

Beatriz da Silva Alves

**AUTOPERCEÇÃO DE SINTOMAS AUDIOVESTIBULARES
DE PACIENTES PÓS COVID-19**

MARÍLIA
2024

Beatriz da Silva Alves

**AUTOPERCEPÇÃO DE SINTOMAS AUDIOVESTIBULARES DE PACIENTES PÓS
COVID-19**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fonoaudiologia, área de concentração Distúrbios da Comunicação Humana, da Faculdade de Filosofia e Ciências – UNESP, para obtenção do título de mestre em fonoaudiologia.

Linha de pesquisa: Prevenção, Avaliação e Terapia em Fonoaudiologia.

Orientadora: Profª Drª Ana Cláudia Vieira Cardoso

MARÍLIA

2024

A474a Alves, Beatriz da Silva
Autopercepção de sintomas audiovestibulares de pacientes pós
Covid-19 / Beatriz da Silva Alves. -- Marília, 2024
61 p. : il., tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Faculdade de Filosofia e Ciências, Marília
Orientadora: Ana Claudia Vieira Cardoso

1. COVID-19 (Doença). 2. Audição. 3. Autopercepção. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Universidade
Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Filosofia e Ciências, Marília. Dados fornecidos pelo
autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

Beatriz da Silva Alves

Autopercepção de sintomas audiovestibulares de pacientes pós Covid-19

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fonoaudiologia, Área de Concentração Distúrbios da Comunicação Humana, da Faculdade de Filosofia e Ciências – UNESP, para obtenção do título de Mestre.

Linha de pesquisa: Prevenção, avaliação e terapia em Fonoaudiologia

BANCA EXAMINADORA

Orientadora:

Profª Draª Ana Cláudia Vieira Cardoso

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - UNESP –
Faculdade de Filosofia e Ciências - Marília - SP.

2º Examinador:

Profª Draª Ana Claudia Figueiredo Frizzo

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - UNESP –
Faculdade de Filosofia e Ciências - Marília - SP.

3º Examinador:

Profª Draª Lilian Cassia Bornia Jacob

Universidade de São Paulo – FOB - Faculdade de Odontologia de Bauru –
SP.

Marília, 12 de Março de 2024

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha mãe, Claudia Regina da Silva (in memoriam), à qual eu só tenho a agradecer por ter sido o meu porto seguro em toda a sua jornada nesta vida. Saudades eternas.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus por possibilitar que meus objetivos fossem alcançados durante todos os meus anos de estudos.

Gostaria de agradecer também a minha mãe, Claudia Regina da Silva, que não se encontra mais entre nós, mas sempre torceu por meu sucesso. Graças às suas orientações e direcionamentos, eu consegui chegar até aqui. Mãe, você sempre será minha eterna conselheira.

Agradeço ao meu Pai, Ademar Alves, e minha irmã, Bianca da Silva Alves, pelo amor, carinho e atenção que sempre me deram.

Aos amigos, que sempre estiveram ao meu lado, pela amizade incondicional e pelo apoio demonstrado ao longo de todo o período de tempo em que me dediquei a este trabalho.

A professora Ana Claudia Vieira, por ter sido minha orientadora e ter desempenhado tal função com dedicação e paciência.

Agradeço à todas as pessoas que se disponibilizaram em participar deste projeto de pesquisa, mesmo diante das limitações decorrentes da pandemia, possibilitando que este trabalho fosse realizado.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

RESUMO

A Covid-19 é uma doença infecciosa causada pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) 2. Esse vírus tem efeitos potencialmente graves em seres humanos e é altamente transmissível. Os sintomas clássicos da doença estão relacionados ao sistema respiratório, mas sintomas de diferentes naturezas são relatados. Seu impacto nos sistemas auditivo e vestibular ainda é pouco conhecido, no entanto, estão sendo investigados uma possível relação, direta ou indireta, entre a doença e o sistema audiovestibular. O objetivo deste estudo foi investigar as queixas audiovestibulares de adultos após infecção por SARS-CoV-2 e, de forma complementar caracterizá-las. Trata-se de um estudo observacional descritivo, realizado com a população de uma universidade da grande São Paulo. Inicialmente 47 indivíduos que testaram positivo no teste RT-qPCR para detecção de SARS-CoV-2 foram convidados a participar. No entanto, 15 indivíduos foram excluídos por não atenderem aos critérios propostos, desta forma a amostra foi composta por 32 indivíduos, de ambos os sexos, com idade variando entre 20 e 57 anos. Neste estudo foram aplicados os seguintes procedimentos: entrevista fonoaudiológica e o *Tinnitus Handicap Inventory*. Todas as respostas referentes à história clínica, dados de saúde e informações sobre as queixas durante e após a infecção e imunização contra Covid-19 foram analisadas e se observou que 53,1% dos indivíduos relataram algum sintoma auditivo e/ou vestibular após a infecção, sendo que os sintomas mais frequentes foram zumbido (47%), plenitude auricular (41%) e tontura (41%). A análise dos escores do THI, dos participantes com zumbido evidenciou maior ocorrência de zumbido grau leve. A maioria da população estudada apresentou queixas audiovestibulares após infecção por covid.

Palavras-chaves: autopercepção; covid-19; audição

ABSTRACT

Covid-19 is an infectious disease caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) 2. This virus has potentially serious effects on humans and is highly transmissible. The classic symptoms of the disease are related to the respiratory system, but symptoms of different natures are reported. Its impact on the auditory and vestibular systems is still little known, however, a possible relationship, direct or indirect, between the disease and the audiovestibular system is being investigated. The objective of this study was to investigate the audiovestibular complaints of adults after SARS-CoV-2 infection and, in a complementary way, characterize them. This is a descriptive observational study, carried out with the population of a university in greater São Paulo. Initially, 47 individuals who tested positive in the RT-qPCR test for SARS-CoV-2 detection were invited to participate. However, 15 individuals were excluded because they did not meet the proposed criteria, thus the sample was composed of 32 individuals, of both sexes, with ages ranging between 20 and 57 years. In this study, the following procedures were applied: speech therapy interview and the Tinnitus Handicap Inventory. All responses regarding clinical history, health data and information about complaints during and after infection and immunization against Covid-19 were analyzed and it was observed that 53.1% of individuals reported some auditory and/or vestibular symptoms after infection, with the most frequent symptoms being tinnitus (47%), ear fullness (41%) and dizziness (41%). The analysis of the THI scores of participants with tinnitus showed a greater occurrence of mild tinnitus. The majority of the studied population presented audiovestibular complaints after covid infection.

Keywords: self-perception; Covid-19; hearing

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Características demográficas dos participantes (n=32)	24
Tabela 2 Comorbidades dos participantes com sintomas audiovestibular pós-covid (n = 17)	25
Tabela 3 Análise descritiva dos pacientes em relação ao sintoma de zumbido (n = 8).....	27
Tabela 4 Análise descritiva dos pacientes em relação ao sintoma de plenitude auricular (n=7)	39
Tabela 5 Análise descritiva dos pacientes em relação ao sintoma de otalgia (n = 2).....	30
Tabela 6 Análise descritiva dos pacientes em relação ao sintoma de vertigem (n = 2)	31
Tabela 7 Análise descritiva dos pacientes em relação ao sintoma de tontura (n = 2)	32
Tabela 8 Características dos participantes com exposição a ruído (n = 17).....	32

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Análise descritiva de outros sintomas associados à infecção por Covid-19 dos participantes com queixa audiovestibular (n=17).....	26
Figura 2 Análise descritiva das queixas audiovestibulares (n=17).	26
Figura 3 Frequência de respostas do THI (Tinnitus Handcap Inventory)	28

LISTA DE APÊNDICES E ANEXOS

Apêndice A Termo de consentimento livre e esclarecido	49
Apêndice B Anamnese audiológica	54
Anexo A <i>Tinnitus Handicap Inventory</i>	59

SUMÁRIO

1 Introdução.....	13
2 Revisão de literatura	15
3 Objetivos.....	20
4 Método.....	21
4.1 Aspectos éticos	21
4.2 Casuística.....	21
4.3 Procedimento de coleta de dados.....	22
4.3.1 Termo de consentimento livre e esclarecido	22
4.3.2 Anamnese audiológica.....	22
4.3.3 Tinnitus Handcap Inventory	23
4.4 Análise estatística	23
5 Resultados.....	24
6 Discussão	33
7 Conclusão	37
8 Referências	38

1. INTRODUÇÃO

A Covid-19 é uma doença infecciosa causada por um vírus da família dos coronavírus, o SARS-CoV-2, descoberto no final de 2019, quando esse vírus começou a se espalhar em Hubei, na China. O vírus se disseminou rapidamente por diversos países, então em 11 de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) decretou o surto do novo coronavírus como uma pandemia. Até o momento foram confirmados, em nível mundial, 693.581.932 casos com 6.907.932 óbitos, sendo que destes 37.750.389 casos ocorreram no Brasil, com 705.054 óbitos (SHI, Y., *et al.*, 2020; BRASIL, 2023).

O vírus é transmitido através do contato direto com infectados, bem como com gotículas respiratórias e de saliva, além de contato com superfícies contaminadas. Os sinais e sintomas mais comuns da doença incluem febre, tosse, rinorreia, dispneia, faringite, diarreia e dores no peito. Grande parte dos casos confirmados são assintomáticos e, no geral, a maioria dos casos são leves e se recuperam de forma espontânea, não havendo a necessidade de tratamento específico. Nos casos mais graves e persistentes, os tratamentos podem incluir o uso de suporte mecânico de ventilação, hemodiálise e drogas antivirais e anti-inflamatórias (BRASIL, 2020).

As pessoas com comorbidades, como cardiopatias, imunossupressão, diabetes, obesidade e hipertensão são as mais vulneráveis a complicações da Covid-19. Além disso, a idade também é um fator de risco, visto que os mais afetados pela doença foram adultos e, principalmente, idosos (FEITOZA *et al.*, 2020).

A doença pode ser definida como Covid-19 aguda, na qual os sintomas ocorrem por até quatro semanas após a infecção; Covid-19 sintomática persistente, quando as manifestações duram entre 4 e 12 semanas do início do quadro agudo; e, ainda, há a possibilidade de Síndrome pós-COVID, ou Covid longa, na qual as manifestações se prolongam para além de 12 semanas. Sintomas como fadiga, enxaqueca, anosmia, disgeusia, insônia, zumbido, tontura, vertigem, além de sintomas neuropsiquiátricos como esquecimento e redução de concentração foram descritos como sintomas persistentes da Covid-19 (NUNES *et al.*, 2022).

Assim, existe um amplo espectro de sintomas clínicos além dos sintomas clássicos da doença. Sabe-se que o vírus pode afetar diferentes órgãos e sistemas em vista do que se conhece da fisiopatologia envolvida na infecção viral do corpo humano. O vírus infecta as células do

corpo humano mediado, principalmente, pela enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), receptor expresso em diversos tecidos do corpo humano, o que explica a ampla capacidade de disseminação do vírus.

Pesquisas que investigaram os sintomas auditivos e vestibulares após a doença e imunização da Covid-19 foram publicadas mundialmente, no entanto, a incidência desses sintomas é pequena.

Sabe-se que as infecções virais são a causa mais frequente de perdas auditivas adquiridas ou congênitas. Agentes etiológicos virais como paramixovírus (causador da caxumba), herpes-zoster, enterovírus, citomegalovírus (CMV) e o vírus da imunodeficiência humana (HIV) são conhecidos por causarem alterações auditivas e vestibulares (VIEIRA *et al.*, 2010). Por ser um vírus descoberto recentemente, os mecanismos fisiopatológicos de SARS-CoV-2 nos sistemas auditivo e vestibular, bem como os efeitos do contexto da pandemia nesses sistemas, ainda é pouco conhecido.

Sintomas como zumbido, hipoacusia, tontura e vertigem foram documentadas tanto na fase aguda da doença, como na forma persistente da Covid-19. Os estudos publicados investigam os possíveis mecanismos fisiopatológicos do vírus nos sistemas auditivo e vestibular, as características dos sintomas audiovestibulares apresentados, além das características individuais das pessoas com a manifestação desses sintomas após a infecção ou imunização (ALMUFARRIJ; MUNRO, 2021. RIBEIRO; SILVA, 2020; ANZIVINO *et al.*, 2020).

