

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE MEDICINA

LUCE CHELJEA BINIAKOUNOU MAKAYA

**PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES OTORRINOLARINGOLÓGICAS
PROVOCADAS PELA SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA
GRAVE 2 SARS COV 2: UMA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA**

MACEIÓ
2023

LUCE CHELJEA BINIAKOUNOU MAKAYA

PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES OTORRINOLARINGOLÓGICAS
PROVOCADAS PELA SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA
GRAVE 2 SARS COV 2: UMA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado a coordenação do curso
de Medicina da Universidade Federal
de Alagoas
Orientador: Therezita Peixoto Patury
Galvão castro

MACEIÓ
2023

**Cristina Berger Fadel
Claudia Regina Biancato Bastos
(Orgs.)**



MANEJO **PÓS-COVID-19**

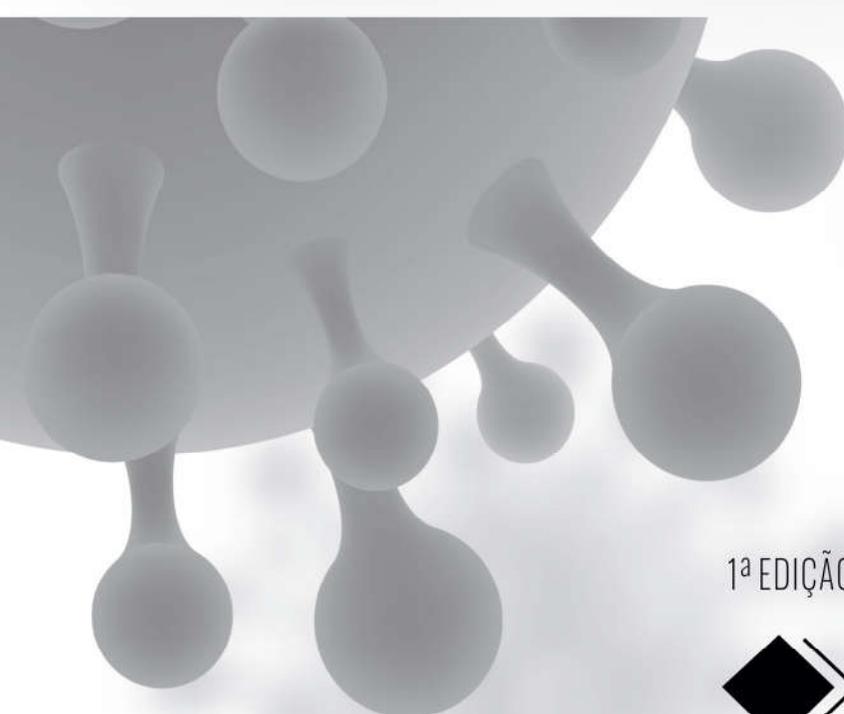
**ASPECTOS BIOLÓGICOS,
FUNCIONAIS E SOCIAIS**



**Cristina Berger Fadel
Claudia Regina Biancato Bastos
(Orgs.)**



MANEJO
PÓS-COVID-19

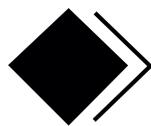


**ASPECTOS BIOLÓGICOS,
FUNCIONAIS E SOCIAIS**

1ª EDIÇÃO



científica digital



científica digital

EDITORA CIENTÍFICA DIGITAL LTDA

Guarujá - São Paulo - Brasil

www.editoracientifica.com.br - contato@editoracientifica.com.br

Diagramação e arte

Equipe editorial

Imagens da capa

Adobe Stock - licensed by Editora Científica Digital - 2022

Revisão

Autores e Autoras

2023 by Editora Científica Digital

Copyright© 2023 Editora Científica Digital

Copyright do Texto © 2023 Autores e Autoras

Copyright da Edição © 2023 Editora Científica Digital

Acesso Livre - Open Access

Parecer e revisão por pares

Os textos que compõem esta obra foram submetidos para avaliação do Conselho Editorial da Editora Científica Digital, bem como revisados por pares, sendo indicados para a publicação.

O conteúdo dos capítulos e seus dados e sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores e autoras.

É permitido o download e compartilhamento desta obra desde que pela origem da publicação e no formato Acesso Livre (Open Access), com os créditos atribuídos aos autores e autoras, mas sem a possibilidade de alteração de nenhuma forma, catalogação em plataformas de acesso restrito e utilização para fins comerciais.



Esta obra está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição-Não Comercial-Sem Derivações 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M274

Manejo Pós-Covid-19: aspectos biológicos, funcionais e sociais / Organizadoras Cristina Berger Fadel, Claudia Regina Biancato Bastos. – Guarujá-SP: Científica Digital, 2023.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5360-259-5

DOI 10.37885/978-65-5360-259-5

1. Saúde pública. I. Fadel, Cristina Berger (Organizadora). II. Bastos, Claudia Regina Biancato (Organizadora). III. Título.

