito maior do que qualquer outra virose. A extensa faixa de prevalência

depende de alguns fatores como, tempo de seguimento, hospitalização, comorbidades, tabagismo e idade do paciente⁷⁰.

O'Mahoney *et al.*⁷¹, em uma recente revisão sistemática, que incluiu 194 estudos (122 estudos de pacientes hospitalizados, 18 de não hospitalizados e 54 em ambas as condições) e 735.006 participantes, com um *follow up* entre 28 e 387 dias, identificaram que 52,6% dos pacientes hospitalizados, 34,4% dos não hospitalizados e 38% em ambas as condições apresentavam, ao menos, um sintoma persistente após quatro meses da doença. Destacaram-se nos três grupos a fadiga (28,4%; 34%; 25,2%), a dispneia (23,4%; 20,4%; 18,2%) e a tosse (10,2%; 6,5%; 10,6%) como principais sintomas remanescentes. Na análise dos sintomas mais específicos otorrinolaringológicos observaram, nos três grupos, alterações persistentes do olfato (6,3%; 12,6%; 14,9%), do paladar (4,6%; 6,7%; 14,1) e sintomas obstrutivos nasais (4,1; 5,28; 9,9). Os autores observaram predomínio das sequelas em mulheres, ao contrário dos nossos achados. Nossas taxas de sintomas olfatórios remanescentes em pacientes hospitalizados foram mais elevadas (11%), porém para os distúrbios do paladar foram semelhantes (4,6%).

Em um estudo com um desenho muito semelhante ao nosso, Arjun *et al.*⁷² realizaram contato telefônico a pacientes pós-covid (hospitalizados ou ambulatoriais) com *follow up* entre 44 (487 pacientes) e 223 (371 pacientes) dias. A persistência dos sintomas foi reportada por 29,2% e 9,4% dos pacientes, respectivamente, taxas estas inferiores à nossa (40%). As sequelas foram mais frequentes em pacientes mais críticos, nos dois períodos avaliados e a evolução dos sintomas olfatórios foi 4,2% e 0%, e para os distúrbios da gustação foi 2,8% e 2,9%. Fernández-de-Las-Peñas *et al.*⁷³ também confirmaram a relação entre sequelas permanentes e gravidade da infecção em uma revisão sistemática que incluiu 33 estudos, totalizando 15.244 pacientes hospitalizados e 9.011 não hospitalizados. Os autores detectaram que 63,2% apresentavam ao menos um sintoma 30 dias após covid, 71.9% após 60

dias e 45.9% após mais de 90 dias, porcentagem discretamente mais elevada que a observada em nosso estudo. Em outro estudo com *follow up* mais longo, Fernandez-de-Las-Peñas *et al*⁷⁴. Entrevistaram, após dois anos, 360 pacientes que haviam sido hospitalizados por covid-19 e 308 não hospitalizados e constaram prevalência, de dispneia (31,1%; 11,7%) e anosmia (21,4%;10%), em ambos os grupos respectivamente. Neste estudo, os sintomas remanescentes foram mais frequentes em pacientes não hospitalizados do que em hospitalizados (67,5% vs 59,7%), contrariando os achados de Chen *et al*.⁷⁵ (34% vs 54%). Em um estudo prospectivo Ferreli *et al*.⁷⁶ entrevistara via telefônica 129 pacientes que haviam tido covid-19 após 18 meses, a fim de investigar as sequelas gustativas e de olfato. Observaram persistência desses sintomas em 0,7 e 13,1% dos pacientes, respectivamente.

Disfonia em pacientes com covid-19 é outro sintoma bastante descrito entre os autores, alguns destacando elevada prevalência, como Lechien *et al*.⁷⁷ (26,8%). Cantarella *et al*.⁷⁸ realizaram um estudo que incluiu 160 pacientes com covid-19, e registraram sintomas de disfonia em 70 deles (43,7%), sendo o grau de disfonia leve a moderada, com duração variando entre uma e duas semanas (44,1%). Os sintomas foram mais importantes em pacientes com tosse e rinite, indicando possíveis fatores agravantes. Em nosso estudo sintoma de disfonia foi mais importante na fase aguda da doença (n-18; 16%) do que a longo prazo (n-2;1,8%), indicando boa taxa de recuperação.