As afecções auditivas e vestibulares causam um impacto significativo na qualidade de vida do indivíduo, uma vez que os sintomas, como zumbido, perda de audição e vertigem, dependendo da gravidade, podem gerar limitações nas atividades diárias como trabalhar, se exercitar e socializar. A Organização Mundial da Saúde (OMS) não descreve esses sintomas sendo como característicos da Covid-19. Possivelmente, podem ser considerados como comorbidades que ocorrem durante ou após a infecção pelo vírus e o tratamento medicamentoso, devendo ser investigados para auxiliar no entendimento do impacto da doença do coronavírus nas estruturas e funcionamento dos sistemas auditivo e vestibular.

Neste cenário, este estudo se justifica visto a importância da investigação dos sintomas audiovestibulares e de seus impactos em indivíduos acometidos pela doença, a fim de se compreender o potencial do vírus SARS-CoV-2 na saúde auditiva e vestibular.

2.REVISÃO DE LITERATURA

Os coronavírus compõem uma grande família de vírus estudados há décadas devido às suas repercussões em animais e humanos. Existem diversas espécies de coronavírus, das quais a maioria afeta animais, incluindo mamíferos e aves. Sete espécies de coronavírus podem infectar humanos, causando doenças, principalmente respiratórias. Das setes espécies, quatro causam doenças respiratórias superiores leves, mas podem desencadear condições mais graves em lactentes, crianças e idosos. As outras três espécies foram responsáveis por causarem epidemias de síndrome respiratória aguda grave (CUI J, Li F, SHI ZL., 2019; ZHOU P et al., 2020).

No início deste século, entre 2002 e 2003, houve uma epidemia de SARS-COV, um tipo de coronavírus até então desconhecido, que causou surto de síndrome respiratória aguda grave. A doença se originou na China, e em pouco tempo se espalhou para diversos continentes. Acredita-se que o vírus tenha sido proveniente de morcegos e transmitido diretamente a humanos por civetas. Aproximadamente 8 mil pessoas foram infectadas e 774 pessoas morreram. O evento serviu como um alerta para as possibilidades de transmissão de doenças entre mamíferos e futuros surtos de doenças infecciosas (WIT et al., 2016).

Anos depois, em 2012, surge um novo coronavírus na Arabia Saudita, conhecido como o coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV). A doença apresenta características clínicas e patológicas semelhantes às provocadas pelo SARS-CoV. Aproximadamente 2.064 casos foram confirmados e 936 pessoas morreram infectadas por MERS-CoV (RABAAN, *et al*, 2021).

No final de 2019 um novo vírus começa a se espalhar rapidamente na cidade de Wuhan, província de Hubei, na China, provocando infecções respiratórias como pneumonia. Tratava-se de um novo tipo de vírus da família dos coronavírus, o SARS-CoV-2, um retrovírus de fita simples identificado como agente etiológico da doença que ficou mundialmente conhecida como Covid-19. Em 11 de Março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) decretou o surto de coronavírus como uma pandemia devido a rápida disseminação do vírus por diversos países.

A contaminação do organismo ocorre, principalmente, por meio da ligação da proteína S do vírus (proteína Spike) à enzima conversora de angiotensina (ACE) 2, principal receptor do

vírus SARS-CoV-2. Este receptor é expresso em diversos tecidos do corpo humano, com maior concentração nos alvéolos pulmonares, enterócitos, rins e coração. A interação do vírus com a ECA2 e com outras células alvos secundárias, como a enzima protease serina transmembrana 2 (TMPRSS2) e a furina, amplia as possibilidades de infecção viral, aumenta a eficiência da disseminação do vírus no corpo humano e possibilita o acometimento de diferentes órgãos e sistemas. A expressão celular e tecidual generalizada dessas proteases, que interagem com o vírus, explicam o tropismo amplo apresentado pelo SARS-CoV-2 e configura uma característica única do vírus em relação aos outros coronavírus (ZHOU *et al.*, 2020).

Assim, considerando a patogênese e fisiopatologia do vírus, pode-se considerar que SARS-CoV-2 também apresenta neurotropismo, podendo afetar nervos e tecido cerebral, o que leva a diversas manifestações sensoriais, neurológicas e psiquiátricas. Alteração do olfato e paladar, alterações auditivas e vestibulares, perda de memória, dificuldade de concentração, distúrbios do sono, ansiedade e depressão são sintomas frequentemente descritos (BOURGONJE *et al.*, 2020).

Tais sintomas supracitados são característicos da “síndrome pós-covid” ou “covid longa”, que se refere aos efeitos a longo prazo da Covid-19, mesmo após a remissão da doença. Diversos estudos descreveram a persistência de sintomas de pacientes com doença leve e, principalmente, grave. No entanto, não há consenso em relação à nomenclatura e critérios diagnósticos da Covid longa devido à falta de conhecimento sobre os mecanismos fisiopatológicos envolvidos. Hipotetiza-se que os mecanismos da síndrome pós-covid estão relacionados a alterações patofisiológicas do vírus, anomalias imunológicas e/ou danos inflamatórios em decorrência da infecção aguda, além de sequelas esperadas de pessoas que tiveram quadros graves de Covid-19 (AKBARI ALIABAD, 2021; NALBANDIAN *et al.* 2021; DE LUCA, 2022).

A relação do SARS-CoV-2 com o equilíbrio e a audição ainda não está bem definida, porém existem evidências desta relação visto que, desde 2020, estudos desenvolvidos por pesquisadores nacionais e internacionais descreveram que pacientes têm apresentado sintomas audiovestibulares, como zumbido, otalgia, hipoacusia e vertigem após infecção ou imunização. (ALMUFARRIJ; MUNRO, 2021. RIBEIRO; SILVA, 2020; ANZIVINO *et al.*, 2020).

Numa revisão integrativa, Ribeiro e Silva (2020) encontraram dois estudos sobre as repercussões da COVID-19 no sistema auditivo. No primeiro estudo, Mustafa (2020) realizou audiometria tonal limiar e emissões otoacústicas em 20 pacientes que testaram positivo para

COVID-19, assintomáticos, com idade entre 20 e 50 anos. Os resultados demonstraram que, na audiometria tonal limiar, os limiares por via aérea nas frequências altas (4000, 6000 e 8000 Hz), estavam piores no grupo estudo. Nas emissões otoacústicas, observou-se diminuição da amplitude média de respostas nesses indivíduos, quando comparados aos controles, o que pode indicar comprometimento das células ciliadas da cóclea. O autor conclui que a infecção por Covid pode ter um efeito deletério no funcionamento das células ciliadas da cóclea mesmo nos casos em que os pacientes foram assintomáticos.

No segundo estudo, Fidan (2020) descreve o caso de uma paciente de 35 anos, com COVID-19, assintomática, que apresentou queixa de zumbido e otalgia. Na avaliação audiológica diagnosticou-se perda auditiva de grau leve do tipo condutiva na orelha direita e curva timpanométrica do tipo B. Os limiares auditivos, por via óssea, encontravam-se dentro dos padrões de normalidade, sugerindo uma outra forma de comprometimento das estruturas auditivas na ocorrência da COVID-19. Assim, pode-se presumir que o vírus SARS-CoV-2, bem como outros vírus, podem tornar a orelha média mais suscetível infecções nessa região (RIBEIRO; SILVA, 2021).

Numa revisão sistemática, Almufarrij e Munro (2021) encontraram 56 estudos relacionando o COVID-19 a sintomas audiovestibulares, destes 29 relatavam que a perda auditiva era um sintoma da doença (7,6 % prevalência), e que essa perda auditiva era basicamente do tipo neurosensorial, súbita, unilateral e acompanhada de zumbido.

Um estudo com indivíduos brasileiros investigou a audição de pessoas sintomáticas acometidas pela Covid-19 comparados com grupo controle, através de exames que avaliam a via auditiva até o tronco encefálico. Todos os indivíduos do estudo apresentaram a forma leve da doença. Os resultados demonstraram que as pessoas do grupo Covid apresentaram limiares de via aérea da orelha direita significativamente aumentados para as frequências de 1000, 2000 e 3000 Hz em relação aos do grupo controle, apesar de os valores estarem dentro da normalidade. Nas EOAT, houve uma menor amplitude de respostas na frequência de 1500 Hz, também na orelha direita, no grupo com Covid-19. Em relação ao PEATE, as pessoas do grupo Covid apresentaram valores maiores de latências absolutas e interpicos da onda I à esquerda. Através das comparações realizadas foi possível observar que a doença da Covid-19 afetou o desempenho do sistema auditivo dos indivíduos infectados (KAMINSKI et al, 2023).

Em 2020, FRAZIER *et al.* desenvolveu um estudo necroscópico com três pacientes que testaram positivo para COVID-19, estes pesquisadores constataram a presença do vírus SARS-CoV-2 na mastóide e orelha média de dois deles.

Outro estudo necroscópico coletou amostras tanto de tecido da cavidade nasal quanto da orelha média de seis indivíduos com SARS-CoV-2 confirmado por Proteína C Reativa (PCR). A avaliação histológica evidenciou a presença de carga viral tanto na cavidade nasal, quanto na orelha média (KURABI et al, 2021).

A nasofaringe, região posterior à cavidade nasal, é o local estabelecido de carga viral da SARS-CoV-2. A comunicação existente entre a nasofaringe e a orelha média, através da tuba auditiva, possibilita a disseminação do vírus na orelha média, causando inflamação e consequentemente, oclusão dessa região. A oclusão da tuba auditiva, por sua vez, pode desencadear sintomas auditivos como hipoacusia, plenitude auricular e zumbido. Além disso, os pesquisadores acreditam que a colonização da orelha média pelo vírus possibilita a infecção direta da orelha interna através da janela redonda e/ou janela oval (KURABI et al, 2021; BAIG AM, 2021). As respostas inflamatórias em decorrência da infecção viral direta das estruturas da orelha interna, com liberação de citocinas pró-inflamatórias, podem danificar as células dessa região e gerar sintomas como zumbido, perda auditiva e vertigem.

Outro caminho alternativo pelos quais SARS-CoV-2 poderia alcançar o sistema auditivo e vestibular está relacionado à entrada do vírus no sistema nervoso central (SNC). Em um estudo com indivíduos infectados post mortem, foram encontradas partículas de RNA do vírus SARS-CoV-2 na mucosa olfatória e em áreas neuroanatômicas que recebem projeção do trato olfatório, sugerindo ação neuro invasiva através da interface neural-mucosa. Uma vez no SNC, acredita-se que o vírus possa se espalhar pelo líquido cefalorraquidiano, o que permitiria alcançar os nervos cranianos e subsequentemente, a orelha interna, podendo danificar as células da cóclea ou dos canais semicirculares (DE LUCA *et al.*, 2021)

Embora a via exata de entrada do vírus no SNC ainda não esteja definida, é comprovado que SARS-CoV-2 usa o receptor ACE2 para a entrada celular. O receptor ACE 2 é expresso abundantemente em tecidos do corpo todo, incluindo o cérebro, o que facilita a transgressão neurotrópica, via trato olfatório, e permite afetar áreas centrais responsáveis pela audição e equilíbrio, ocasionando os sintomas audiovestibulares.

A abundância na expressão de ECA2 no cérebro é benéfica pois age como antioxidante anti-inflamatório e regula a pressão arterial, porém, a infecção viral no SNC pode alterar o Ph citosólico, desencadeando um aumento na expressão de ECA2 e consequentemente, aumento da carga viral, podendo piorar o quadro da infecção e liberar excesso de citocinas que ocupam

o córtex auditivo e/ou estruturas adjacentes, causando aumento oxidativo e danos auditivos (CURE e CURE, 2020).

Ademais, a trombose sistêmica é incidente em pacientes com Covid-19 e podem ocorrer em casos leves, moderados e graves, tanto na fase aguda da infecção, como após semanas da contaminação. A alteração na taxa de coagulação do sangue decorrente da infecção dos vasos que abastecem as estruturas responsáveis pela audição e equilíbrio, pode provocar o desenvolvimento de coágulos nestes vasos ou deslocamento de coágulos já existentes, causando isquemia transitória e hipóxia. Adicionalmente, a resposta ao estresse oxidativo, com liberação de espécies reativas de oxigênio (EROs), poderia causar danos às células ciliadas da cóclea e canais semicirculares (MENHARDT J. *et al.*, 2020).