CDD 362.1

E-BOOK

ACESSO LIVRE ON LINE - IMPRESSÃO PROIBIDA

Direção Editorial

Reinaldo Cardoso

João Batista Quintela

Assistentes Editoriais

Erick Braga Freire

Bianca Moreira

Sandra Cardoso

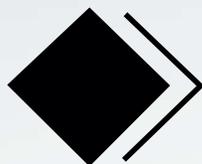
Bibliotecários

Maurício Amormino Júnior - CRB-6/2422

Janaina Ramos - CRB-8/9166

Jurídico

Dr. Alandelon Cardoso Lima - OAB/SP-307852



Principais manifestações otorrinolaringológicas provocadas pela síndrome respiratória aguda grave 2 SARS-CoV-2: uma revisão narrativa de literatura

| **Luce Cheljea Biniakounou Makaya**
Universidade Federal de Alagoas

| **Therezita Peixoto Patury Galvão Castro**
Universidade Federal de Alagoas

RESUMO

Objetivos: Caracterizar as principais manifestações otorrinolaringológicas apresentadas por pacientes infectados pela Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2) /Doença Coronavírus (COVID-19). **Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, conduzida em julho de 2022, baseada na pergunta norteadora “Quais são as principais manifestações otorrinolaringológicas apresentadas por pacientes com SARS-CoV-2/COVID-19? elaborada por meio de pesquisas nas bases de dados de Scielo, Pubmed e Google Acadêmico. A combinação de palavras “SARS-CoV-2”, “COVID-19” AND “otorhinolaryngological manifestations” foi utilizada na busca em bases de dados National Library of Medicine (PubMed), Scopus e Web of Science. **Resultados:** Dos 25 artigos incluídos, 15 constavam na PubMed e todos tinham sido publicados em periódicos internacionais. Dentre as manifestações observadas, as disfunções olfativas e gustativas foram as que se destacaram. Outras manifestações observadas envolveram desde a febre, tosse, mialgia, fadiga, tontura e cefaléia. **Conclusão:** As disfunções olfativas e gustativas são as manifestações otorrinolaringológicas mais presentes em pacientes com SARS-CoV2/COVID-19. A reversibilidade destas podem ser rápida ou lenta, limitada ou progredir num quadro mais severo, assim, é importante o manejo e reconhecimento da infecção.

Palavras-chave: COVID 19, SARS COV 2, Anosmia, Ageusia, Manifestações Otorrinolaringológicas.

■ INTRODUÇÃO

Os coronavírus foram identificados desde a década de 1960 em pacientes que apresentavam um resfriado comum, são vírus envelopados por um genoma de RNA de fita simples pertencentes à ordem Nidovirales, família Coronaviridae e subfamília Coronavirinae, com aspecto de uma coroa na microscopia eletrônica possuem 4 proteínas estruturais principais: proteína do nucleocapsídeo (N), proteína transmembrana (M), proteína envelope (E) e proteína spike (S). Tais vírus possuem a capacidade de mutações e são constituídos de vários gêneros alfa, beta, delta e gama podendo infectar animais, aves e seres humanos. Os gêneros alfa e beta são os mais associados à infecção humana (SANTOS NETO, M. P. dos.2022).

Em dezembro de 2019, foram investigados epidemiologicamente e laboratorialmente uma nova infecção na cidade de Wuhan na China após ocorrência de vários casos de pneumonia com causas desconhecidas (SANTOS NETO, M. P. dos.2022). A infecção por COVID-19 apresenta várias manifestações como febre, tosse, dor de garganta, dificuldade respiratória, dor de cabeça, sintomas olfativos e gustativos (Bhatta S, Gandhi S, Saindani SJ, Ganesuni D, Ghanpur AD 2020).

O seu mecanismo de ação é explicado pela ligação da proteína spike (s) do vírus à Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA-2) que também se expressa no tecido epitelial do trato respiratório, endotélio, rim, parênquima pulmonar e células do intestino delgado. Após essa ligação, ocorre endocitose e ativação dessa proteína pela serina protease transmembrana 2 (TMPRSS2) que cliva a proteína S.

Essa clivagem pode ocorrer de forma direta ocasionando a fusão entre a membrana viral e a plasmática, com a liberação do RNA do vírus no citoplasma que em seguida ativa sistemas de detecção de ácido nucleico, como receptores Toll-like, desencadeando a ativação de fator nuclear – $\kappa\beta$ (NF- $\kappa\beta$) e produção de mediadores inflamatórios (Weill P, Plissonneau C, Legrand P, Rioux V, Thibault R 2020).

Semelhante ao SARS-CoV e MERS; O SARS COV 2 é altamente fatal e acomete inicialmente o trato respiratório superior e inferior. A transmissão é feita principalmente através de gotículas respiratórias que podem ser expelidas das narinas ou cavidade oral de pessoas infectadas exteriorizadas no ato de falar, espirrar, tossir ou espirrar que penetram no corpo humano por via nasal ou bucal, também pode ser por aerossol, por contato direto com uma pessoa infectada ou por fômites. Os sintomas variam de leves a severos com manifestações típicas.