Pacientes portadores de covid-19 foram contactados via e-mail por Bouldin *et al*.⁷⁹ a fim de identificar sintomas laríngeos. Foram incluídos 470 pacientes, sendo que 352 haviam sido hospitalizados e 118 não hospitalizados. Os sintomas foram mais expressivos em pacientes hospitalizados. Os resultados do VHI-10 em ambos os grupos (hospitalizados vs não hospitalizados) em três momentos (0-6m; 6-12m;>12m) foram: 138 e 51; 160 e 58; 54 e 9. Nos pacientes hospitalizados, os autores ressaltam a piora do VHI-10 relacionada à intubação. Os danos laríngeos relacionados à intubação de pacientes pós-covid foram confirmados por

Shah *et al.*⁸⁰ ao avaliarem retrospectivamente 57 pacientes, dos quais 37 haviam sido hospitalizados e destes, 22 haviam sido intubados. O tempo de seguimento médio foi de 144 dias. Disfonia foi reportada por 70% dos pacientes e disfagia por 25%, tendo como causas da disfonia: tensão muscular (38%), paralisia/paresia (35%), alterações estruturais (36%), laringite ácida (15%) e estenose (17%). Sintomas de disfonia foram mais frequentes em pacientes intubados do que em não intubados (83% vs 60%). Nossos resultados indicaram que, dentre os 18 pacientes com sintomas iniciais de disfonia, 15 deles não haviam sido intubados e apenas dois mantiveram esses sintomas, portanto não houve correlação dos sintomas laríngeos com a intubação. Outras alterações laríngeas descritas pós-covid incluem edema e congestão de mucosas, hipertrofia de banda ventricular, granulomas, fendas glóticas, movimentos paradoxais e até mesmo disfonia psicogênica⁸¹.

Al-Ani & Rashid⁴² realizaram um estudo observacional que incluiu 94 pacientes hospitalizados por covid-19, dos quais 21 (22,3%) queixavam-se de disfonia, que se mantinha após um mês da doença, porcentagem superior a encontrada por nós, tanto na fase aguda (16,5%) como após dois anos (1,8%). O exame de videolaringoscopia mostrou fenda glótica (27,5%), incompleto fechamento das pregas vocais (22,1%), congestão (22,1%), paralisia (5,6%) e paresia de prega vocal (5,6%). Neste estudo, 11 pacientes (61%) apresentaram quadro de disfonia persistente e os autores relacionam esse curso ao hábito de fumar, à fatigabilidade, à manutenção de tosse agredindo as pregas vocais e aos episódios persistentes de diarreia culminando com desidratação.

Desordens laríngeas funcionais também foram descritas pós-covid. El Kik *et al.*⁸² apresentaram um caso de uma mulher com quadro de disfonia uma semana após ter sido extubada por complicações de covid-19 e apresentava-se com disfonia severa intermitente, voz audível e VHI-10 31/38. O exame de videolaringoscopia revelou tratar-se de movimentos paradoxais das pregas vocais, melhorando com terapia vocal.

Jeleniewska *et al.*⁸¹ avaliaram 48 pacientes na condição pós-covid e que mantinham sintomas otorrinolaringológicos (surdez súbita, zumbido, vertigem, alterações no olfato e na gustação, secreção pós nasal e sinusite. Disfonia e sintomas de refluxo foram reportados por 17,7% dos pacientes e disfonia isolada foi reportada por 3,8% (completa afonia ou severa). Todos responderam questionário de autoavaliação vocal VHI, realizaram exame de videolaringoestroboscopia e videolaringoscopia de alta velocidade. A alteração mais importante constatada nos exames de videolaringoscopia foi cordite inflamatória. Os pacientes sintomáticos foram tratados com corticosteróide, inalação com ácido hialurônico, tratamento de refluxo gastroesofágico e fonoterapia, com excelente resultado após duas semanas.

Com o objetivo de investigar melhor as sequelas laríngeas pós-covid-19 Lin *et al.*⁸³ realizaram uma revisão sistemática sobre o tema e incluíram 21 estudos com 13.948 pacientes. A prevalência de disfonia no curso da doença foi de 25% (14 a 39%), menos frequente em homens. Tabagismo, traqueostomia/intubação foram identificados em 15 a 50,6% dos estudos. Na condição de pós-covid, entre um mês a seis meses, 14 estudos abordaram o tema (1.716 pacientes) e a prevalência de sequelas por disfonia foi de 20,1% (8,6 a 40,2%) A porcentagem de tabagismo e intubação/traqueostomia variou de 22,9 a 50,6%. As baixas porcentagens de sequelas laríngeas observadas por nos devem-se provavelmente ao longo tempo de seguimento de nosso estudo.