Além disso, diversos estudos têm relatado sobre a ocorrência de sintomas auditivos e vestibulares após a imunização contra a Covid-19. Nos EUA, pesquisadores analisaram os relatórios do Sistema de Relato de Eventos Adversos de Vacinas (VAERS) dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), a fim de verificar a incidência de perda auditiva após a vacinação contra Covid-19. Embora eles não tenham encontrado nenhuma associação em nível populacional entre a vacinação contra SARS-CoV-2 e perda auditiva sensorineural súbita, esses pesquisadores não puderam descartar a possibilidade dessa associação em alguns indivíduos, principalmente naqueles com histórico prévio de doenças (FORMEISTER *et al.*, 2022). Em Israel, cientistas avaliaram a associação entre a vacina de COVID (BNT162b2 mRNA) e perda auditiva sensorineural súbita. Os achados do estudo sugerem que a vacinação pode estar associada com o aumento no risco de perdas auditivas sensorineurais súbitas; no entanto, o tamanho do efeito é muito pequeno. Concluíram que são necessários mais estudos para estabelecer essa possível associação (YANIR *et al.*, 2022).

Diante do exposto, pode-se considerar que o vírus poderia afetar o sistema auditivo e vestibular de forma direta, através da sua disseminação pelas estruturas que compõem o sistema auditivo e vestibular, periférico e central, ou de forma indireta, por meio de complicações em decorrência da infecção como alterações respiratórias, alterações na taxa de coagulação do sangue e respostas imunológicas. Pesquisas mais abrangentes e experimentais são necessárias para auxiliar na compreensão dos mecanismos fisiopatológicos do vírus SARS-CoV-2 associados ao sistema audiovestibular.

3. OBJETIVOS

Objetivo Geral:

Investigar as queixas auditivas e vestibulares de pacientes pós-covid-19.

Objetivos Específicos:

Caracterizar as queixas auditivas e vestibulares de pacientes pós-covid-19.

Investigar o grau de incomodo do zumbido pós-covid-19.

4. MÉTODO

4.1. ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do ABC (parecer nº5.799.424). Ressalta-se que todos os participantes foram informados sobre os objetivos e procedimentos da pesquisa, bem como sobre a utilização dos dados para fins científicos e resguardo da privacidade. Em seguida, todos que concordaram em participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

4.2. CASUÍSTICA

Trata-se de um estudo transversal observacional, que é parte de um projeto de pesquisa desenvolvido em parceria com a Universidade Federal do ABC.

No início de 2021 foi criado o Núcleo de monitoramento e testagem na universidade, com o objetivo de monitorar a situação epidemiológica da comunidade universitária através de testagens semanais das pessoas que precisavam comparecer, de forma presencial, no campus. Essa testagem teve início em maio de 2021 e se utilizou os testes RT-qPCR para detecção de SARS-CoV-2, os quais foram realizados semanalmente, até o final de 2022. Nos casos positivos para SARS-CoV-2, como parte do protocolo de monitoramento, foi realizada a investigação de sinais e sintomas de Covid-19 e acompanhamento das manifestações pós-infecção.

Participaram deste estudo tanto membros da comunidade acadêmica como discentes e docentes e colaboradores da universidade, que haviam testado positivo no teste RT-qPCR no período de testagem supracitado. Os convites para participação no estudo foram feitos por meio de mensagem eletrônica, WhatsApp ou e-mail institucional. Após o aceite do convite, agendou-se um horário para a entrega da documentação e realização das avaliações audiológicas.

Neste estudo foram adotados os seguintes critérios de inclusão: indivíduos que haviam testado positivo no teste RT-qPCR para detecção de Covid-19, sem queixas prévias de sintomas audiovestibulares, na faixa etária entre 18 e 60 anos e que participaram de todas as etapas do estudo. Como critério de exclusão, estabeleceu-se: indivíduos com alterações auditivas e vestibulares prévias.

4.3. PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS

O presente estudo envolve um projeto de pesquisa maior, no qual foram coletados dados referentes a avaliação periférica e central da audição. Os procedimentos que compuseram a coleta de dados desta pesquisa foram realizados por três fonoaudiólogos, cada um responsável por uma parte da coleta. Os materiais utilizados para a realização deste estudo serão descritos a seguir.

4.3.1 ENTREVISTA FONOAUDIOLÓGICA

A entrevista fonoaudiológica foi aplicada por um fonoaudiólogo, através de perguntas abertas e fechadas, a fim de investigar a história clínica do indivíduo, especialmente no que se refere às questões auditivas. Na anamnese haviam questões sobre as queixas audiovestibulares e suas características, como a descrição, lateralidade, duração e progressão dos sintomas. Foram questionadas as atitudes tomadas em relação às queixas, os dados de saúde como doenças e uso de medicamentos, hábitos e exposição a ruído. As perguntas deveriam ser respondidas de acordo com o momento da infecção e após a remissão da doença. Também foi questionado se, anteriormente à infecção por covid-19, já havia apresentado algum dos sintomas audiovestibulares. Em relação aos sintomas vestibulares, o sintoma de equilíbrio foi definido para o paciente como uma sensação de desequilíbrio e o sintoma de vertigem como uma sensação de rotação. (Apêndice B)

4.3.4. TINNITUS HANDICAP INVENTORY (THI)

Esse instrumento foi aplicado apenas nos casos em que os participantes relataram queixa de zumbido após infecção por Covid-19. O *Tinnitus Handicap Inventory* (THI) é um questionário composto por 25 questões que permitem avaliar o grau de incômodo geral associado ao zumbido, e essas questões são subdivididas em três domínios: funcional, emocional e catastrófico. O domínio funcional mensura o incômodo provocado pelo zumbido em funções mentais, sociais, ocupacionais e físicas; domínio emocional, que determina as respostas afetivas como ansiedade, raiva e depressão; e domínio catastrófico, que quantifica o desespero e a incapacidade referida pelo acometido para conviver ou se livrar do sintoma (FERREIRA, et al 2005). (Anexo A)

As questões 3, 6, 10, 14, 16, 17, 21, 22 e 25 avaliam o aspecto emocional. As questões 1, 2, 4, 7, 9, 12, 13, 15, 18, 20 e 24 avaliam o aspecto funcional e as questões 5, 8, 11, 19 e 23 avaliam o aspecto catastrófico. O participante tinha que escolher uma das três possibilidades de resposta de cada uma das 25 questões: “sim” (4 pontos), “não” (0 ponto) ou “às vezes” (2 pontos). A soma das pontuações obtidas poderia variar de 0 a 100. De acordo com o valor obtido, o grau de incômodo causado pelo zumbido em cada paciente foi classificado em suave (0-16), leve (18-36), moderado (38-56), severo (58-76) ou catastrófico (78-100).

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram organizados e digitados em uma planilha de Excel. A organização dos dados no Excel foi feita por um fonoaudiólogo, que ficou responsável apenas por essa parte da pesquisa, assim contribuindo para o controle de viés. A análise estatística descritiva dos dados foi realizada com auxílio do software estatístico SPSS versão 23.

5. RESULTADOS

Participaram deste estudo 32 indivíduos, de ambos os sexos, na faixa etária entre 20 e 57 anos (média de 38,3 anos). Na tabela 1 expõe-se as características demográficas de todos os participantes, independente da presença ou não de queixas auditivas e vestibulares após Covid. Observou-se que 53.1% dos participantes eram do sexo masculino. Ressalta-se também que a maioria dos participantes tinha nível superior completo e pós-graduação, e residiam na região do ABC (Tabela 1).

Tabela 1. Características demográficas dos participantes (n = 32).

Variáveis	n	%
Sexo		
Feminino	15	46.9%
Masculino	17	53.1%
Escolaridade		
Fundamental	1	3.1%
Ensino Médio/Técnico	3	9.4%
Graduação	12	37.5%
Pós-graduação	16	50.0%
Cidade		
São Bernardo do Campo	11	34.4%
Santo André	10	31.3%
Diadema	2	6.3%
São Paulo	6	18.8%
Outras	3	9.4%
Idade		
Min	Média	Mediana
20.0	38.3	40.0
DP	Max	
11.3	57.0	

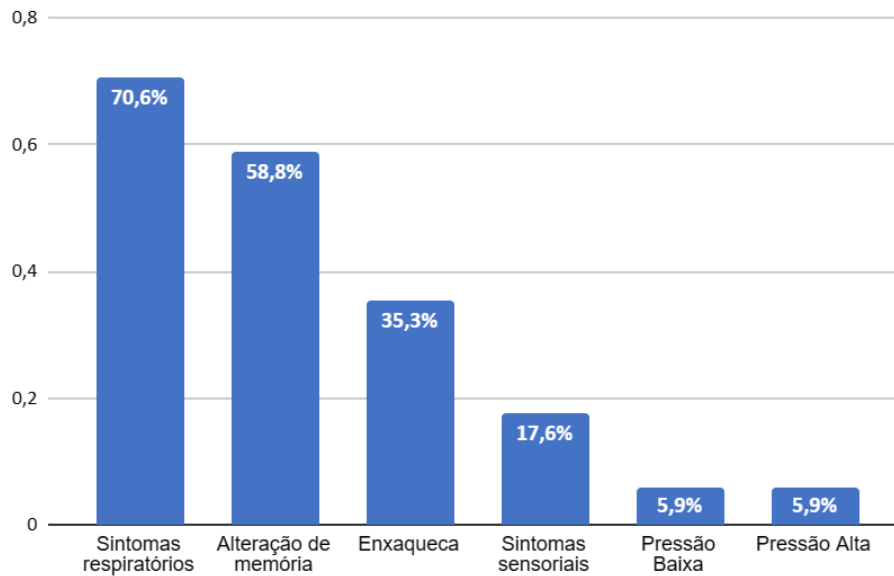
Dos 32 participantes da pesquisa, 17 (53,1%) relataram a presença de algum sintoma auditivo ou vestibular após a infecção SARS-CoV-2. Os dados de saúde dos participantes que apresentaram queixas audiovestibulares após infecção por Covid-19 é demonstrado na tabela 2. Observou-se que o problema mais frequente foi a pressão alta com 23,5% de ocorrência e, a medicação mais utilizada foi o anticoncepcional (17,6%). Quando questionados quanto às atitudes tomadas frente às queixas auditivas e vestibulares, a maioria relatou que não fez nada (64,7%).

Tabela 2. Comorbidades dos participantes com sintomas audiovestibular pós-covid (n = 17).

Variáveis	n	%
Doenças		
Pressão alta	4	23.5%
Colesterol alto	1	5.9%
Fibromialgia	1	5.9%
Distúrbios tireoidianos	2	11.8%
Talassemia menor	1	5.9%
Medicamentos		
Anticoncepcional	3	17.6%
Ciclobenzaprina	1	5.9%
Amato	1	5.9%
Sinvastatina	1	5.9%
Medicamento para pressão	1	5.9%
Puran	1	5.9%
Ácido fólico	1	5.9%
Atitudes tomadas em relação às queixas auditivas		
Nenhuma	11	64.7%
Consulta ao médico	3	17.6%
Remédio para labirintite	1	5.9%
Remédio para dor de ouvido	0	0.0%
Repouso	2	11.8%

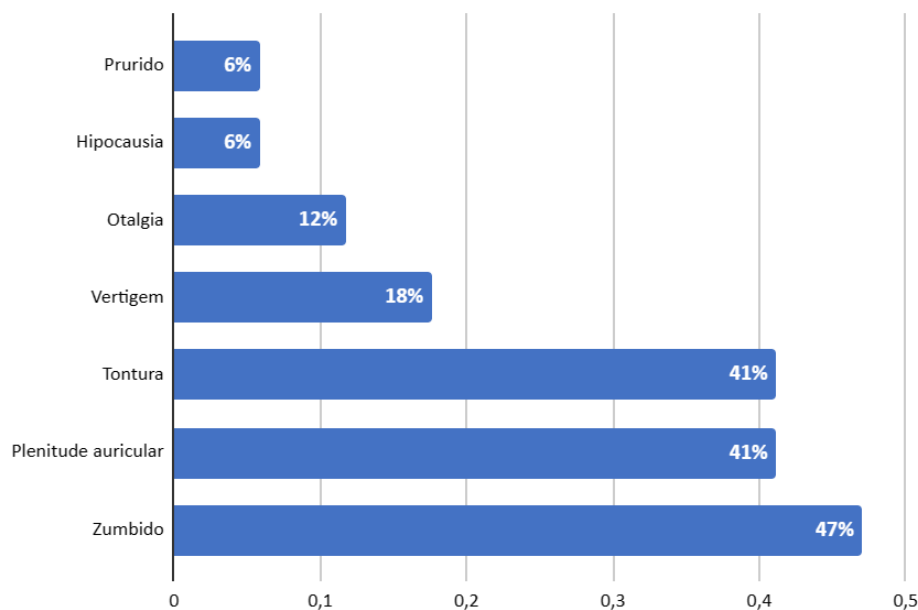
Além das queixas audiovestibulares, os participantes indicaram o aparecimento de outros sintomas associados à infecção por Covid 19, principalmente os relacionados aos sintomas respiratórios (70,6%) (**Figura 2**).