Os considerados leves são febre, tosse, dispnéia, cefaléia, anosmia, ageusia e dor de garganta. Os severos incluem pneumonia, SIRS (Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica) e sepse. É possível que a transmissão do vírus ocorra por outras secreções

como sêmen e leite materno (Franco, Bernadette Dora Gombossy de Melo, Landgraf, Mariza e Pinto 2020).

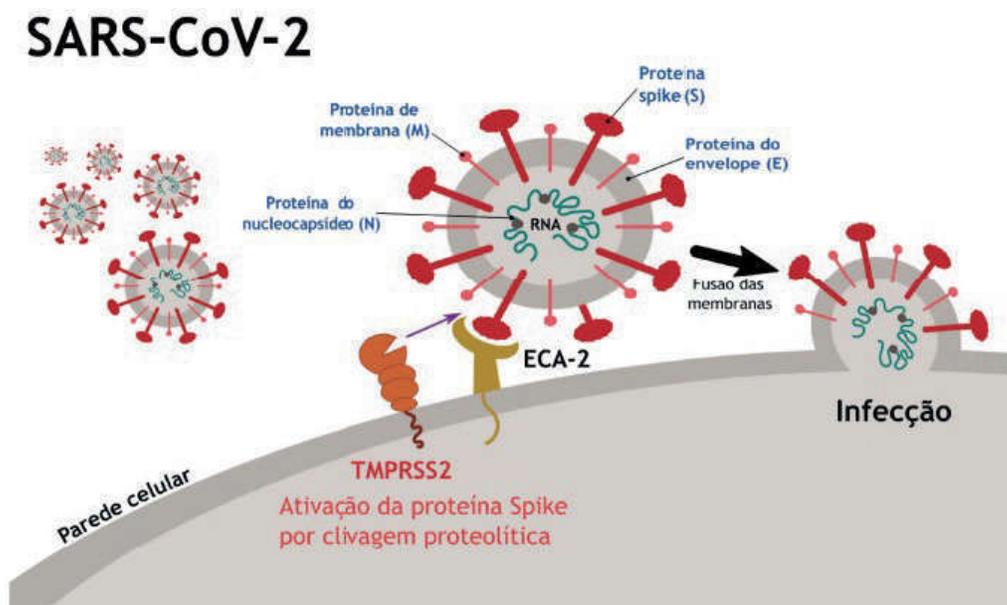
O período de incubação estima-se entre 5 a 6 dias podendo se prolongar conforme o caso com suscetibilidade maior na população geral. Apresenta-se como síndrome gripal em indivíduos mais jovens tendo a forma mais leve e geralmente o quadro é crítico e preocupante em idosos, indivíduos com comorbidades como diabetes, hipertensão e os em uso de inibidor de IECA (Souza, Alex Sandro Rolland *et al.* 2021).

Com relação aos sintomas e sinais otorrinolaringológicos, de acordo com os relatos registrados, os mais frequentes incluem anosmia, ageusia e surdez súbita (Savtale S, Hippargekar P, Bhise S, Kothule S 2021).

Nessa perspectiva, a otorrinolaringologia sendo uma das especialidades associada à caracterização da COVID 19, destaca-se no enfrentamento da mesma orientando sua relação com as manifestações otorrinolaringológicas que o vírus pode causar para a comunidade, assegurando a atenção à saúde ao indivíduo e família. Nesse âmbito, a incumbência dessa especialidade considera-se cumprida com o reconhecimento dos sintomas pelos pacientes, despertando neles o cuidado com a saúde.

Diante do exposto, o estudo tem como objetivo caracterizar as principais manifestações otorrinolaringológicas apresentadas por pacientes com SARS-CoV-2/COVID-19.

Desenho esquemático da estrutura do SARS-CoV-2 (BRASIL.Prefeitura da cidade de Rio de Janeiro 2021).



■ MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura realizada no período de julho a novembro de 2022, com vistas a compreender as principais manifestações otorrinolaringológicas causadas pelo SARS COV 2. As bases de dados utilizadas foram SciELO, Pubmed e

Google Acadêmico. As buscas foram realizadas em julho de 2022, tendo como palavra-chave 'Otorhinolaryngological manifestations caused by COVID 19'. Desta busca foram encontrados 100 artigos que posteriormente submetidos a uma seleção levando em consideração os critérios. Os critérios de seleção foram artigos em francês, português e inglês publicados entre os anos de 2018 e 2022 com abordagem direta da temática desta pesquisa. Os critérios de exclusão foram artigos duplicados, que não abordaram diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após análise dos critérios de seleção restaram 25 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para coleta de seus dados e utilização para a realização desta revisão. Os resultados foram apresentados, de forma descritiva, abordando a temática: As principais manifestações otorrinolaringológicas causadas pelo SARS COV 2.