Pelo exposto, constatamos que covid-19 é uma doença com sintomas otorrinolaringológicos bastante prevalentes e que muitos deles se mantêm após alguns anos, podendo se tornar permanentes. Os principais sintomas nas fases iniciais e tardias da doença são obstrução nasal e alterações do olfato e da gustação. Os protocolos atuais de diagnóstico e tratamento desses pacientes, disponibilizados na literatura, devem ser aplicados, na tentativa de diagnosticar e tratar precocemente, evitando possíveis sequelas.

Acreditamos que nosso estudo se destaca pelo longo tempo de *follow up* (1 ½ a 2 anos), permitindo registrar os sintomas remanescentes a longo prazo. Dentre as limitações deste estudo apontamos a falta dos exames otorrinolaringológicos e exames complementares que permitiriam a confirmação diagnóstica de possíveis alterações estruturais nos diversos sistemas envolvidos. Além disso, as dificuldades na coleta de dados relacionados às comorbidades, tanto nos contatos telefônicos, como na consulta aos prontuários, impediu estabelecer relação causal dessas variáveis com a ocorrência de sequelas.

6. CONCLUSÃO

Sintomas otorrinolaringológicos foram frequentes nos pacientes internados por covid-19 em nossa instituição, destacando-se a dispneia, tosse, obstrução nasal, distúrbios olfativos e do paladar. Embora com curso favorável a longo prazo, 40% dos pacientes mantiveram sintomas remanescentes permanentes, destacando-se as alterações do olfato, do paladar e do equilíbrio. Os índices de sequelas não se relacionaram à presença ou não da vacina ou ao número de doses dessa.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L. et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Apr 30;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
2. Coronavirus COVID-19 Global Cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). *ArcGIS. Johns Hopkins CSSE*. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Consultado em 31/07/2023.
3. Zhang X, Chen X, Chen L, Deng C, Zou X, Liu W, et. al. The evidence of SARS-CoV-2 infection on ocular surface. *Ocul Surf*. 2020 Jul;18(3):360-362. doi: 10.1016/j.jtos.2020.03.010.
4. Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, et. al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J*. 2020 Dec;96(1142):753-758. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-138234.
5. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et. al. Singapore 2019 Novel Coronavirus Outbreak Research Team. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA*. 2020 Apr 21;323(15):1488-1494. doi: 10.1001/jama.2020.3204. Erratum in: *JAMA*. 2020 Apr 21;323(15):1510.
6. Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, Biglari S, Parsamanesh N, Esmaeilzadeh A. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *J Gene Med*. 2021 Feb;23(2):e3303. doi: 10.1002/jgm.3303.

7. Kevadiya BD, Machhi J, Herskovitz J, Oleynikov MD, Blomberg WR, Bajwa N. et. al. Diagnostics for SARS-CoV-2 infections. *Nat Mater*. 2021 May;20(5):593-605. doi: 10.1038/s41563-020-00906-z.
8. Krajewska J, Krajewski W, Zub K, Zatoński T. COVID-19 in otolaryngologist practice: a review of current knowledge. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020 Jul;277(7):1885-1897. doi: 10.1007/s00405-020-05968-y.
9. Elibol E. Otolaryngological symptoms in COVID-19. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021 Apr;278(4):1233-1236. doi: 10.1007/s00405-020-06319-7.
10. Özçelik Korkmaz M, Eğilmez OK, Özçelik MA, Güven M. Otolaryngological manifestations of hospitalized patients with confirmed COVID-19 infection. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021 May;278(5):1675-1685. doi: 10.1007/s00405-020-06396-8.
11. Gilani S, Roditi R, Naraghi M. COVID-19 and anosmia in Tehran, Iran. *Med Hypotheses*. 2020 Aug;141:109757. doi: 10.1016/j.mehy.2020.109757.
12. Hornuss D, Lange B, Schröter N, Rieg S, Kern WV, Wagner D. Anosmia in COVID-19 patients. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Oct;26(10):1426-1427. doi: 10.1016/j.cmi.2020.05.017.
13. Mermelstein S. Acute anosmia from COVID-19 infection. *Pract Neurol*. 2020 Aug;20(4):343-344. doi: 10.1136/practneurol-2020-002583.
14. Whitcroft KL, Hummel T. Olfactory dysfunction in COVID-19: Diagnosis and management. *JAMA*. 2020 Jun 23;323(24):2512-2514. doi: 10.1001/jama.2020.8391.
15. Samaranayake LP, Fakhruddin KS, Panduwawala C. Sudden onset, acute loss of taste and smell in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review. *Acta Odontol Scand*. 2020 Aug;78(6):467-473. doi: 10.1080/00016357.2020.1787505.