Figura 1 - Análise descritiva de outros sintomas associados à infecção por Covid-19 dos participantes com queixas audiovestibulares (n=17)



Com o objetivo de avaliar se a infecção por Covid 19 afetou o sistema auditivo e/ou vestibular dos participantes, selecionou-se aqueles que sinalizaram, ao menos, um sintoma audiovestibular após infecção por SARS-CoV-2 (n = 17). A análise dos relatos destes participantes demonstrou que o sintoma mais frequente foi o zumbido (47%) seguido pela tontura (41%) e plenitude auricular (41%) (**Figura 2**).

Figura 2 - Análise descritiva das queixas audiovestibulares (n=17).



A seguir serão descritas as características específicas relacionadas as queixas apresentadas pelos participantes.

A análise do sintoma de hipoacusia demonstrou que apenas um participante apresentou esse sintoma, de forma persistente, após a infecção por covid. Esse participante referiu que a hipoacusia era bilateral, com aparecimento gradual e estava estável há 76 semanas.

Na **Tabela 3**, apresenta-se a análise descritiva do sintoma zumbido. A maioria dos participantes relatou que o zumbido teve início súbito, do tipo agudo e contínuo e progressão estável.

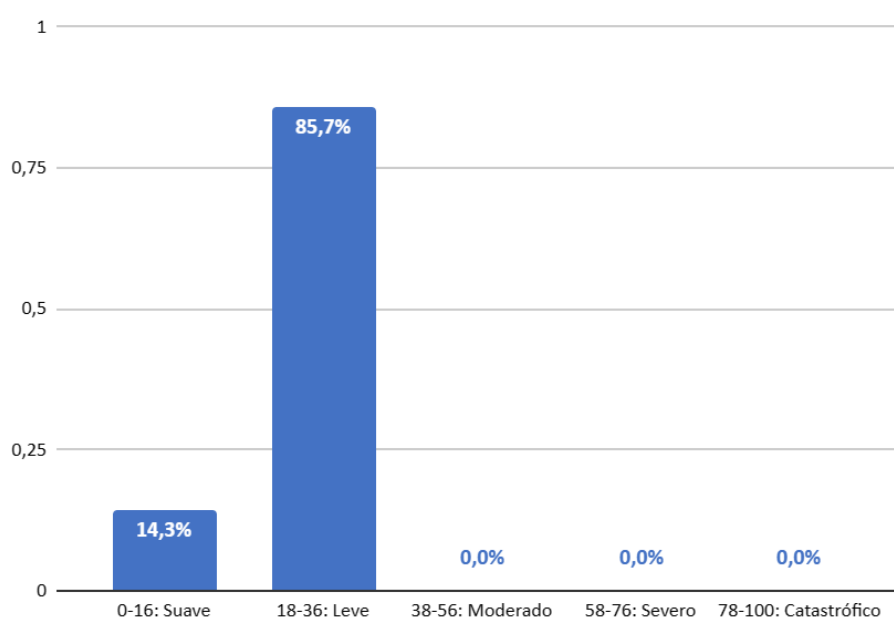
Tabela 3. Análise descritiva dos pacientes em relação ao sintoma de zumbido (n = 8).

Variáveis	n	%
Descrição		
Grave	2	11,8%
Agudo	6	35,3%
Indefinido	0	0.0%
Periodicidade		
Contínuo	5	29,4%
Intermitente	3	17,6%
Lateralidade		
Direita	3	17,6%
Esquerda	2	11,8%
Bilateral	3	17,6%
Cabeça	0	0.0%
Modo do início do sintoma		
Gradual	0	0.0%
Súbito	8	47,1%
Progressão do sintoma		
Estável	7	41,2%
Progressivo	0	0.0%
Flutuante	1	5,9%
Fatores exacerbantes		
Não percebe	5	29.4%
Estresse	1	5.9%
Sono	1	5.9%
Alteração de pressão	1	5.9%
Fatores etiológicos		
Após infecção	8	47.1%
Após vacina	0	0.0%
Início do sintoma		
Durante a infecção	5	29.4%
Após a infecção	3	17.6%

Tempo de apresentação do sintoma (semanas)	Mín	Média	Mediana	DP	Máx
	0.0	22.2	0.0	44.1	144.0
Tempo de início dos sintomas após a infecção (semanas)	Mín	Média	Mediana	DP	Máx
	0.0	1.1	0.0	3.0	12.0

Entre os participantes com queixa de zumbido, sete responderam ao THI. A análise dos escores evidenciou maior ocorrência de zumbido grau leve (Figura 3).

Figura 3 – Frequência de respostas do THI (*Tinnitus Handicap Inventory*)



Apresenta-se na **Tabela 4** a análise descritiva do sintoma de plenitude auricular. 23,5% relataram que o sintoma ocorre de forma intermitente, unilateral à esquerda. Todos os participantes informaram que a plenitude auricular teve início súbito e que para 35,3% o sintoma está estável.

Tabela 4 - Análise descritiva dos pacientes em relação ao sintoma de plenitude auricular (n=7).

Variáveis	n	%
Periodicidade		

	Contínuo	3	17.6%		
	Intermitente	4	23.5%		
Lateralidade					
	Direita	1	5.9%		
	Esquerda	4	23.5%		
	Bilateral	2	11.8%		
Modo do início do sintoma					
	Gradual	0	0.0%		
	Súbito	7	41.2%		
Progressão do sintoma					
	Estável	6	35.3%		
	Progressivo	0	0.0%		
	Flutuante	1	5.9%		
Fatores etiológicos					
	Após infecção	7	41.2%		
	Após vacina	0	0.0%		
Início do sintoma					
	Durante a infecção	5	29.4%		
	Após a infecção	2	11.8%		
Início após a infecção					
	Primeira	7	41.2%		
	Segunda	0	0.0%		
	Terceira	1	5.9%		
Tempo apresenta o sintoma (semanas)	Mín	Média	Mediana	DP	Máx
	0.0	1.2	0.0	2.9	12.0
Tempo de início dos sintomas após a infecção (semanas)	Mín	Média	Mediana	DP	Máx
	0.0	1.1	0.0	3.2	12.0

Com relação ao sintoma de otalgia, dois participantes o apresentaram após a infecção por Covid-19. Ambos relataram início súbito durante a infecção por Covid-19, sendo um com lateralidade esquerda e outro bilateral. Cabe ainda ressaltar que em ambos a otalgia se apresentou de forma intermitente (**Tabela 5**).

Tabela 5 - Análise descritiva dos pacientes em relação ao sintoma de otalgia (n = 2).

Variáveis	n	%			
Periodicidade					
Contínuo	0	0.0%			
Intermitente	2	11.8%			
Lateralidade					
Direita	1	5.9%			
Esquerda	0	0.0%			
Bilateral	1	5.9%			
Modo do início do sintoma					
Gradual	0	0.0%			
Súbito	2	11.8%			
Progressão do sintoma					
Estável	1	5.9%			
Progressivo	0	0.0%			
Flutuante	1	5.9%			
Fatores etiológicos					
Após infecção	2	11.8%			
Após vacina	0	0.0%			
Início do sintoma					
Durante a infecção	2	11.8%			
Após a infecção	0	0.0%			
Tempo apresenta o sintoma (semanas)	Mín	Média	Mediana	DP	Máx
	0.0	0.5	0.0	1.9	8.0

Em relação ao sintoma de prurido, apenas um participante relatou este sintoma pós covid-19, com início durante a infecção, surgimento de modo súbito, bilateral e periodicidade intermitente. Informou ainda que apresentou o sintoma por um período de três semanas.

A análise dos resultados relacionados a vertigem demonstrou que após a infecção por Covid-19 três participantes relataram tal sintoma. Todos os participantes informaram que o sintoma se iniciou durante a infecção, de forma súbita, com periodicidade intermitente. O tempo máximo de duração do sintoma foi de 4 semanas (Tabela 6).

Tabela 6 - Análise descritiva dos pacientes em relação ao sintoma de vertigem (n = 3).

Variáveis		n	%		
Periodicidade	Contínuo	0	0.0%		
	Intermitente	3	17.6%		
Modo do início do sintoma	Gradual	0	0.0%		
	Súbito	3	17.6%		
Progressão do sintoma	Estável	3	17.6%		
	Progressivo	0	0.0%		
	Flutuante	0	0.0%		
Fatores etiológicos	Após infecção	3	17.6%		
	Após vacina	0	0.0%		
Início do sintoma	Durante a infecção	3	17.6%		
	Após a infecção	0	0.0%		
Tempo de apresentação do sintoma (semanas)	Mín	Média	Mediana	DP	Máx
	0.0	0.4	0.0	1.1	4.0

Com relação a tontura, a análise dos achados demonstrou que 6 (35.3%) participantes apresentaram o sintoma após a infecção por Covid-19 e 1 (5.9%) após a vacina. Todos relataram que o sintoma se iniciou de maneira súbita e teve progressão estável. Cabe ainda ressaltar que a maioria dos participantes apresentou o sintoma após a primeira infecção. O tempo médio do início do sintoma foi de 3,5 dias e de persistência do sintoma de 3,9 semanas (Tabela 7).

Tabela 7. Análise descritiva dos pacientes em relação ao sintoma de tontura (n = 7).

Variáveis		n	%
Periodicidade	Contínuo	1	5,9%
	Intermitente	6	35,3%
Modo do início do sintoma	Gradual	0	0,0%
	Súbito	7	41,2%
Progressão do sintoma	Estável	7	41,2%
	Progressivo	0	0,0%

Fatores etiológicos	Flutuante	0	0,0%		
	Após infecção	6	35,3%		
Início do sintoma	Após vacina	1	5,9%		
	Durante a infecção	5	29,4%		
Início após a infecção	Após a infecção	1	5,9%		
	Primeira	5	29,4%		
	Segunda	1	5,9%		
	Terceira	0	0,0%		
Tempo apresenta o sintoma (semanas)	Mín	Média	Mediana	DP	Máx
	0,0	3,9	0,0	11,6	48,0
Tempo de início dos sintomas após a infecção (semanas)	Mín	Média	Mediana	DP	Máx
	0,0	3,5	0,0	14,6	60,0

Investigou-se também o histórico de exposição a ruído dos participantes e se averiguou que 23,5% relataram exposição à ruído ocupacional e 23,5% a fones de ouvido. O tempo médio de exposição ao ruído ocupacional foi de 1,7 horas/dia. Com relação ao uso de estéreos pessoais, o tempo médio exposição diária foi de ½ hora por dia, porém 5.9% relataram que utilizavam estéreos pessoais em volume alto (**Tabela 8**).

Tabela 8. Características dos participantes com exposição a ruído (n = 17).

Variáveis	n	%
Exposição ocupacional		
Não	13	76.5%
Sim	4	23.5%
Uso de EPI		
Não	13	76.5%
Sim	4	23.5%
Ruído de lazer		
Não	14	82.4%
Sim	3	17.6%
Ruído de impacto		
Não	16	94.1%
Sim	1	5.9%
Estéreos pessoais		
Não	13	76.5%
Sim	4	23.5%

6. DISCUSSÃO

Neste estudo se investigou as queixas auditivas e vestibulares de pacientes pós-Covid-19. Os relatos dos participantes referentes aos sintomas vivenciados durante e após a infecção por Covid-19 e sua imunização evidenciaram a possibilidade de acometimento das estruturas e mecanismos dos sistemas auditivo e vestibular, visto que mais da metade dos participantes deste estudo (n=17) relataram a percepção de algum sintoma audiovestibular após a contaminação por SARS-CoV-2, principalmente concomitante a outros sintomas da infecção, como sintomas respiratórios, sensoriais e alteração na pressão.

A queixa audiovestibular mais frequente foi a de zumbido, com um total de oito participantes. Todos descreveram que o zumbido se iniciou de forma súbita, ao invés de gradual, mas os relatos em relação às outras características do sintoma, como lateralidade, duração e tempo de início entre a infecção e aparecimento do sintoma, foram variados. Achado semelhante foi descrito em uma revisão sistemática que analisou as evidências sobre a Covid-19 e sintomas audiovestibulares (ALMUFARRIJ, 2021). O sintoma zumbido foi o mais documentado entre os 56 artigos incluídos na revisão, porém a maioria não o investigou de forma ampla, com informações sobre início, duração, gravidade, características e impacto psicológico. Quando presente, os relatos sobre as características do zumbido foram diversos, variando de intermitente a contínuo, com início precoce ou tardio, com duração que variou de alguns dias ou semanas ou se manteve persistente.