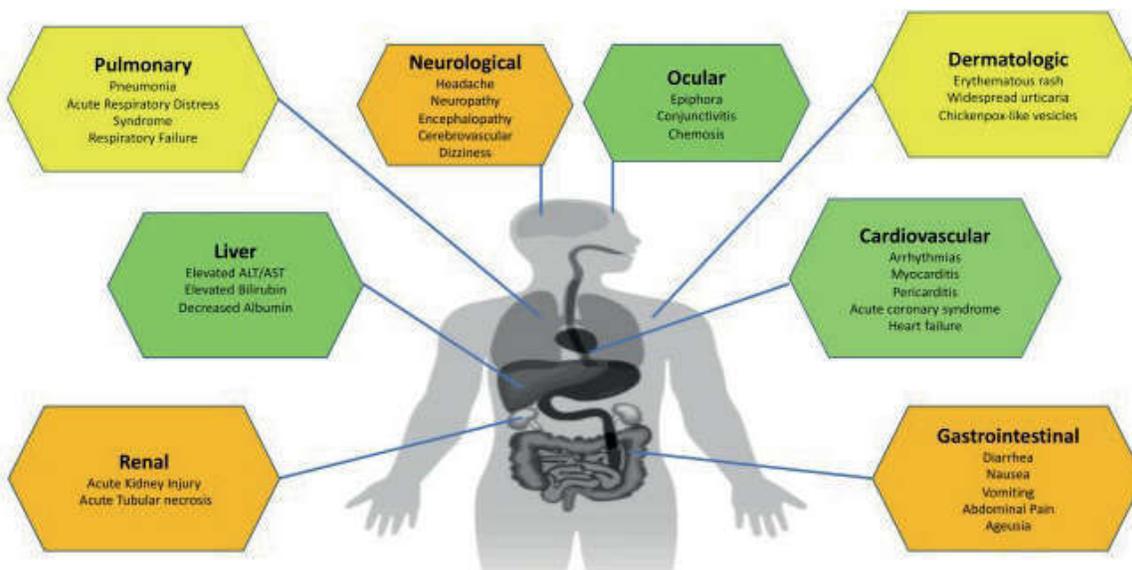
■ RESULTADOS E DISCUSSÃO

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA COVID 19

A rápida disseminação global da COVID 19 exigiu uma otimização no entendimento dos seus sintomas a fim de providenciar métodos de combate desse agente patógeno. As manifestações clínicas da COVID-19 estão principalmente relacionadas com o sistema pulmonar e incluem dispneia, tosse seca, fadiga e em casos graves, SDRA (Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo), insuficiência respiratória e até mesmo morte. A febre, fadiga e tosse seca são consideradas as manifestações mais frequentes (Borah H, Das S, Goswami A. 2021).

Manifestações clínicas extrapulmonares da COVID-19 existem e podem afetar os sistemas cardiovascular, renal, hepática, gastrointestinal, ocular, dermatológico e neurológico (Johnson Kemmian D., Harris Christen, Cain John K., Hummer Cicily, Goyal Hemant, Perisetti Abhilash 2020).

Desenho esquemático das manifestações clínicas da COVID 19 específicas a cada órgão (Johnson Kemmian D., Harris Christen, Cain John K., Hummer Cicily, Goyal Hemant, Perisetti Abhilash 2020).



O SARS COV-2 interfere no sistema neurológico dos infectados por duas vias principais que são a disseminação hematogênica e a disseminação retrógrada neuronal. A via de transmissão por disseminação hematogênica é secundária a uma viremia, a qual desencadeia SIRS.

Essa resposta inflamatória gera mecanismos de penetração transcelular, paracelular ou intracelular através da barreira hematoencefálica (BHE). A via transcelular de disseminação hematogênica é induzida pela infecção dos leucócitos e/ou fagócitos na corrente sanguínea que posteriormente se tornam um reservatório para a disseminação viral atingindo o SNC. A via paracelular, através da facilitação da viremia de alto grau e SIRS pela BHE e a intracelular podem ser induzidas por viremia de alto grau e ativação de citocinas, além de proteases celulares. A disseminação retrógrada neuronal é a segunda via principal de invasão viral para o SNC. Esse mecanismo ocorre após os vírus invadirem os neurônios periféricos e entrarem no SNC através dos transportes ativos desses neurônios periféricos (Alshebi MS, alshouimi RA, Alhumidi HA, Alshaya AI.2020).

Vários mecanismos foram sugeridos para danos cardíacos, com base em estudos conduzidos durante as epidemias anteriores de SARS e MERS e a atual epidemia de COVID-19. Parte da resposta inflamatória sistêmica na COVID-19 grave é a liberação de altos níveis de citocinas (conhecida como síndrome de liberação de citocinas) que podem lesar vários tecidos, incluindo endotélio vascular e miócitos cardíacos (Basu-Ray I, Almaddah Nk, Adeboye A, *et al.* 2022).

O principal local de infecção, transmissão e coleta de amostras para realizar o teste é o tecido nasal, nasofaringe e /ou orofaríngeo. Contudo as manifestações da COVID 19 estejam mais focadas nas vias aéreas inferiores, estas não são as únicas, como mencionado acima existem outras manifestações como as neurológicas e das vias aéreas superiores.

Das manifestações da COVID 19 destacam-se as otorrinolaringológicas que são anosmia, ageusia, surdez súbita, dor de garganta manifestações orofaríngeas, congestão e obstrução nasal nas quais estudos afirmam que a dor de garganta é a mais comum (El-Anwar, Mohammad Waheed *et al* 2021).

