

Complicações audiovestibulares na COVID-19: uma revisão integrativa

Audiovestibular complications in COVID-19: an integrative review

DOI:10.34119/bjhrv6n3-150

Recebimento dos originais: 25/04/2023

Aceitação para publicação: 22/05/2023

Camilla Ferreira Mariano dos Santos

Graduanda em Medicina

Instituição: Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos

Endereço: Conj. 02, ACSU SO 70, Rua NS 1, Lote 3

E-mail: camila.santos830@icloud.com

Matheus Souza Monteiro

Graduando em Medicina

Instituição: Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos

Endereço: Conj. 02, ACSU SO 70, Rua NS 1, Lote 3

E-mail: matheusmonteiro051201@gmail.com

Luciana Almeida Milhomens Sendeski

Graduanda em Medicina

Instituição: Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos

Endereço: Conj. 02, ACSU SO 70, Rua NS 1, Lote 3

E-mail: personaldog2011@gmail.com

Josyane Borges da Silva Gonçalves

Mestra em Medicina (Otorrinolaringologia)

Instituição: Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos

Endereço: Conj. 02, ACSU SO 70, Rua NS 1, Lote 3

E-mail: josyaneborgess@gmail.com

RESUMO

A Síndrome Aguda Respiratória do Coronavírus 2 (SARS-CoV-2) ou Doença do coronavírus 2019 (COVID - 19) se espalhou rapidamente por todos os continentes no final de 2019 e foi declarada, pela OMS (Organização Mundial de Saúde), em 2020 como emergência de saúde pública internacional. A COVID-19 trouxe consigo diversos problemas de saúde, entre eles um aumento nas queixas de distúrbios audiovestibulares como perda auditiva, zumbido e tontura. Sabe-se que esse é um vírus com potencial neuroinvasor, entretanto, a ação desse vírus ainda é incerta. Esse estudo tem por objetivo revisar a literatura em busca de evidências científicas comprovando a relação da infecção pelo coronavírus e sintomas audiovestibulares, do início da pandemia da COVID-19 até o presente momento. Trata-se de uma revisão integrativa de literatura com estudos provenientes das bases de dados PubMed e LILACS, sendo que após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e leitura aprofundada foram selecionados 24 artigos para compor este estudo. Desse modo, esta revisão evidenciou que a maioria dos estudos avaliados demonstram que a COVID-19 se associa ao surgimento ou agravamento de sintomas audiovestibulares, e que esses geralmente se resolvem após o fim da infecção pelo SARS-CoV-2. Contudo, não é possível afirmar categoricamente que a infecção pelo vírus está ligada de forma intrínseca às complicações audiovestibulares apresentadas. Entretanto perdas auditivas

sensorineural por zumbido e tontura, devem ser considerados como possíveis manifestações a serem incluídas entre os sintomas dessa patologia.

Palavras-chave: perda auditiva, vertigem, zumbido, COVID-19.

ABSTRACT

The Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavírus 2 (SARS-CoV-2) or coronavirus disease 2019 (COVID - 19) spread rapidly across all continents at the end of 2019 and was declared by the WHO (World Health Organization) in 2020 as international public health emergency. COVID-19 brought with it several health problems, including an increase in complaints of audiovestibular disorders such as hearing loss, tinnitus and dizziness. It is known that this is a virus with neuroinvasive potential, however, the action of this virus is still uncertain. This study aims to review the literature in search of scientific evidence proving the relationship between coronavirus infection and audiovestibular symptoms, from the beginning of the COVID-19 pandemic to the present moment. This is an integrative literature review with studies from the PubMed and LILACS databases, and after applying the inclusion and exclusion criteria and in-depth reading, 24 articles were selected to compose this study. Thus, this review showed that most of the evaluated studies demonstrate that COVID-19 is associated with the onset or worsening of audiovestibular symptoms, and that these usually resolve after the end of the SARS-CoV-2 infection. However, it is not possible to categorically state that the virus infection is intrinsically linked to the presented audiovestibular complications. However sensorineural hearing loss due to tinnitus and dizziness should be considered as possible manifestations to be included among the symptoms of this pathology.

Keywords: hearing loss, vertigo, tinnitus, COVID-19.

1 INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, foram notificados os primeiros casos da doença pelo novo coronavírus SARS-CoV-2, agente causador da pandemia por Coronavirus Disease 2019 (COVID- 19) sendo que, seu surgimento ocorreu na China na cidade de Wuhan. A COVID-19 é transmitida de pessoa para pessoa através do contato por micropartículas de secreção respiratórias expelidas e aerossóis contendo o vírus que podem permanecer suspensas no ar. A doença se espalhou rapidamente por todos os continentes e em 30 de janeiro de 2020, a Organização mundial de saúde (OMS) declarou que o surto do novo coronavírus constituía uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII), uma vez que, até fevereiro de 2022, houveram 430.257.564 casos confirmados de COVID-19 em todo o mundo¹.