No presente estudo, dos oito participantes com zumbido pós-covid, dois relataram que o sintoma era persistente e que o início ocorreu semanas após a infecção, juntamente com a sensação de plenitude auricular. Um desses participantes informou ter passado por avaliação otorrinolaringológica e realizado lavagem para remoção de cerume e, após o procedimento, a plenitude auricular cessou, porém, o zumbido foi persistente. O mesmo não apresentou comorbidades, nem exposição à ruído. No outro participante, a sensação de plenitude auricular durou duas semanas, no entanto o zumbido persistiu. Este relatou ainda que após a infecção por Covid-19 apresenta hipertensão, enxaquecas frequentes, alteração do sono e sintomas psicológicos como nervosismo constante e angústia. Cabe ainda ressaltar que este participante informou exposição a ruído ocupacional e de lazer.

Outra participante, que apresentou os sintomas de zumbido e plenitude auricular concomitantemente, relatou que durante a infecção por covid apresentou pressão arterial baixa e que os sintomas auditivos e vestibulares se tornavam mais perceptíveis nos momentos de queda de pressão. Essa participante também relatou queixas de prurido, otalgia, sintomas respiratórios (coriza, congestão nasal e tosse), sintomas sensoriais (alteração do paladar e do olfato), alterações gastrointestinais e enxaqueca. Em relação aos dados de saúde, informou apresentar obesidade e hipotireoidismo, além de fazer uso de medicações regulares. Os sintomas vestibulares cessaram após medicação orientada pelo médico, bem como os sintomas respiratórios. O zumbido e a plenitude auricular permaneceram por aproximadamente 12 semanas, enquanto a otalgia persistiu por 8 semanas. Cabe ressaltar que, todos os sintomas vivenciados por esta paciente iniciaram durante a fase aguda da infecção.

No presente estudo seis participantes relataram que o zumbido ocorreu associado a plenitude auricular e, destes três informaram que os sintomas se iniciaram durante a fase aguda da infecção, juntamente com sintomas respiratórios como coriza, tosse e congestão nasal.

Sabe-se que em doenças infecciosas virais que afetam o sistema respiratório, o muco excessivo gerado pode ser capaz de gerar inflamação e/ou bloquear a tuba auditiva, prejudicando sua função relacionada à regulação da pressão do ouvido médio com o meio externo e à drenagem de fluidos, o que pode provocar refluxo de secreções nasofaríngeas na orelha média e gerar sintomas auditivos como zumbido, plenitude auricular e hipoacusia. Diante do contexto fisiológico respiratório dos participantes do presente estudo, com início dos sintomas auditivos junto aos sintomas respiratórios clássicos da Covid-19, pode-se considerar uma forma indireta de acometimento do sistema auditivo, em decorrência das manifestações respiratórias. No entanto, os participantes não realizaram exames audiológicos e otoscópicos prévios para confirmar tal possibilidade.

Um estudo prospectivo realizado no Brasil, com 63 pessoas do grupo com exposição à Covid, descreveu que os sintomas auditivos mais frequentes entre os participantes foram zumbido e plenitude auricular. De forma semelhante à este estudo, a autora sugere que a inflamação da nasofaringe no período da doença pode ser a causa da manifestação destes sintomas (POFFO, 2023).

Pode-se também considerar a ação direta do vírus no sistema auditivo, visto que ele pode se disseminar e alcançar o ouvido médio e interno. Pesquisadores chineses

investigaram a presença do vírus SARS-CoV-2 no fluido do ouvido médio de 27 pacientes que tiveram Covid-19 e apresentaram otite. Os sintomas otológicos de plenitude auricular e hipoacusia se iniciaram entre o 1º e o 20º dia após o início dos sintomas clássicos da infecção por Covid-19. Apesar de no momento da coleta os participantes não testarem positivo para SARS-CoV-2, mais da metade (n=18) apresentou presença do vírus no fluido do ouvido médio coletado. Em um dos participantes, SARS-CoV-2 foi detectado no fluido do ouvido médio mesmo após 45 dias de um resultado de *swab* nasofaríngeo negativo para covid. Os resultados deste estudo sugeriram que o vírus pode sobreviver por mais tempo no ouvido médio do que na nasofaringe, o que justificaria o início tardio dos sintomas otológicos meses após a infecção (FÃ, et al. 2023). Os achados de FÃ *et al.* (2023) podem fundamentar alguns achados do presente estudo.

Neste estudo os participantes que apresentaram queixa de zumbido responderam ao THI. A análise dos resultados deste questionário demonstrou que 85,7% dos participantes apresentaram escores compatíveis com classificação de zumbido de grau leve. No THI este grau de comprometimento significa que o zumbido é facilmente mascarado por sons ambientais e esquecido durante a realização das atividades, desta forma não interfere na rotina diária.

Freni (2020) realizou um estudo prospectivo com pacientes infectados por SARS-CoV-2 e verificou que 10 pacientes apresentaram zumbido pós-covid ou piora do sintoma após a infecção. A aplicação do THI demonstrou que os pacientes apresentavam o sintoma de forma leve. De forma complementar, o THI foi aplicado novamente após 15 dias de um teste de Covid RT-PCR negativo, e o pesquisador observou que cinco pacientes apresentavam zumbido persistente. Os achados do presente estudo estão de acordo com os encontrados por Freni (2020) no que se refere ao grau do incomodo do zumbido.

Em contrapartida, um estudo realizado no Brasil através de teleatendimento evidenciou scores elevados na pontuação do THI de pacientes com zumbido pós Covid-19, o que caracteriza prejuízo nos aspectos emocionais, psicossociais e na qualidade de vida dos participantes (MACHADO, 2023).

Com relação a perda auditiva, neste estudo apenas um participante relatou que dois meses após a infecção por covid apresentou queixa auditiva e tontura. Informou ainda que no decorrer da fase aguda da infecção, apresentou sintomas respiratórios e sensoriais, como perda de olfato e paladar. Durante a aplicação da anamnese informou

que, após a Covid-19, apresentou crises de sinusite mais frequentes e acredita que as crises interferem na percepção persistente de diminuição na audição. Ainda, segundo a paciente, a sensação de tontura ocorreu por aproximadamente um ano e cessou de forma espontânea, sem nenhum tipo de intervenção.

Com relação ao aparecimento de sintomas vestibulares pós imunização para Covid, no presente estudo apenas um participante relatou que apresentou este sintoma após imunização e que o mesmo persistiu por um período de 8 semanas. Na literatura compilada, estudos enfatizaram que os casos de sintomas vestibulares após imunização contra Covid são individuais e pouco incidentes. Todos os estudos observaram um efeito estatístico pequeno e pouco significativo. Embora os mecanismos fisiopatológicos das alterações vestibulares relacionadas a SARS-CoV-2 e sua imunização são pouco conhecidos, acredita-se que possa ocorrer uma reativação de vírus latente após a imunização, o que possibilita o neurotropismo do vírus afetar o nervo cócleo-vestibular, causando o sintoma de tontura e vertigem (EKOBENA, 2022).

O levantamento de informações referentes ao funcionamento dos sistemas auditivo e vestibular durante o atendimento de pacientes infectados pela Covid-19 contribui para a compreensão da incidência dos sintomas audiovestibulares. Bem como, o monitoramento do paciente quanto à recuperação ou a persistência dos sintomas pode auxiliar no entendimento dos impactos da infecção por COVID-19 e no tratamento dessas condições. Além disso, a avaliação auditiva na prática clínica pode contribuir como meio de prevenção e diagnóstico precoce de alterações auditivas associadas à infecção por SARS-CoV-2.

Vale ressaltar que as informações coletadas nesta pesquisa foram autorrelatadas e coletadas retrospectivamente, o que significa que os dados podem ser afetados por viés de memória e confusão mental. No presente estudo todos os participantes apresentaram a forma leve da doença, sem necessidade de hospitalização. Considerando a gravidade da Covid-19, a investigação das questões auditivas e vestibulares de pacientes que apresentaram a forma mais grave da infecção se faz necessária para melhor compreensão do impacto viral no sistema audiovestibular, bem como os possíveis efeitos ototóxicos dos medicamentos utilizados nestes casos.

Os resultados do presente estudo mostraram que a Covid-19 pode influenciar a função auditiva e vestibular de adultos, apesar de apresentarem sintomas leves da doença. No entanto, os mecanismos envolvidos no surgimento dos sintomas subjetivos

relacionados à audição e equilíbrio podem não estar relacionados diretamente à contaminação por SARS-CoV-2, mas por questões indiretas referidas pelos participantes, como questões respiratórias, enxaquecas e exposição a ruído. Além disso, fatores psicológicos como ansiedade, estresse e medo, e alterações do sono, muito comum entre as pessoas durante a pandemia, podem estar envolvidos na percepção de sintomas audiovestibulares, sem que haja acometimento vestibular ou auditivo pelo vírus (MEZZALIRA, 2022; BEKER, 2021).

Os dados autorreferidos quando comparados com dados de avaliação audiológica, eletroacústica e avaliação do processamento auditivo central fornecem maiores evidências sobre os possíveis mecanismos virais do SARS-CoV-2 nos sistemas auditivo e vestibular. O presente estudo faz parte de um projeto de pesquisa maior, no qual foram coletados dados referentes a avaliação periférica e central da audição, o que possibilitará futuras pesquisas com análises importantes e mais aprofundadas sobre as alterações audiovestibulares de indivíduos pós-covid-19.

7. CONCLUSÃO

Na população estudada, a maioria dos participantes apresentaram queixas audiovestibulares após a infecção por covid, e as queixas mais frequente foram de zumbido, plenitude auricular e tontura.

8. REFERÊNCIAS

AKBARI ALIABAD, Hossein et al. Long COVID, a comprehensive systematic scoping review. **Infection**, p. 1-24, 2021.

ALMUFARRIJ, Ibrahim; MUNRO, Kevin J. One year on: an updated systematic review of SARS-CoV-2, COVID-19 and audio-vestibular symptoms. **International journal of audiology**, v. 60, n. 12, p. 935-945, 2021.

ANZIVINO, Roberta et al. Tinnitus revival during COVID-19 lockdown: how to deal with it?. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, v. 278, n. 1, p. 295-296, 2021. BEUKES, Eldre et al. The Impact of COVID-19 and the pandemic on tinnitus: a systematic review. **Journal of clinical medicine**, v. 10, n. 13, p. 2763, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo de manejo clínico para o novo-coronavírus (2019-nCoV). 2020.

BAIG, Abdul Mannan. Pathways and pathogenesis of hearing deficits, tinnitus, and vertigo in COVID-19. **ACS Chemical Neuroscience**, v. 12, n. 23, p. 4368-4370, 2021.

BOURGONJE, Arno R. et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). **The Journal of pathology**, v. 251, n. 3, p. 228-248, 2020.

CHEN, Zhi-Min et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. **World journal of pediatrics**, v. 16, p. 240-246, 2020.

CIORBA, Andrea et al. Prevenção da ototoxicidade durante a emergência do SARS-CoV-2 (COVID-19). **Revista de resistência antimicrobiana global**, v. 23, p. 263-264, 2020.

CUI, Jie; LI, Fang; SHI, Zheng-Li. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. **Nature reviews microbiology**, v. 17, n. 3, p. 181-192, 2019.

CURE, Erkan; CURE, Medine Cumhuri. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers may be harmful in patients with diabetes during COVID-19 pandemic. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 14, n. 4, p. 349-350, 2020.

DE CASTRO NUNES, Marília et al. Síndrome da COVID longa: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, p. e572111335990-e572111335990, 2022.

DE LUCA, Pietro et al. Auditory disturbances and SARS-CoV-2 infection: brain inflammation or cochlear affection? systematic review and discussion of potential pathogenesis. **Frontiers in neurology**, v. 12, p. 1234, 2021.

DE LUCA, Pietro et al. Long COVID, audiovestibular symptoms and persistent chemosensory dysfunction: a systematic review of the current evidence. **Acta Otorhinolaryngologica Italica**, v. 42, n. Suppl 1, p. S87, 2022.