16. Xydakis MS, Dehgani-Mobaraki P, Holbrook EH, Geisthoff UW, Bauer C, Hautefort C, et. al. Smell and taste dysfunction in patients with COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 2020 Sep;20(9):1015-1016. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30293-0.
17. Walker A, Pottinger G, Scott A, Hopkins C. Anosmia and loss of smell in the era of covid-19. *BMJ.* 2020 Jul 21;370:m2808. doi: 10.1136/bmj.m2808.
18. Wan S, Xiang Y, Fang W, Zheng Y, Li B, Hu Y, et. al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *J Med Virol.* 2020 Jul;92(7):797-806. doi: 10.1002/jmv.25783.
19. Wong DKC, Gendeh HS, Thong HK, Lum SG, Gendeh BS, Saim A, Salina H. A review of smell and taste dysfunction in COVID-19 patients. *Med J Malaysia.* 2020 Sep;75(5):574-581.
20. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2020 Dec 18. PMID: 33555768.
21. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et. al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020 Aug;277(8):2251-2261. doi: 10.1007/s00405-020-05965-1.
22. Lee Y, Min P, Lee S, Kim SW. Prevalence and duration of acute loss of smell or taste in COVID-19 patients. *J Korean Med Sci.* 2020 May 11;35(18):e174. doi: 10.3346/jkms.2020.35.e174.
23. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Li Y, Hu B. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With

- Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020 Jun 1;77(6):683-690. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
24. Soler ZM, Patel ZM, Turner JH, Holbrook EH. A primer on viral-associated olfactory loss in the era of COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020 Jul;10(7):814-820. doi: 10.1002/alr.22578.
25. Africa RE, Westenhaver ZK, Zimmerer RE, McKinnon BJ. Evaluation of disturbances in hearing, tinnitus, and Dizziness as Signs of COVID-19 Infection. *Otol Neurotol.* 2023 Feb 1;44(2):126-133. doi: 10.1097/MAO.0000000000003787.
26. Freni F, Meduri A, Gazia F, Nicastro V, Galletti C, Aragona P, Galletti C, Galletti B, Galletti F. Symptomatology in head and neck district in coronavirus disease (COVID-19): A possible neuroinvasive action of SARS-CoV-2. *Am J Otolaryngol.* 2020 Sep-Oct;41(5):102612. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102612.
27. Cohen BE, Durstenfeld A, Roehm PC. Viral causes of hearing loss: a review for hearing health professionals. *Trends Hear.* 2014 Jul 29;18:2331216514541361. doi: 10.1177/2331216514541361.
28. Chen X, Fu YY, Zhang TY. Role of viral infection in sudden hearing loss. *J Int Med Res.* 2019 Jul;47(7):2865-2872. doi: 10.1177/0300060519847860.
29. McIntyre KM, Favre NM, Kuo CC, Carr MM. Systematic Review of Sensorineural Hearing Loss Associated With COVID-19 Infection. *Cureus.* 2021 Nov 19;13(11):e19757. doi: 10.7759/cureus.19757.
30. Ricciardiello F, Pisani D, Viola P, et al. Sudden sensorineural hearing loss in mild COVID-19: case series and analysis of the literature. *Audiol Res.* 2021 Jul 1;11(3):313-326. doi: 10.3390/audiolres11030029.