Ageusia e Anosmia

Ageusia é definida como perda total das funções gustativas do paladar e Anosmia a do olfato. A ageusia é um dos 5 tipos de disgeusia (qualquer tipo de diminuição ou alteração do paladar) e tem geralmente como causa a anosmia, explicado pelo fato dos dois sentidos atuarem concomitantemente e possuem receptores estimulados por sentidos químicos. Os estímulos sensoriais na cavidade nasal e oral são identificados pelo sistema nervoso periférico que por sua vez transmite as informações para o sistema nervoso central. Em pacientes com COVID 19, a ageusia e a anosmia surgem antes das manifestações respiratórias e são considerados sintomas prodrômicos da doença (Viviane Santos e Paula Milena 2021) .

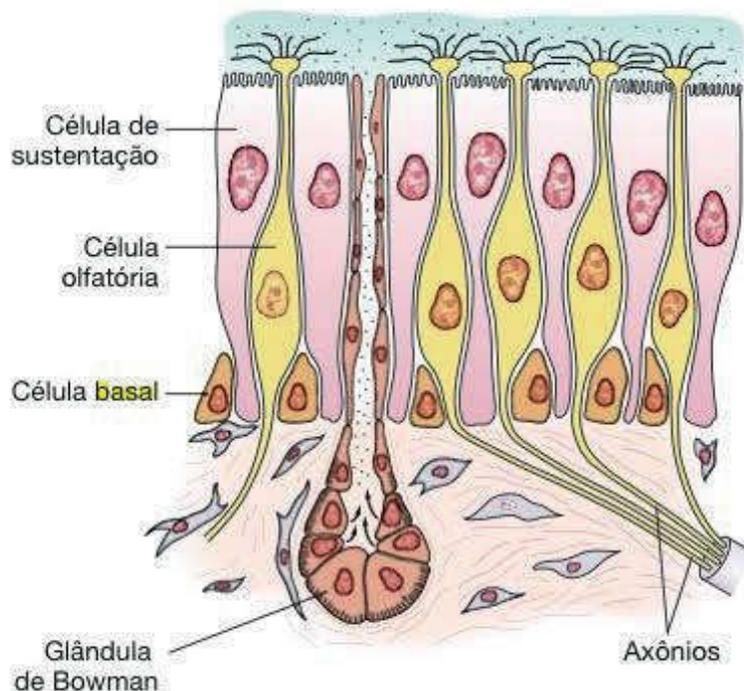
Existe uma variedade de condições podendo ocasionar ageusia como danos ao nervo lingual ou glossofaríngeo na sua porção anterior e posterior, infecções do trato respiratório superior, traumas crânio-encefálico, carências alimentares e minerais como o zinco, toxinas, drogas como antibióticos, condições sistêmicas como hipotireoidismo ou diabetes mellitus e radioterapia, pacientes com câncer em qualquer região da cabeça e pescoço que recebem radioterapia podem apresentar a ageusia, pois a radioterapia pode lesar as papilas gustativas, nervos e afetar o fluxo salivar danificando as glândulas salivares, resultando em disfunção gustativa (Rather, Manu & Jain, Prachi. (2020).

Quanto à anosmia, a principal causa é a infecção das vias áreas superiores que vai desencadear uma inflamação da mucosa nasal causando edema e secreção prejudicando o funcionamento do nervo olfatório que emerge pelas perfurações da placa cribiforme. Durante a fase inicial da COVID 19, a IECA favorece a ligação do vírus SARS COV -2 às células do epitélio olfatório e da mucosa oral e este por sua vez aumenta a sua capacidade invasiva (Viviane santos e Paulo milena 2021).

O epitélio olfativo e oral possui a capacidade de regeneração, as células gustativas têm uma vida útil média de 10 dias e se renovam continuamente a partir de uma população de células-tronco no epitélio oral. A peculiaridade de ambos epitélios torna-se a anosmia e ageusia reversíveis. As duas manifestações surgem de forma aguda e são de rápida recuperação. Pacientes apresentando lenta reabilitação podem manifestar a denominada parosmia que seria a distúrbio do olfato, dificuldade para identificar os odores podendo haver alteração na sua percepção (Sérgio de Andrade 2021).

Altos níveis de citocinas pró-inflamatórias como TNF- α , IFN- γ e IL-6 foram observados no soro de casos confirmados laboratorialmente de pacientes com COVID-19, podendo impedir a proliferação de células-tronco e reduzir a vida útil das células gustativas maduras, esse dado explicaria a manifestação da disgeusia. Uma vez que a gravidade da infecção pela COVID-19 é proporcional aos níveis dessas citocinas pró-inflamatórias, a qualidade e a gravidade da disgeusia podem ajudar na identificação de casos leves, moderados e graves que podem ser confirmados por meio de testes moleculares (Gong *et al.*, 2020).

Desenho esquemático do epitélio olfatório (JUNQUEIRA, LC; CARNEIRO 2013).