DE MEDEIROS LEITE, Adão et al. Aumento da pressão arterial em decorrência da COVID-19: revisão integrativa: Increased blood pressure due to COVID-19: integrative review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 4, p. 17039-17051, 2022.

EKOBENA, Pierre et al. Four cases of audio-vestibular disorders related to immunisation with SARS-CoV-2 mRNA vaccines. **International Journal of Audiology**, p. 1-5, 2022.

FRAZIER, Kaitlyn M. et al. SARS-CoV-2 virus isolated from the mastoid and middle ear: implications for COVID-19 precautions during ear surgery. **JAMA otolaryngology–head & neck surgery**, v. 146, n. 10, p. 964-966, 2020.

FIGUEIREDO, Ricardo Rodrigues; AZEVEDO, Andréia Aparecida; PENIDO, Norma De Oliveira. Positive association between tinnitus and arterial hypertension. **Frontiers in neurology**, v. 7, p. 171, 2016.

JERGER, James. Clinical experience with impedance audiometry. **Archives of otolaryngology**, v. 92, n. 4, p. 311-324, 1970.

FAN, Yue et al. Presence of SARS-CoV-2 in middle ear fluid and characterization of otitis media with effusion in patients with COVID-19. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 136, p. 44-48, 2023.

FEITOZA, Thércia Mayara Oliveira et al. Comorbidades e COVID-19. **Revista Interfaces: saúde, humanas e tecnologia**, v. 8, n. 3, p. 711-723, 2020.

FERREIRA, Paula Érika Alves et al. Tinnitus Handicap Inventory: adaptação cultural para o português brasileiro. **Pró-Fono Revista de Atualização Científica**, v. 17, p. 303-310, 2005.

FORMEISTER, Eric J. et al. Assessment of sudden sensorineural hearing loss after COVID-19 vaccination. **JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery**, v. 148, n. 4, p. 307-315, 2022.

FRENI, Francesco et al. Symptomatology in head and neck district in coronavirus disease (COVID-19): a possible neuroinvasive action of SARS-CoV-2. **American journal of otolaryngology**, v. 41, n. 5, p. 102612, 2020.

KAMINSKI, Katarina et al. Efeito da infecção por COVID-19 na via auditiva até tronco encefálico. **Distúrbios da Comunicação**, v. 35, n. 3, p. e63637-e63637, 2023.

KURABI, Arwa et al. Immunohistochemical and qPCR detection of SARS-CoV-2 in the human middle ear versus the nasal cavity: case series. **Head and neck pathology**, v. 16, n. 2, p. 607-611, 2022.

MACHADO, M. **Telefoniaudiologia em saúde auditiva: experiência de manejo em pacientes pós Covid-19**. Dissertação (Mestrado em Fonoaudiologia) – Faculdade de Filosofia e Ciências, Universidade Estadual Paulista, Marília, 2023.

POFFO, C. Avaliação audiológica em adultos pós covid-19. Dissertação (Mestrado em Fonoaudiologia) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2023.

MENEZES, P.; SANTOS FILHA, V. A. V. Acufenometria: o resgate de um instrumento de avaliação do zumbido e sua correlação com perdas auditivas sensoriais. **Fonoaudiologia Brasil**, v. 3, n. 1, p. 1-4, 2005.

MEINHARDT, Jenny et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. **Nature neuroscience**, v. 24, n. 2, p. 168-175, 2021.

MEZZALIRA, Raquel. Covid-19 e as tonturas: o que sabemos até o momento?. **Brazilian Journal of otorhinolaryngology**, v. 88, p. 287-288, 2022.

Ministério da Saúde (BR). COVID-19 - Painel Coronavírus [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; [atualizado em 19 de setembro de 2023; citado em 20 de setembro de 2023]. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>

MORES, Jaíse Thainara et al. Perfil clínico e implicações do zumbido em indivíduos com e sem perda auditiva. In: **CoDAS**. Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia, 2019.

NALBANDIAN, Ani et al. Post-acute COVID-19 syndrome. **Nature medicine**, v. 27, n. 4, p. 601-615, 2021.

VIOLA, Pasquale et al. Tinnitus and equilibrium disorders in COVID-19 patients: preliminary results. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, v. 278, p. 3725-3730, 2021.

PRAYUENYONG, Pattarawadee; KASBEKAR, Anand V.; BAGULEY, David M. Clinical implications of chloroquine and hydroxychloroquine ototoxicity for COVID-19 treatment: a mini-review. **Frontiers in public health**, p. 252, 2020.

RIBEIRO, Georgea Espindola; SILVA, Daniela Polo Camargo da. Audiological implications of COVID-19: an integrative literature review. **Revista CEFAC**, v. 23, 2021.

SAHLEY, Tony L.; NODAR, Richard H. Tinnitus: present and future. **Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery**, v. 9, n. 5, p. 323-328, 2001.

SHI, Yu et al. Uma visão geral da COVID-19. **Jornal da Universidade de Zhejiang. Ciência. B**, v. 21, n. 5, p. 343, 2020.

VIEIRA, Andrêza BC; MANCINI, Patrícia; GONÇALVES, Denise U. Doenças infecciosas e perda auditiva. **Rev Med Minas Gerais**, v. 20, n. 1, p. 102-6, 2010.

RABAAN, Ali A. et al. MERS-CoV: epidemiology, molecular dynamics, therapeutics, and future challenges. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v. 20, p. 1-14, 2021.

DE WIT, Emmie et al. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. **Nature reviews microbiology**, v. 14, n. 8, p. 523-534, 2016.

XIA, Li et al. COVID-19 associated anxiety enhances tinnitus. **Plos one**, v. 16, n. 2, p. e0246328, 2021.

YANIR, Yoav et al. Association between the BNT162b2 messenger RNA COVID-19 vaccine and the risk of sudden sensorineural hearing loss. **JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery**, v. 148, n. 4, p. 299-306, 2022.

ZHOU, Peng et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **nature**, v. 579, n. 7798, p. 270-273, 2020.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
ABC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Investigação de alterações na saúde física e mental após infecção por SARS-CoV-2: correlação com características epidemiológicas da população e genéticas das variantes dos vírus circulantes

Pesquisador: Márcia Aparecida Sperança

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 65013822.1.0000.5594

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO ABC - UFABC

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.799.424

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa com objetivo de detectar sequelas pós-infecção por SARS-CoV-2 no sistema auditivo e na saúde mental em indivíduos da comunidade UFABC. Serão convidados para o estudo todos os servidores, pós-graduandos e terceirizados que tenham testado positivo no programa de Monitoramento e testagem de COVID-19 da UFABC. O protocolo prevê coleta de dados clínicos e laboratoriais, de saúde mental e fonoaudiológica. Os voluntários serão recrutados a partir do próprio TCLE, que será inserido dentro do kit de auto coleta. Ao receber o termo, a pesquisadora digitalizará e devolverá uma cópia assinada ao voluntário. Outra forma de recrutamento se dará a partir do Whats App comercial já utilizado para comunicação sobre os exames realizados pelo programa de monitoramento. Neste caso, a pesquisadora responsável disponibilizará informações sobre o estudo e transmitirá orientações para auto inscrição e assinatura do TCLE àqueles que manifestarem interesse. Caso haja preferência, a assinatura do TCLE poderá ser concretizada presencialmente durante a triagem clínica ou fonoaudiológica. Os participantes serão divididos em três grupos: assintomáticos, sintomáticos com e sem necessidade de assistência médica. Os procedimentos descritos são: i) Coleta de amostra de saliva para detecção de SARS-CoV-2; ii) Avaliação inicial da saúde mental, realizada por WhatsApp, onde o voluntário responderá por texto ou áudio as perguntas que lhe serão colocadas, como duração de 30 min; iii) Exame físico para investigação da condição clínica do indivíduo (20 min); iv) Avaliação

Endereço: Avenida dos Estados, 5001, Bloco A, Torre I, 1º andar

Bairro: Bairro Bangu

CEP: 09.210-580

UF: SP

Município: SANTO ANDRE

Telefone: (11)3356-7637

E-mail: cep@ufabc.edu.br



Continuação do Parecer: 5.799.424

fonoaudiológica, realizada inicialmente por anamnese com questões sobre audição, concentração, ocorrência de zumbidos (30 a 45 min); v) Avaliação do equilíbrio estático e dinâmico (15 min); vi) Exame de sangue para complementar o exame clínico caso necessário (realizado por integrante da equipe devidamente credenciado para tal); vii) Exames de audiometria e impedância com equipamentos específicos. O tempo total de avaliação de saúde auditiva foi estimado entre 1 hora e meia a duas horas.

Objetivo da Pesquisa:

De acordo com informações da Plataforma Brasil, "... o objetivo geral do estudo é "Investigar as características epidemiológicas, as condições de saúde física e mental, com ênfase nas alterações do sistema auditivo central e periférico, dos indivíduos da comunidade UFABC que foram infectados por SARS-CoV-2 a partir de maio de 2021, e determinar a correlação dos resultados encontrados com as características genéticas dos vírus identificados em cada onda epidêmica de Covid-19."

Como objetivos específicos a pesquisadora lista:

" Realizar mapeamento epidemiológico da comunidade da UFABC no período de realização do teste (RT-qPCR) para detecção de SARS-CoV-2, pelo Núcleo de Monitoramento e Testagem, nas pessoas que necessitarem comparecer aos campi da universidade;

Amplificar por RT-PCR e sequenciar por método de Sanger, fragmentos genômicos de SARS-CoV-2 para identificação de variantes dos vírus circulantes a partir de ácidos nucleicos obtidos da saliva dos indivíduos com diagnóstico positivo;

Investigar a presença de sinais e sintomas de covid-19 e acompanhar a presença de manifestações no pós-infecção, nos casos positivos para SARSCoV-2;

Ainda nos casos positivos, avaliar alterações associadas ao sistema auditivo, periférico e central, alterações relacionadas ao equilíbrio e à saúde mental;

Buscar correlação entre as manifestações supracitadas e carga viral, como também com as linhagens circulantes de SARS-CoV-2 durante o período de coleta de dados;

Encaminhar para tratamento na rede de atenção psicossocial (RAPS-SUS), as pessoas que apresentarem alterações em saúde mental;

Encaminhar as pessoas que apresentarem alterações fonoaudiológicas para tratamento na rede SUS;

Encaminhar as pessoas que apresentarem Transtorno do Processamento Auditivo Central para

Endereço: Avenida dos Estados, 5001, Bloco A, Torre I, 1º andar
Bairro: Bairro Bangu **CEP:** 09.210-580
UF: SP **Município:** SANTO ANDRE
Telefone: (11)3356-7637 **E-mail:** cep@ufabc.edu.br



Continuação do Parecer: 5.799.424

terapia fonoaudiológica informal, por aplicativo, acompanhada por profissional da área;

Correlacionar os resultados obtidos nas análises fonoaudiológicas e avaliações relacionadas à saúde mental e física com dados epidemiológicos; demográficos; infecção e características genéticas de SARS-CoV-2.”

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O protocolo de pesquisa define os seguintes RISCOS às participantes:

“Nas respostas aos questionários, os riscos aos quais as pessoas voluntárias estarão submetidas são mínimos, sendo eles: o dispêndio de tempo da entrevista, que pode causar certo incômodo; e a possibilidade de mobilização emocional. Contudo, a pessoa participante estará amparada pela presença e acompanhamento da pesquisadora, profissional psicóloga, habilitada para lidar com consequências da possível mobilização emocional supracitada.

A mesma mobilização emocional listada como possível risco pode ter um caráter terapêutico para a pessoa entrevistada, possibilitando-a lidar com questões não elaboradas até então.

Quanto aos exames clínicos, físicos e medidas audiométricas com equipamentos específicos, os riscos estão associados ao desconforto do indivíduo durante os exames que poderão ser solucionados com o apoio do profissional da saúde, enfermeiro, fonoaudiólogo ou médico, em todas as situações durante a execução do projeto. O mesmo desconforto pode ocorrer em caso de coleta de sangue, que também terá o amparo e orientação do profissional da saúde devidamente habilitado.”

“No caso da entrevista no formato remoto, por meio do aplicativo whatsApp, poderá haver dificuldade da pessoa voluntária em acessar o aplicativo, perda de conexão ou mesmo dos dados digitados por problemas inerentes a rede de telefonia. Se houver problemas do voluntário da pesquisa com o aplicativo, a pessoa voluntária será convidada a participar da entrevista no formato presencial. Caso ocorram problemas com a rede de telefonia, a entrevista deverá ser remarcada”.