31. Jafari Z, Kolb BE, Mohajerani MH. Hearing loss, tinnitus, and dizziness in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Can J Neurol Sci.* 2022 Mar;49(2):184-195. doi: 10.1017/cjn.2021.63.
32. Viola P, Ralli M, Pisani D, Malanga D, Sculco D, Messina L, et al. Tinnitus and equilibrium disorders in COVID-19 patients: preliminary results. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021 Oct;278(10):3725-3730. doi: 10.1007/s00405-020-06440-7.
33. Aldè M, Barozzi S, Di Berardino F, Zuccotti G, Consonni D, Ambrosetti U, et al. Prevalence of symptoms in 1512 COVID-19 patients: have dizziness and vertigo been underestimated thus far? *Intern Emerg Med.* 2022 Aug;17(5):1343-1353. doi: 10.1007/s11739-022-02930-0.
34. Korres G, Kitsos DK, Kaski D, Tsogka A, Giannopoulos S, Giannopapas V, Sideris G, Tyrellis G, Voumvourakis K. The prevalence of dizziness and vertigo in COVID-19 Patients: a systematic review. *Brain Sci.* 2022 Jul 20;12(7):948. doi: 10.3390/brainsci12070948.
35. Ong KMC, Cruz TLG. Otologic and vestibular symptoms in COVID-19: A scoping review. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2022 Apr 6;8(4):287–96. doi: 10.1002/wjo2.57.
36. Kunii M, Ishida K, Ojima M, Sogabe T, Shimono K, Tanaka T, Ohnishi M. Bilateral vocal cord paralysis in a hanging survivor: a case report. *Acute Med Surg.* 2020 Jun 8;7(1):e519. doi: 10.1002/ams2.519.
37. Saniasiaya J, Kulasegarah J, Narayanan P. New-Onset Dysphonia: a silent manifestation of COVID-19. *Ear Nose Throat J.* 2021 Feb 27;145561321995008. doi: 10.1177/0145561321995008.

38. Hamdi OA, Jonas RH, Daniero JJ. Vocal Fold Paralysis Following COVID-19 Vaccination: Query of VAERS Database. *J Voice*. 2022 Jan 24:S0892-1997(22)00017-0. doi: 10.1016/j.jvoice.2022.01.016.
39. Omura K, Kurahashi K. Bilateral vocal cords paralysis requiring urgent tracheostomy on COVID-19 patient: a case report. *JA Clin Rep*. 2022 Oct 26;8(1):88. doi: 10.1186/s40981-022-00578-5.
40. Poutoglidis A, Tsetsos N, Karamitsou P, Forozidou E, Garefis K, Keramari S, et al. Bilateral vocal fold palsy following COVID-19 infection. *Ear Nose Throat J*. 2022 Feb 26:1455613221080987. doi: 10.1177/01455613221080987.
41. Rapoport SK, Alnouri G, Sataloff RT, Woo P. Acute vocal fold paresis and paralysis after COVID-19 infection: a case series. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2022 Sep;131(9):1032-1035. doi: 10.1177/00034894211047829.
42. Martín Carreras-Presas C, Amaro Sánchez J, López-Sánchez AF, Jané-Salas E, Somacarrera Pérez ML. Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Oral Dis*. 2021 Apr;27 Suppl 3(Suppl 3):710-712. doi: 10.1111/odi.13382.
43. Al-Ani RM, Rashid RA. Prevalence of dysphonia due to COVID-19 at Salahaddin General Hospital, Tikrit City, Iraq. *Am J Otolaryngol*. 2021 Sep-Oct;42(5):103157. doi: 10.1016/j.amjoto.2021.103157. Epub 2021 Jun 29. PMID: 34246025; PMCID: PMC8240449.
44. Curros Mata N, Alvarado de la Torre S, Carballo Fernández J, Martínez Morán A, Álvarez Refojo F, Rama-Maceiras P. Late bilateral vocal cord palsy following endotracheal intubation due to COVID-19 pneumonia. *Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed)*. 2022 Feb;69(2):105-108. doi: 10.1016/j.redare.2020.11.012.