Surdez súbita

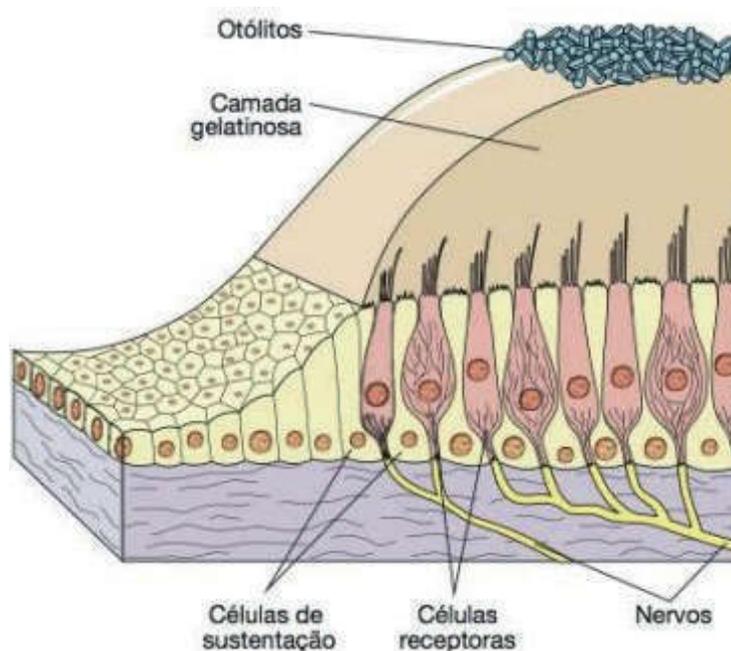
A surdez súbita é a perda auditiva de origem neurossensorial e é uma das complicações observada em pacientes com COVID-19. A perda auditiva neurossensorial (PANS) acomete todas as faixas etárias principalmente idades avançadas 40–60 anos e possui pelo menos 30 decibéis em três perdas de frequências consecutivas ≥ 30 dB dentro de 72 horas. A causa da PANS não está totalmente elucidada. No entanto, as hipóteses etiopatogênicas mais aceitas são infecção viral, anormalidades circulatórias, eventos cerebrovasculares, as drogas ototóxicas (azitromicina e hidroxicloroquina), doença autoimune, ruptura da membrana do labirinto e anomalias do sistema nervoso central (SNC) (Li C, Zhou H, Feng Y, Zhao Y, Wang J, Chen Z, *et al.* 2021).

A PANS é mais comum em adultos e pode ocorrer em um ou ambos os lados, no entanto, são mais comuns de um lado, os sintomas audio-vestibulares normalmente se manifestam após o diagnóstico de COVID-19 ou durante o período de reabilitação. O tempo da

confirmação da COVID-19 até o início da PANS varia de alguns dias a 2 meses. Além da surdez súbita, outras manifestações afetando o aparelho auditivo são observados: zumbidos, vertigem, tontura, otalgia e paralisia do nervo facial periférico sendo, zumbido o sintoma mais comum (SNC) (Li C, Zhou H, Feng Y, Zhao Y, Wang J, Chen Z, *et al.* 2021).

Existe uma correlação entre a infecção viral e a surdez súbita. Córtex auditivo localizado no lobo temporal possui uma variedade de receptores da ECA 2, ao se ligar a este, o vírus adentra a célula estimulando as citocinas que geram inflamação causando danos auditivos. O SARS COV 2 também aumenta o risco de trombose ao infectar a musculatura lisa dos vasos através do ECA2 desencadeando um processo isquêmico ou microtrombozes a nível de centro auditivo, nervo auditivo ou cóclea (BECKERS *et al.*, 2021; MUSTAFA, 2020).

Desenho esquemático que ilustra a estrutura histológica das máculas (JUNQUEIRA, LC; CARNEIRO 2013).



Manifestações orofaríngeas

As manifestações orofaríngeas têm predominância em pacientes entre 51-65 anos e menos frequentes na faixa etária de 19 anos e no sexo masculino. O sintoma mais comum é tosse seca seguindo pela faringodinia e o menos comum seria úlceras bucais. O estudo em pacientes com infecção do trato respiratório superior (IVAS), o eritema faríngeo foi a manifestação mais comum seguinte de glossite e mucosite bucal. A úlcera aftosa é a manifestação de menor apresentação (Harshavardhan Anniger ; Monisha R 2021).

Devido ao uso de métodos terapêuticos intensificados, provavelmente exacerbados pelo SARS-COV-2, observa-se um aumento de casos com manifestações faríngeas, orais e dentais associadas com tecidos moles e secreção de saliva causando xerostomia, esses, são efeitos colaterais e podem ser observados mesmo após a recuperação da COVID 19.

Esses efeitos se explicam por processos imuno-inflamatórios que têm sido associados com hiperpigmentação da melanina da mucosa oral. Mediadores inflamatórios, como histamina e metabólitos do ácido araquidônico desencadeiam a melanogênese e citocinas inflamatórias como TNF- α e IL-1 α induzem a secreção de agentes melanogênicos (SCF, HGF, bFGF, endotelina) por queratinócitos (Harshavardhan Anniger ; Monisha R 2021).