BENEFÍCIOS

“Como benefícios estão a investigação de sequelas decorrentes da infecção por SARS-CoV-2 associadas a saúde mental e física, com ênfase ao sistema auditivo central e periférico e o fornecimento de um laudo por profissional especialista habilitado, sem custos, e que poderá ser utilizado para a busca por tratamento a escolha do indivíduo participante do estudo. Para os

Endereço: Avenida dos Estados, 5001, Bloco A, Torre I, 1º andar
Bairro: Bairro Bangu **CEP:** 09.210-580
UF: SP **Município:** SANTO ANDRE
Telefone: (11)3356-7637 **E-mail:** cep@ufabc.edu.br



Continuação do Parecer: 5.799.424

indivíduos que apresentarem alteração do processamento auditivo central, será fornecida a opção de tratamento informal com atividades auditivas sem custo."

Tanto os riscos como os benefícios informados na Plataforma Brasil estão em concordância àqueles informados no TCLE.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Protocolo apresentado em segunda versão ao CEP-UFABC para atendimento de pendências. A pesquisa tem potencial de ampliar os conhecimentos epidemiológicos sobre sequelas pós-covid em pacientes assintomáticos ou com sintomas leves. Estima-se o recrutamento de 1500 voluntários. Os procedimentos com voluntários estão previstos para acontecer entre 01/12/2022 e 01/12/2024.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo "Conclusões ou pendências ou Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O protocolo submetido a este Comitê de Ética em Pesquisa corresponde ao projeto de pesquisa detalhado em suas hipóteses, objetivos, metodologia e cronograma. Todos os campos da Plataforma Brasil foram preenchidos de maneira regular. A metodologia está adequada, assim como considerações aos riscos e benefícios ao voluntário. Os termos obrigatórios apresentados estão adequados, com exceção de pequenos ajustes ainda necessários no documento "TCLE_SaudeMental_EstudosFonoaudiologicos_reformulado" submetido em 24/11/2022.

Nesta versão, a pesquisadora esclarece as pendências apontadas no Parecer Consubstanciado n. 5.774.083 de 23/11/2022, que se referiam à necessidade de maior detalhamento do estudo (local e tempo estimado dos procedimentos) e potencial de inserção de instituição coparticipante no protocolo. De acordo com informações providenciadas pela pesquisadora, entende-se que as demais instituições citadas no protocolo não se configuram como Coparticipantes da Pesquisa.

Solicita-se envio de nova versão do documento "TCLE_SaudeMental_EstudosFonoaudiologicos_reformulado", por Notificação, adequando os seguintes aspectos:

- No item c, corrigir o erro de espaçamento entre as palavras "Bióloga" e "pode";

Endereço: Avenida dos Estados, 5001, Bloco A, Torre I, 1º andar
Bairro: Bairro Bangu **CEP:** 09.210-580
UF: SP **Município:** SANTO ANDRE
Telefone: (11)3356-7637 **E-mail:** cep@ufabc.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
ABC



Continuação do Parecer: 5.799.424

- Na 5ª página do TCLE, onde se lê "Eu me informei com um dos pesquisadores responsáveis por essa pesquisa: Maira Andretta, Simone Sperança, Márcia Aparecida Sperança, Ana Claudia Vieira Cardoso, sobre a minha decisão em participar neste estudo.", substituir por: "Eu me informei com a pesquisadora Márcia Aparecida Sperança e sua equipe sobre a minha decisão em participar neste estudo".

- Ainda na 5ª página do TCLE, reformular o final do último parágrafo "Concordo voluntariamente em participar...." de forma a excluir o nome das demais instituições. Desta forma, o final do parágrafo será "...ou no atendimento que recebo nesta instituição".

Tão logo o TCLE corrigido seja enviado por Notificação, os procedimentos com voluntários poderão ser iniciados.

Obs – Trechos entre aspas indicam cópia literal de texto extraído da documentação fornecida pela pesquisadora.

Considerações Finais a critério do CEP:

Favor submeter relatório parcial em prazo de seis meses após a aprovação, e relatório final ao terminar o projeto, através de notificação pela Plataforma Brasil. O modelo de relatório está disponível no site do CEP-UFABC, <http://cep.ufabc.edu.br/index.php/en/>.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2039763.pdf	24/11/2022 10:07:32		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_PostCovid119_UFABC_reformulado.pdf	24/11/2022 10:06:47	Márcia Aparecida Sperança	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_SaudeMental_EstudiosFonoaudiologicos_reformulado.pdf	24/11/2022 10:06:27	Márcia Aparecida Sperança	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	CartaRespostaCEP.pdf	24/11/2022 10:04:50	Márcia Aparecida Sperança	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_PostCovid119_UFABC.pdf	07/11/2022 01:10:24	Márcia Aparecida Sperança	Aceito
Folha de Rosto	FolharostoAssinada.pdf	07/11/2022	Márcia Aparecida	Aceito

Endereço: Avenida dos Estados, 5001, Bloco A, Torre I, 1º andar
Bairro: Bairro Bangu **CEP:** 09.210-580
UF: SP **Município:** SANTO ANDRE
Telefone: (11)3356-7637 **E-mail:** cep@ufabc.edu.br



Continuação do Parecer: 5.799.424

Folha de Rosto	FolharostoAssinada.pdf	01:09:30	Sperança	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_SaudeMental_EstudosFonoaudiologicos.pdf	01/11/2022 19:18:17	Márcia Aparecida Sperança	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SANTO ANDRE, 07 de Dezembro de 2022

Assinado por:
Vinicius Pazuch
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida dos Estados, 5001, Bloco A, Torre I, 1º andar
Bairro: Bairro Bangu **CEP:** 09.210-580
UF: SP **Município:** SANTO ANDRE
Telefone: (11)3356-7637 **E-mail:** cep@ufabc.edu.br

APÊNDICES

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O/A Sr(a) _____,
nascido/a na data de _____, no município de _____,
está sendo convidado a participar do estudo **“Investigação de alterações na saúde física e mental após infecção por SARS-CoV-2: correlação com características epidemiológicas da população e genéticas das variantes dos vírus circulantes”**

Este documento é um termo de consentimento livre e esclarecido – isto significa que ele serve para documentar a sua concordância em participar da pesquisa, sem nenhum tipo de pressão e com todas as informações importantes sobre a sua participação.

a) **Do objetivo e dos procedimentos:**

O objetivo deste estudo é identificar alterações na saúde mental e física (fonoaudiológica) após infecção por coronavírus, incluindo modificações no equilíbrio do corpo, memória, concentração, audição e respiração. Além disso será investigada a presença de marcadores sanguíneos associados a doença e um exame clínico geral pelo médico envolvido no estudo. Todos os procedimentos presenciais, incluindo entrevista sobre saúde mental, exames físicos, exames com equipamentos e coleta de material biológico, serão realizados na enfermaria da pró-reitoria de assuntos comunitários e políticas afirmativas (PROAP) da UFABC, localizada em São Bernardo do Campo, no primeiro andar do bloco Delta.

Com estes propósitos, você está convidado a responder questionários em ambiente virtual e presencialmente, com acompanhamento de um profissional da saúde habilitado, sobre sua saúde mental e física. O tempo de entrevista é de aproximadamente 30 minutos. Haverá a realização de exames específicos sobre sua saúde auditiva e clínica geral. Para investigação da condição clínica dos indivíduos participantes do estudo, um exame físico (inspeção, palpação, ausculta e percussão), com duração de até 20 minutos, poderá vir a ser realizado por profissional da saúde devidamente credenciado.

Quanto aos estudos de sua saúde auditiva, você está sendo convidado a fazer os seguintes exames específicos: audiometria (tonal e vocal) com duração de 30 a 45

minutos, imitanciometria com duração de 20 minutos, avaliação do processamento auditivo central e emissões otoacústicas com duração de 20 minutos, exame de equilíbrio e postura com duração de 15 minutos. São exames indolores e o tempo para a realização para todos os exames é de uma hora e meia a duas horas.

Eventualmente, será solicitado a você uma amostra de sangue periférico ou saliva em algodão para exames laboratoriais. No caso de coleta de sangue, um profissional da saúde, habilitado, fará a coleta após seu consentimento. A coleta de saliva é realizada pelo próprio indivíduo em kit específico e orientado pelos pesquisadores do estudo.

Caso alguma alteração associada a audição seja detectada você será convidado a participar de um programa de reabilitação informal com atividades auditivas e sem custos. Em todos os outros casos, se houverem alterações, o indivíduo será orientado a buscar atendimento médico específico e será fornecido ao indivíduo um laudo da alteração encontrada pelo profissional habilitado.

b) Dos desconfortos/riscos e benefícios: O benefício esperado com a pesquisa será diretamente a pessoa participante, com tratamento de sua saúde mental e das alterações auditivas no período pós-covid, além de contribuir com a ciência e trazer benefícios para outras pessoas. Ao participante da pesquisa fica garantido da confidencialidade dos resultados de seus exames e de esclarecimentos permanentes, além da isenção de despesas de sua participação. Quando houver entrevista no formato remoto, por meio do aplicativo whatsapp, poderá haver dificuldade da pessoa voluntária em acessar o aplicativo, perda de conexão ou mesmo dos dados digitados por problemas inerentes a rede de telefonia. Se houver dificuldades do voluntário da pesquisa com o uso do aplicativo, o (a) participante será convidado (a) a participar da entrevista no formato presencial. Em caso de ocorrerem problemas com a rede de telefonia, a entrevista deverá ser remarcada. O exame clínico a ser realizado por um médico habilitado, não traz riscos além de um possível desconforto numa parcela da população que apresenta algum tipo de aversão ao toque. Ademais, o maior benefício é a facilitação de um diagnóstico, possibilitando, então, tratamento adequado à pessoa voluntária. Em caso de haver coleta de sangue, poderá haver desconforto no local de inserção da agulha. A coleta de sangue, se necessária, será feita por profissional da saúde devidamente

habilitado e após concordância do participante. A coleta de saliva é realizada pelo próprio indivíduo da pesquisa seguindo orientações disponíveis nos kits de coleta e não há risco, podendo haver algum desconforto.

c) **Do acompanhamento:** Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. A pesquisadora principal Dra. Márcia Aparecida Sperança, Bióloga pode ser encontrada no endereço – Alameda da Universidade S/N, Bloco Delta, Sala 226 e Laboratório 107, CEP 09606-045, Bairro Anchieta, São Bernardo do Campo, SP, telefone (011) 2320 6414, e-mail (marcia.speranca@ufabc.edu.br). Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFABC, localizado na Avenida dos Estados, 5001, Bloco A, Torre 1, 1º andar, Santo André, SP 09210-580 - telefone: (11) 3356-7632, e-mail: cep@ufabc.edu.br. O Comitê de Ética em Pesquisa é um comitê independente do/a pesquisador/a que tem como missão verificar a condução ética de estudos com voluntários humanos; visite cep.ufabc.edu.br para mais detalhes.

Em caso de dúvidas, você também poderá contactar a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, CONEP, que é uma comissão no nível nacional que regulamenta questões sobre ética em pesquisa com voluntários e avalia certas categorias de estudos. O endereço da CONEP é SRTV 701, SRTVN, Edifício PO 700 - Brasília, DF - Asa Norte, Brasília - DF, 70723-040, tel. (61) 3315-5878, e e-mail conep@saude.gov.br.

- d) **Garantia de plena liberdade:** É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu eventual atendimento na(s) instituição/ões envolvida(s) nesta pesquisa.
- e) **Da garantia de sigilo e privacidade:** As informações obtidas serão analisadas em conjunto com as de outros voluntários, não sendo divulgada a identificação de nenhum participante.

Em caso de haver algum resultado de seus exames que possa ser utilizado para divulgação científica, gostaríamos de saber se você concorda em ter a sua identidade divulgada durante ou depois do estudo? () SIM () NÃO.

Com a mesma finalidade de divulgação científica, você concorda em ter sua imagem divulgada? () SIM () NÃO.

Reforçamos que só será feita qualquer divulgação de sua imagem ou identidade após você aprovar o documento a ser produzido.