45. Miles A, Brodsky MB. Current opinion of presentation of dysphagia and dysphonia in patients with coronavirus disease 2019. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022 Dec 1;30(6):393-399. doi: 10.1097/MOO.0000000000000836.
46. Miles A, McRae J, Clunie G, Gillivan-Murphy P, Inamoto Y, Kalf H, et. al. An International Commentary on Dysphagia and Dysphonia During the COVID-19 Pandemic. *Dysphagia.* 2022 Dec;37(6):1349-1374. doi: 10.1007/s00455-021-10396-z.
47. Leis-Cofiño C, Arriero-Sánchez P, González-Herranz R, Arenas-Brítez Ó, Hernández-García E, Plaza G. Persistent Dysphonia in Hospitalized COVID-19 Patients. *J Voice.* 2021 Jul 24:S0892-1997(21)00234-4. doi: 10.1016/j.jvoice.2021.07.001.
48. Regan J, Walshe M, Lavan S, Horan E, Murphy PG, Healy A, et. al. Dysphagia, Dysphonia, and Dysarthria Outcomes Among Adults Hospitalized With COVID-19 Across Ireland. *Laryngoscope.* 2022 Jun;132(6):1251-1259. doi: 10.1002/lary.29900.
49. Lechien JR, Saussez S, Vaira LA, Hans S. Post-COVID-19 Dysphonia may have several origins. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022 Oct;74(Suppl 2):3202-3203. doi: 10.1007/s12070-021-02951-9.
50. Colizza A, Ralli M, Turchetta R, Minni A, Greco A, de Vincentiis M. Otolaryngology adverse events following COVID-19 vaccines. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022 Jun;26(11):4113-4116. doi: 10.26355/eurrev_202206_28981.
51. Salepci E, Turk B, Ozcan SN, Bektas ME, Aybal A, Dokmetas I, Turgut S. Symptomatology of COVID-19 from the otorhinolaryngology perspective: a survey of 223 SARS-CoV-2 RNA-positive patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021 Feb;278(2):525-535. doi: 10.1007/s00405-020-06284-1

52. Qiu J, Yang X, Liu L, Wu T, Cui L, Mou Y, Sun Y. Prevalence and prognosis of otorhinolaryngological symptoms in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022 Jan;279(1):49-60. doi: 10.1007/s00405-021-06900-8.
53. Chiesa-Estomba CM, Lechien JR, Portillo-Mazal P, Martínez F, Cuauro-Sanchez J, Calvo-Henriquez C, et. al. Olfactory and gustatory dysfunctions in COVID-19. First reports of Latin-American ethnic patients. *Am J Otolaryngol*. 2020 Sep-Oct;41(5):102605. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102605.
54. Mullol J, Alobid I, Mariño-Sánchez F, Izquierdo-Domínguez A, Marin C, Klimek L, et. al. The Loss of Smell and Taste in the COVID-19 Outbreak: a Tale of Many Countries. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2020 Aug 3;20(10):61. doi: 10.1007/s11882-020-00961-1.
55. Xiong Q, Xu M, Li J, Liu Y, Zhang J, Xu Y, et. al. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Jan;27(1):89-95. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.023.
56. So M, Kabata H, Fukunaga K, Takagi H, Kuno T. Radiological and functional lung sequelae of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2021 Mar 22;21(1):97. doi: 10.1186/s12890-021-01463-0.
57. Tanni SE, Fabro AT, de Albuquerque A, Ferreira EVM, Verrastro CGY, Sawamura MVY, et. al. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a narrative review. *Expert Rev Respir Med*. 2021 Jun;15(6):791-803. doi: 10.1080/17476348.2021.1916472.
58. Boscolo-Rizzo P, Fabbris C, Polesel J, Emanuelli E, Tirelli G, Spinato G, et. al. Two-Year Prevalence and Recovery Rate of Altered Sense of Smell or Taste in Patients With Mildly Symptomatic COVID-19. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022 Sep 1;148(9):889-891. doi: 10.1001/jamaoto.2022.1983.

59. Tan BKJ, Han R, Zhao JJ, Tan NKW, Quah ESH, Tan CJ, et. al. Prognosis and persistence of smell and taste dysfunction in patients with covid-19: meta-analysis with parametric cure modelling of recovery curves. *BMJ*. 2022 Jul 27;378:e069503. doi: 10.1136/bmj-2021-069503.
60. Stuck BA, Menzel S, Laudien M, Hintschich CA, Hummel T. COVID-19-induced olfactory loss. *J Allergy Clin Immunol*. 2023 Apr;151(4):895-897. doi: 10.1016/j.jaci.2023.02.007.
61. Krishnakumar HN, Momtaz DA, Sherwani A, Mhapankar A, Gonuguntla RK, Maleki A, et. al. Pathogenesis and progression of anosmia and dysgeusia during the COVID-19 pandemic. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2023 Feb;280(2):505-509. doi: 10.1007/s00405-022-07689-w.
62. Liao B, Deng YK, Zeng M, Liu Z. Long-term Consequences of COVID-19: Chemosensory Disorders. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2023 Feb;23(2):111-119. doi: 10.1007/s11882-022-01062-x.
63. Saniasiaya J. Hearing Loss in SARS-CoV-2: What Do We Know? *Ear Nose Throat J*. 2021 Apr;100(2_suppl):152S-154S. doi: 10.1177/0145561320946902.
64. Mat Q, Noël A, Loiselet L, Tainmont S, Chiesa-Estomba CM, Lechien JR, et. al. Vestibular Neuritis as Clinical Presentation of COVID-19. *Ear Nose Throat J*. 2023 Mar;102(3):NP129-NP132. doi: 10.1177/0145561321995021.
65. Misra S, Kolappa K, Prasad M, Radhakrishnan D, Thakur KT, Solomon T, et. al. Frequency of Neurologic Manifestations in COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurology*. 2021 Dec 7;97(23):e2269-e2281. doi: 10.1212/WNL.0000000000012930.