Tanto nas vias respiratórias superiores quanto nas inferiores, a entrada do SARS COV-2 é favorecida pela enzima conversora de angiotensina-2 (ACE-2). Em casos mais graves, ocorre infecção dos alvéolos desencadeando um processo inflamatório e edema pulmonar culminando com a insuficiência respiratória devido ao impedimento das trocas respiratórias. Nesse contexto pelo ataque do vírus no epitélio das vias aéreas podem surgir, faringoamigdalite, obstrução ou congestão nasal e tosse, este último é o sintoma pulmonar predominante, a principal razão para o desenvolvimento desse mesmo é a presença de pneumonia grave na COVID-19 (Johnson Kemmian D., Harris Christen, Cain John K., Hummer Cicily, Goyal Hemant, Perisetti Abhilash 2020).

■ CONCLUSÃO

As disfunções olfativas e gustativas são as manifestações otorrinolaringológicas mais presentes em pacientes com SARS-CoV2/COVID-19. A reversibilidade destas podem ser rápida ou lenta podendo ser limitada ou progredir em outro quadro. Os sintomas podem gerar um quadro de COVID-19 precoce e grave exigindo um extremo reconhecimento e manejo da infecção. Tais manifestações podem ser associadas a outros sinais e sintomas como mialgia, tontura, febre que requerem zelo devido ao comprometimento da saúde do paciente. A relevância dessas manifestações é indispensável para os profissionais de saúde, pois, contribuirá em adotar medidas de diagnóstico, intervenção em cada estágio da infecção.

■ REFERÊNCIAS

Alshebri MS, Alshouimi RA, Alhumidi HA, Alshaya AI. Neurological Complications of SARS-CoV, MERS-CoV, and COVID-19. *SN Compr Clin Med.* 2020;2(11):2037-2047. doi: 10.1007/s42399-020-00589-2. Epub 2020 Oct 16. PMID: 33083695; PMCID: PMC7565215. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7565215/> acesso em 27/10/2022

Baig, A. M., Khaleeq, A., Ali, U., & Syeda, H. (2020). Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem Neurosci*, 11 (7), 995-8. disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32167747/> acesso em 25/11/2022

Basu-Ray I, Almaddah Nk, Adeboye A, et al. Cardiac Manifestations Of Coronavirus (COVID-19) [Updated 2022 May 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556152/> acesso em 23/11/2022

BECKERS, E. et al. Sudden sensorineural hearing loss in COVID-19: A case report and literature review. *Clinical Case Reports*, 11 mar. 2021. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33936683/> Acesso em 30/10/2022

Bhatta S, Gandhi S, Saindani SJ, Ganesuni D, Ghanpur AD. Otorhinolaryngological manifestations of coronavirus disease 2019: a prospective review of 600 patients. *J Laryngol Otol*. 2021 Mar;135(3):206-211. doi: 10.1017/S0022215121000220. Epub 2021 Jan 18. PMID: 33455587; PMCID: PMC7925986. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33455587/> acesso 20/10/2022

Borah H, Das S, Goswami A. Otorhinolaryngological Manifestations and Its Management in COVID 19 Patients. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022 Oct;74(Suppl 2):3391-3394. doi: 10.1007/s12070-021-02436-9. Epub 2021 Feb 17. PMID: 33614469; PMCID: PMC7887710. disponível em <https://link.springer.com/article/10.1007/s12070-021-02436-9> acesso em 25/11/2022

BRASIL.Prefeitura da cidade de Rio de Janeiro ,secretaria municipal 'Abordagem da infecção pelo novo coronavírus' disponível em https://www.sbmfc.org.br/wp-content/uploads/2021/06/Covid_AtendimentoAPS_Livro_20210602.pdf Acesso em 30/10/2022 1ª edição de 02 de junho de 2021 acesso em 25/10/2022

Chandrasekhar SS, Tsai Do BS, Schwartz SR, Bontempo LJ, Faucett EA, Finestone SA, et al.. Clinical practice guideline: sudden hearing loss (update). *Otolaryngol Head Neck Surg*. (2019) 161(1 suppl):S1–45. 10.1177/0194599819859885 Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31369359/> acesso em 27/11/2022

El-Anwar, Mohammad Waheed et al. Analysis of Ear, Nose and Throat Manifestations in COVID-19 Patients. *International Archives of Otorhinolaryngology* [online]. 2021, v. 25, n. 3 [Accessed 25 October 2022] , pp. 343-348. Available from: <<https://doi.org/10.1055/s-0041-1730456>>. Epub 13 Sept 2021. ISSN 1809-4864. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1730456>.

Eshraghi AA, Mirsaiedi M, Davies C, Telischi FF, Chaudhari N and Mittal R(2020) Potential Mechanisms for COVID-19 Induced Anosmia and Dysgeusia. *Front. Physiol*. 11:1039. doi: 10.3389/fphys.2020.01039 Disponível em [Frontiers I Potential Mechanisms for COVID-19 Induced Anosmia and Dysgeusia \(frontiersin.org\)](https://frontiersin.org) acesso em 26/10/2022

Franco, Bernadette Dora Gombossy de Melo, Landgraf, Mariza e Pinto, Uelinton Manoel. Alimentos, Sars-CoV-2 e COVID-19: contato possível, transmissão improvável. *Estudos Avançados* [online]. 2020, v. 34, n. 100 [Acessado 12 Dezembro 2022], pp. 189-202. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/s0103-4014.2020.34100.012>>. Epub 11 Nov 2020. ISSN 1806-9592. <https://doi.org/10.1590/s0103-4014.2020.34100.012>.