- f) **Da documentação:** Você receberá uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, rubricado em todas as páginas e assinado pelos pesquisadores responsáveis. Caso o seu consentimento não se dê por via escrita, tem direito a acesso ao registro.
- g) **Do ressarcimento:** Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo, quando existirem, exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.
- h) **Do direito a garantia de indenização:** Em caso de dano pessoal causado pelos procedimentos deste estudo, você tem direito de solicitar indenizações legalmente estabelecidas.
- i) **Do acesso aos resultados:** Você tem direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores. Neste caso, por favor, indique e-mail a ser usado para a comunicação: _____@_____

É possível que seus dados possam ser utilizados em pesquisas futuras, sempre com garantia do sigilo de sua identidade e imagens. Nesse caso, você autoriza que os dados coletados nesta pesquisa possam ser utilizados em pesquisas futuras?

() SIM () NÃO. No caso de autorizar, deseja ser informado da utilização dos seus dados? () SIM () NÃO. Em caso afirmativo, pelo endereço de e-mail: _____@_____, ou telefone () _____

ACREDITO ter sido suficientemente esclarecido a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "Investigação de alterações na saúde física e mental após infecção por SARS-CoV-2: correlação com

características epidemiológicas da população e genéticas das variantes dos vírus circulantes.

Eu me informei com a pesquisadora Márcia Aparecida Sperança e sua equipe sobre a minha decisão em participar neste estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas.

Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades, prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no atendimento que recebo nesta instituição.

Assinatura do participante

Data ___ / ___ / ___

Assinatura da testemunha*

Data ___ / ___ / ___

*OBS (Para casos de voluntários não alfabetizados ou portadores de deficiência auditiva ou visual.)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo, sendo que uma via deste documento deve ficar com o participante e outra em posse do pesquisador.

Data ___ / ___ / ___

Assinatura do responsável pelo estudo


Profa. Dra. Márcia Aparecida Sperança

APÊNDICE B - Anamnese Audiológica



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Marília



Anamnese audiológica

- **Identificação**

Nome: _____

D.N: ____/____/____

Profissão: _____

- **Sintomas:**

1. **Hipoacusia** () sim () não

Lateralidade: () bilateral () unilateral

Há quanto tempo apresenta o sintoma? _____

Início do sintoma: () Gradual () Súbito

Progressão do sintoma: () estável () progressivo () flutuante

Fatores etiológicos:

() apresentou o sintoma após infecção por COVID-19 Época: _____

() apresentou o sintoma após vacinação? Qual vacina?

2. **Zumbido** () sim () não

Descrição: () grave () agudo () outros _____

Periodicidade: () contínuo () intermitente

Localização/lateralidade: () cabeça () bilateral () unilateral

Há quanto tempo apresentou o sintoma?

Início do sintoma: () Gradual () Súbito

Progressão do sintoma: () estável () progressiva () flutuante

Fatores exacerbantes (p.ex., ingestão de cafeína, estresse, sono):

Fatores etiológicos:

() apresentou o sintoma após infecção por COVID-19 Época: _____

() apresentou o sintoma após vacinação? Qual vacina?

3. **Plenitude auricular:** () sim () não

Lateralidade: () bilateral () unilateral _____

Há quanto tempo apresenta o sintoma? _____

Fatores etiológicos:

() apresentou o sintoma após infecção por COVID-19 Época: _____

() apresentou o sintoma após vacinação? Qual vacina?

4. **Otalgia** (dor de ouvido): () sim () não

Periodicidade: () constante () intermitente

Lateralidade: () bilateral () unilateral

Há quanto tempo apresenta o sintoma? _____

Início do sintoma: () Gradual () Súbito

Progressão do sintoma: () estável () progressivo () flutuante

Fatores etiológicos:

() apresentou o sintoma após infecção por COVID-19 Época: _____

() apresentou o sintoma após vacinação? Qual vacina?

5. **Prurido** (coceira): () sim () não

Periodicidade: () contínua () intermitente

Lateralidade: () bilateral () unilateral

Há quanto tempo apresenta o sintoma? _____

Início do sintoma: () Gradual () Súbito

Progressão do sintoma: () estável () progressivo () flutuante

Fatores etiológicos:

() apresentou o sintoma após infecção por COVID-19 Época: _____

() apresentou o sintoma após vacinação? Qual vacina?

6. **Hipersensibilidade auditiva:** () sim () não

Progressão do sintoma: () estável () progressivo () flutuante

Fatores etiológicos:

() apresentou o sintoma após infecção por COVID-19 Época: _____

() apresentou o sintoma após vacinação? Qual vacina?

7. **Otites** (infecções de ouvido): () sim () não

Em caso afirmativo: Purgação () sim () Não

Lateralidade: () bilateral () unilateral

Fatores etiológicos:

() apresentou o sintoma após infecção por COVID-19 Época: _____

() apresentou o sintoma após vacinação? Qual vacina?

8. **Vertigem** (rotatória): () sim () não

Periodicidade: () aguda () crônica

Há quanto tempo apresenta o sintoma?

Início do sintoma: () Gradual () Súbito

Progressão do sintoma: () estável () progressiva () flutuante

Fatores etiológicos:

() apresentou o sintoma após infecção por COVID-19 Época: _____

() apresentou o sintoma após vacinação? Qual vacina?

9. **Tontura** (sensação de mal-estar e/ou desequilíbrio): () sim () não

Periodicidade: () aguda () crônica

Há quanto tempo apresenta o sintoma?

Início do sintoma: () Gradual () Súbito

Progressão do sintoma: () estável () progressiva () flutuante

Fatores etiológicos:

() apresentou o sintoma após infecção por COVID-19 Época: _____

() apresentou o sintoma após vacinação? Qual vacina?

10. Misofonia (aversão a determinados sons e ruídos): () sim () não

Fatores etiológicos:

() apresentou o sintoma após infecção por COVID-19 Época: _____

() apresentou o sintoma após vacinação? Qual vacina?

11. Enxaqueca: () sim () não

Progressão do sintoma: () estável () progressiva () flutuante

Fatores etiológicos:

() apresentou o sintoma após infecção por COVID-19 Época: _____

() apresentou o sintoma após vacinação? Qual vacina?

12. Alteração de memória: () sim () não

Descreva: _____

Progressão do sintoma: () estável () progressiva () flutuante

Fatores etiológicos:

() apresentou o sintoma após infecção por COVID-19 Época: _____

() apresentou o sintoma após vacinação? Qual vacina?

• **Antecedentes familiares:**

1. Alguém na família com alterações auditivas? () sim () não

2. Quem? _____

• **Hábitos**

1. Tabagismo () sim () não Quanto:

2. Etilismo () sim () não Quanto:

3. Drogas () sim () não Tipo:

4. Abuso de cafeína () sim () não

5. Abuso de alimentos ricos em açúcares e gorduras () sim () não

• **Dados de saúde:**

1. Hipertensão arterial () sim () não

2. Diabetes: () sim () não

3. Distúrbios tireoideanos: () sim () não

4. HIV: () sim () não

5. Problemas cardíacos/cardiovasculares: () sim () não

6. Traumatismo crânio-encefálico: () sim () não

7. Outras doenças: _____

8. Utiliza medicamentos? () sim () não

9. Quais? _____

10. Atitudes tomadas em relação às queixas auditivas: _____

• **Exposição a ruído:**

1. Exposição ocupacional: () sim () não

2. Quanto tempo? _____

3. Uso de EPI? () sim () não

4. Exposição a ruído de lazer? () sim () não

5. Em quais situações? _____

6. Exposição a ruído de impacto: () sim () não

7. Qual? _____

8. Quando? _____

9. Lado? _____

10. Estéreo pessoais () sim () não

11. Frequência: _____

12. Volume: _____

• **Informações complementares:**

ANEXO A - *Tinnitus Handcap Inventory*

THI (Tinnitus Handcap Inventory)



Investigação sobre saúde mental e alterações de audição, equilíbrio e do processamento auditivo central após infecção por SARS-CoV-2: correlação com características epidemiológicas da população e genéticas das variantes dos vírus circulantes

Nome: _____

Data de Nascimento: _____

Avaliação da queixa de zumbido por meio do questionário THI (Tinnitus Handcap Inventory)

01. Você tem dificuldade de concentração por causa do zumbido?
 sim não as vezes
02. A intensidade de seu zumbido faz com que seja difícil escutar os outros?
 sim não as vezes
03. O zumbido deixa você irritado(a)? sim não as vezes
04. O zumbido deixa você confuso(a)? sim não as vezes
05. O zumbido deixa você desesperado(a)? sim não as vezes
06. O zumbido incomoda muito você? sim não as vezes
07. Você tem dificuldade de dormir à noite por causa do zumbido?
 sim não as vezes
08. Você sente que não pode se livrar do zumbido? sim não as vezes
09. O zumbido atrapalha a sua vida social? sim não as vezes
10. Você se sente frustrado(a) por causa do zumbido? sim não as vezes
11. Por causa do zumbido você pensa que tem uma doença grave?
 sim não as vezes
12. Você tem dificuldade de aproveitar a vida por causa do zumbido?
 sim não as vezes
13. O zumbido interfere com seu trabalho ou suas responsabilidades?
 sim não as vezes

14. Por causa do zumbido você se sente frequentemente irritado(a)?
 sim não as vezes
15. O zumbido lhe atrapalha a ler? sim não as vezes
16. O zumbido deixa você indisposto(a)? sim não as vezes
17. O zumbido traz problemas para seu relacionamento com familiares/amigos? sim não as vezes
18. Você tem dificuldade de tirar a atenção do zumbido e focar em outras coisas? sim não as vezes
19. Você sente que não tem controle sobre seu zumbido?
 sim não as vezes
20. Você se sente cansado(a) por causa do zumbido? sim não as vezes
21. Você se sente deprimido(a) por causa do zumbido? sim não as vezes
22. O zumbido deixa você ansioso(a)? sim não as vezes
23. Você sente que não pode mais aguentar o seu zumbido?
 sim não as vezes
24. O zumbido piora quando você está estressado(a)? sim não as vezes
25. O zumbido deixa você inseguro(a)? sim não as vezes

Relação entre a quantidade de infecção e época de infecção dos participantes com queixas audiovestibulares pós Covid-19.

Indivíduos	Quantidade de infecções	Época da infecção	Sintomas
Participante 1	2	1º infecção: 2021 2º infecção: 2022	1º Sintomas respiratórios 2º Sintomas gripais e zumbido
Participante 2	2	1º infecção: 2021 2º infecção: 2022	1º Sintomas respiratórios, sintomas gastrointestinais e tontura 2º Sintomas respiratórios, sintomas gastrointestinais e enxaquecas
Participante 3	3	1º infecção: 2021 2º infecção: 2022 3º infecção 2022	1º Sintomas respiratórios, enxaquecas, alteração de memória 2º Sintomas respiratórios, enxaquecas e alteração de memória 3º Sintomas gripais e vertigem
Participante 4	2	1º infecção: 2021 2º infecção: 2022	1º Alteração de memória 2º Tontura
Participante 5	1	1º infecção 2020	1º Sintomas respiratórios, plenitude auricular e zumbido.
Participante 6	2	1º infecção 2022 2º infecção 2022	1º Sintomas respiratórios 2º Sintomas respiratórios, zumbido e plenitude auricular.
Participante 7	1	1º infecção 2022	1º Sintomas respiratórios, zumbido, plenitude auricular, otalgia, tontura, vertigem, enxaqueca, sintomas gripais.
Participante 8	1	1º infecção 2022	1º Sintomas respiratórios, perda auditiva e plenitude auricular.
Participante 9	1	1º infecção 2022	1º Sintomas respiratórios, perda auditiva e plenitude auricular.
Participante 10	2	1º infecção 2021 2º infecção 2022	1º Sintomas respiratórios, zumbido, plenitude auricular, alteração de memória 2º Sintomas respiratórios, enxaqueca, alteração de memória
Participante 11	1	1º infecção 2023	1º Sintomas respiratórios, dor de ouvido, alteração de memória
Participante 12	2	1º infecção 2020 2º infecção 2021	1º Sintomas respiratórios, enxaquecas, sintomas gastrointestinais, zumbido 2º Sintomas respiratórios e zumbido
Participante 13	2	1º infecção 2022 2º infecção 2023	1º Sintomas respiratórios e vertigem 2º Sintomas respiratórios
Participante 14	2	1º infecção 2022 2º infecção 2022	1º Sintomas respiratórios, sintomas gastrointestinais, tontura 2º Sintomas respiratórios

Participante 15	1	1° infecção 2022	1° Sintomas respiratórios e tontura
Participante 16	2	1° infecção 2022 2° infecção 2022	1° Sintomas gripais, plenitude auricular e zumbido 2° Sintomas respiratórios, enxaquecas
Participante 17	1	1° infecção 2022	1° Sintomas respiratórios e zumbido