66. Aydin S, Koca CF, Celik T, Kelles M, Yasar S, Oguzturk S. The effect of the severity of COVID-19 on the sequelae of the audiovestibular system. *Ear Nose Throat J*. 2023 May;102(5):336-343. doi: 10.1177/01455613221083826.
67. Tan M, Cengiz DU, Demir İ, Demirel S, Çolak SC, Karakaş O, et. al. Effects of Covid-19 on the audio-vestibular system. *Am J Otolaryngol*. 2022 Jan-Feb;43(1):103173. doi: 10.1016/j.amjoto.2021.103173.
68. Chirakkal P, Al Hail AN, Zada N, Vijayakumar DS. COVID-19 and Tinnitus. *Ear Nose Throat J*. 2021 Apr;100(2_suppl):160S-162S. doi: 10.1177/0145561320974849.
69. De Luca P, Di Stadio A, Colacurcio V, Marra P, Scarpa A, Ricciardiello F, et. al. Long COVID, audiovestibular symptoms and persistent chemosensory dysfunction: a systematic review of the current evidence. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2022 Apr;42(Suppl. 1):S87-S93. doi: 10.14639/0392-100X-suppl.1-42-2022-10.
70. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Henry BM. COVID-19 and its long-term sequelae: what do we know in 2023? *Pol Arch Intern Med*. 2023 Apr 19;133(4):16402. doi: 10.20452/pamw.16402.
71. O'Mahoney LL, Routen A, Gillies C, Ekezie W, Welford A, Zhang A, et. al. The prevalence and long-term health effects of Long Covid among hospitalised and non-hospitalised populations: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2022 Dec 1;55:101762. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101762. Erratum in: *EClinicalMedicine*. 2023 May;59:101959.
72. Arjun MC, Singh AK, Pal D, Das K, G A, Venkateshan M, et. al. Characteristics and predictors of Long COVID among diagnosed cases of COVID-19. *PLoS One*. 2022 Dec 20;17(12):e0278825. doi: 10.1371/journal.pone.0278825.
73. Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Florencio LL, Cuadrado ML, Plaza-Manzano G, et. al. Prevalence of post-COVID-19 symptoms in

- hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med.* 2021 Oct;92:55-70. doi: 10.1016/j.ejim.2021.06.009.
74. Fernández-de-Las-Peñas C, Rodríguez-Jiménez J, Cancela-Cilleruelo I, Guerrero-Peral A, Martín-Guerrero JD, García-Azorín D, et. al. Post-COVID-19 Symptoms 2 Years After SARS-CoV-2 Infection Among Hospitalized vs Nonhospitalized Patients. *JAMA Netw Open.* 2022 Nov 1;5(11):e2242106. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.42106.
75. Chen C, Hauptert SR, Zimmermann L, Shi X, Fritsche LG, Mukherjee B. Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Infect Dis.* 2022 Nov 1;226(9):1593-1607. doi: 10.1093/infdis/jiac136.
76. Ferreli F, Gaino F, Russo E, Di Bari M, Rossi V, De Virgilio A, Malvezzi L, Colombo G, Cristalli G, Spriano G, Mercante G. Long-standing gustatory and olfactory dysfunction in COVID-19 patients: a prospective study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2022 Sep;279(9):4633-4640. doi: 10.1007/s00405-022-07428-1.
77. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Cabaraux P, Mat Q, Huet K, Harmegnies B, et. al. Features of Mild-to-Moderate COVID-19 Patients With Dysphonia. *J Voice.* 2022 Mar;36(2):249-255. doi: 10.1016/j.jvoice.2020.05.012.
78. Cantarella G, Aldè M, Consonni D, Zuccotti G, Berardino FD, Barozzi S, Bertoli S, Battezzati A, Zanetti D, Pignataro L. Prevalence of dysphonia in non hospitalized patients with COVID-19 in Lombardy, the italian epicenter of the pandemic. *J Voice.* 2023 Jul;37(4):605-609. doi: 10.1016/j.jvoice.2021.03.009.