Gong, J., Dong, H., Xia, S. Q., Huang, Y. Z., Wang, D., Zhao, Y., et al. (2020). Correlation analysis between disease severity and inflammation-related parameters in patients with COVID-19 pneumonia. *medRxiv* [Preprint]. doi: 10.1101/2020.02.25.20025643 disponível em <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.25.20025643v1>. Acesso em 26/10/2022

Harshavardhan Anniger ; Monisha R 2021 Oropharyngeal Manifestations in COVID-19 Patients ;Disponível em <https://lupinepublishers.com/otolaryngology-journal/pdf/SJO.MS.ID.000220.pdf> Acesso em 30/10/2022

Johnson KD, Harris C, Cain JK, Hummer C, Goyal H and Perisetti A (2020) Pulmonary and Extra-Pulmonary Clinical Manifestations of COVID-19. *Front. Med.* 7:526. doi: 10.3389/fmed.2020.00526 Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32903492/> acesso 29/11/2022

JUNQUEIRA, LC; CARNEIRO, J. *Histologia básica*. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. Acesso em 07/11/2022

Li C, Zhou H, Feng Y, Zhao Y, Wang J, Chen Z, et al.. Coagulation states in patients with sudden sensorineural hearing loss evaluated by thromboelastography. *Otolaryngol Head Neck Surg.* (2021) 164:1280–6. 10.1177/0194599820965240 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] [Ref list] Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33138704/> Acesso em 29/11/2022

Meng X, Wang J, Sun J, Zhu K. COVID-19 and Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review. *Front Neurol.* 2022 Apr 28;13:883749. doi: 10.3389/fneur.2022.883749. PMID: 35572936; PMCID: PMC9096262. disponível em COVID-19 and Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review - PMC (nih.gov). Acesso em 26/10/2022

Rather M, Jain P. Ageusia. 2022 Aug 8. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan—. PMID: 31747182. Disponível em Ageusia - StatPearls - NCBI Bookshelf. Acesso 29/11/2022

SANTOS NETO, M. P. dos. Main neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 (COVID-19): a narrative review of the literature. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 11, n. 7, p. e58511730359, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i7.30359. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/30359>. Acesso em: 20/10/2022.

Savtale S, Hippargekar P, Bhise S, Kothule S. Prevalence of Otorhinolaryngological Symptoms in COVID 19 Patients. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022 Oct;74(Suppl 2):3378-3384. doi: 10.1007/s12070-021-02410-5. Epub 2021 Feb 8. PMID: 33585177; PMCID: PMC7869773. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7869773/> acesso em 25/10/2022

Scholz, Jaqueline Ribeiro et al. COVID-19, Sistema Renina-Angiotensina, Enzima Conversora da Angiotensina 2 e Nicotina: Qual a Inter-Relação?. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [online]. 2020, v. 115, n. 4 [Acessado 26/10/2022], pp. 708-711. Disponível em: <<https://doi.org/10.36660/abc.20200653>>. Epub 23/10/2020. ISSN 1678-4170. <https://doi.org/10.36660/abc.20200653>.

Sérgio de Andrade Nishioka; A perda de olfato na COVID-19 já tem explicação – pelos menos em parte(Sérgio de Andrade Nishioka 2021) disponível em Portal UNA-SUS - Especial COVID-19 (unasus.gov.br) acesso em 26/10/2022

Souza, Alex Sandro Rolland et al. General aspects of the COVID-19 pandemic. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil* [online]. 2021, v. 21, n. Suppl 1 [Acessado 13 Dezembro 2022], pp. 29-45. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1806-9304202100S100003>>. Epub 24 Feb 2021. ISSN 1806-9304. <https://doi.org/10.1590/1806-9304202100S100003>. Disponível em <https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/mtYzFSPbdMbxSk8qVhzjfsr/abstract/?lang=pt#> acesso em 21/10/2022

Viviane Santos Vieira, Paula Milena Melo Casais ,AGEUSIA_E_ANOSMIA_NA_COVID-19_MANIFESTACOES_DE_INTERESSE_NA_ODONTOLOGIA_AGEUSIA_AND_ANOSMIA_IN_COVID-19_EXPRESSIONS_OF_INTEREST_IN_DENTISTRY (<https://www.researchgate.net/publication/359410180>) Acesso 29/11/2022

Weill P, Plissonneau C, Legrand P, Rioux V, Thibault R. May omega-3 fatty acid dietary supplementation help reduce severe complications in COVID19 patients? Biochimie [Internet]. 2020 [Acesso em 6 nov 2020];179:275-80. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32920170/> Acesso em 14/10/2022