79. Bouldin E, Sandeep S, Gillespie A, Tkaczuk A. Otolaryngologic symptom severity post SARS-CoV-2 infection. *J Voice*. 2023 Mar 2:S0892-1997(23)00080-2. doi: 10.1016/j.jvoice.2023.02.024.
80. Shah HP, Bourdillon AT, Panth N, Ihnat J, Kohli N. Long-term laryngological sequelae and patient-reported outcomes after COVID-19 infection. *Am J Otolaryngol*. 2023 Mar-Apr;44(2):103780. doi: 10.1016/j.amjoto.2022.103780.
81. Jeleniewska J, Niebudek-Bogusz E, Malinowski J, Morawska J, Miłkowska-Dymanowska J, Pietruszewska W. Isolated Severe Dysphonia as a Presentation of Post-COVID-19 Syndrome. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Jul 29;12(8):1839. doi: 10.3390/diagnostics12081839.
82. Al-Ani RM, Rashid RA. Prevalence of dysphonia due to COVID-19 at Salahaddin General Hospital, Tikrit City, Iraq. *Am J Otolaryngol*. 2021 Sep-Oct;42(5):103157. doi: 10.1016/j.amjoto.2021.103157.
83. El Kik A, Eid H, Aoun Bacha Z. Post-COVID-19 paradoxical vocal cord movement and dysfunctional dysphonia: A clinical case. *Respir Med Case Rep*. 2022;39:101710. doi: 10.1016/j.rmcr.2022.101710.
84. Lin CW, Wang YH, Li YE, Chiang TY, Chiu LW, Lin HC, Chang CT. COVID-related dysphonia and persistent long-COVID voice sequelae: A systematic review and meta-analysis. *Am J Otolaryngol*. 2023 Sep-Oct;44(5):103950. doi: 10.1016/j.amjoto.2023.103950.

8. Lista de Tabelas

Tabela 1. Sexo e faixa etária de ambos os grupos.

Tabela 2. Dias de internação dos pacientes de ambos os grupos.

Tabela 3. Dias de intubação endotraqueal dos pacientes de ambos os grupos.

Tabela 4. Caracterização dos sintomas otorrinolaringológicos apresentados pelos pacientes internados por covid-19 e sintomas remanescentes.

Tabela 5. Correlação entre o número de pacientes e as doses da vacina.

9. Lista de Figuras

Figura 1. Faixa etária de ambos os grupos (em anos).

Figura 2. Dias de internação de ambos os grupos.

Figura 3. Dias de intubação endotraqueal.

Figura 4. Caracterização dos sintomas otorrinolaringológicos apresentados pelos pacientes internados por covid-19 e sintomas remanescentes.

10. ANEXOS

Anexo 1: Anamnese Telefônica

PESQUISA: AFECÇÕES ORL EM COVID-19

Nome:			
Sexo:	Telefone:	Idade:	RG:
Internação:	UTI:	Intubação:	Traqueotomia:
Vacinação:			
Sintomas Nasais	Covid -19 na internação	Pós-covid-19 (atual)	
Obstrução nasal			
Anosmia			
Hiposmia			
Disgeusia			
Secreção			
Cefaleia			
Outros			
Encaminhamento ambulatorial	sim	não	
Sintomas Otológicos/Otoneurológicos			
Otalgia			
Otite média			

Hipoacusia		
Súbita () progressiva ()		
Unilateral () bilateral ()		
Zumbido		
Unilateral () bilateral ()		
Vertigem		
Paralisia facial		
Outros		
Encaminhamento ambulatorial:	sim	não
Sintomas Faringolaringológicos		
Disfagia		
Odinofagia		
Ulceração em mucosas		
Sialorreia		
Disfonia		
Boca seca		
Salivação excessiva		
Edema/hiperemia de lábios ou língua		
Faringite/tonsilite		
Tosse		
Apneia do sono		
Dispneia		
Hipogeusia ou ageusia		
Encaminhamento ambulatorial:	sim	não