Outrossim, além dos sintomas característicos da doença, como febre, tosse, desconforto respiratório, dor de garganta e cabeça e distúrbios do olfato e paladar, que podem aparecer de 2 a 14 dias após exposição ao vírus, constatou-se a presença de queixas audiovestibulares, como perda auditiva súbita, vertigem e zumbido, tanto na fase inicial da doença, quanto na fase tardia da infecção pelo SARS- CoV-2. Dessa forma, é importante elucidar, que essas repercussões

audiovestibulares não foram notadas em outros SARS-CoV que provocaram epidemias de SARS (Síndrome Aguda Respiratória Severa) E MERS (Síndrome Respiratória do Oriente Médio)².

Por conseguinte, as alterações audiovestibulares, como a perda auditiva sensorioneural súbita, são complicações conhecidas de uma série de infecções virais, como citomegalovírus, rubéola e sarampo, porém há poucos relatos na literatura até o presente momento, sobre a sua associação com a infecção por SARS-CoV-2³. Assim, é comprovado que o SARS-CoV-2 é um vírus com efeito neuroinvasor, entretanto, a ação desse vírus na perda auditiva ainda é incerta⁴.

Nesse âmbito, percebe-se que as alterações audiovestibulares podem causar um impacto importante na qualidade de vida desses pacientes. O objetivo deste estudo é realizar uma revisão de literatura em busca de evidências científicas que comprovem a relação da infecção por SARS-CoV-2 e sintomas audiovestibulares, do início da pandemia da COVID-19 até o presente momento. Portanto, essa revisão visa contribuir com mais dados sobre os efeitos agudos da COVID-19, bem como as sequelas no sistema audiovestibular dos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2.

2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, uma vez que contribui para o processo de sistematização e análise de resultados, permitindo a compreensão do tema proposto, desenvolvida conforme a proposição de Whitemore e Knaf⁵.

Para o desenvolvimento do presente estudo, sobre os sintomas audiovestibulares apresentados pelos pacientes durante a infecção pelo SARS-CoV-2 ou logo após, foram percorridas as seguintes etapas: definição dos objetivos a serem alcançados, aplicação dos critérios de inclusão e exclusão com foco na seleção dos arquivos pertinentes ao tema; extração das informações relevantes presentes nos diversos artigos, análise dos resultados; discussão e apresentação dos resultados e a última etapa consistiu na apresentação da revisão.

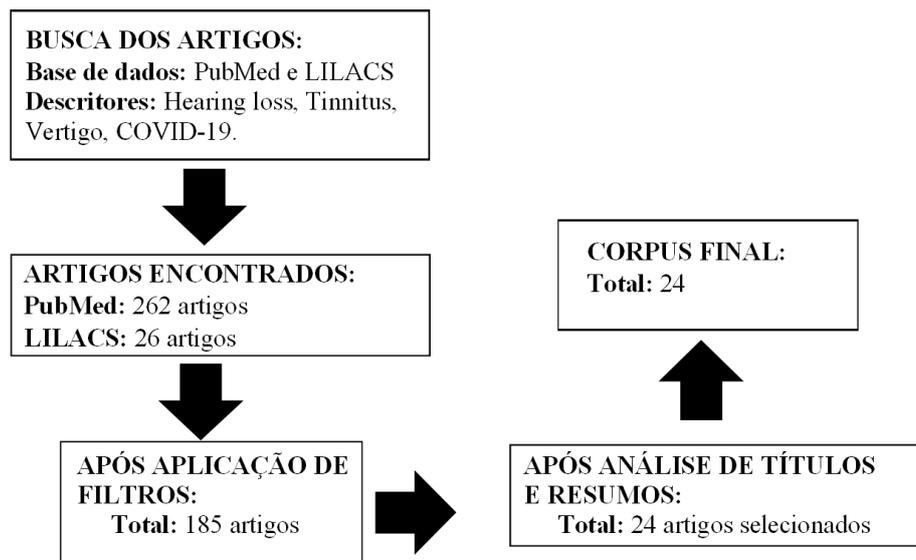
Como guia da revisão integrativa, foi abordada a seguinte questão: “Quais as complicações audiovestibulares apresentadas nos pacientes durante ou após infecção por SARS-CoV-2?”. A seleção de artigos foi feita a partir da busca em duas bases de dados, a PubMed e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), visando ampliar o âmbito da pesquisa e com isso evitar distorções. Foram utilizados os descritores em saúde DeCS “Perda auditiva” (“Hearing loss”), OR “Zumbido” (“Tinnitus”), OR “Vertigem” (“Vertigo”), associado (AND) a “COVID-19”.

Os critérios de inclusão inicialmente definidos para a revisão foram: pesquisas originais,

de acesso completo e gratuito, com delimitação temporal de 2020 a 2022 e nosidiomas inglês ou português. Definiu-se como critério de exclusão os artigos indisponíveis na íntegra, artigos pagos, artigos repetidos, resenhas, anais de congressos, artigos de opinião, relatos de caso, descrição de estudos de revisões integrativas, sistemáticas da literatura e/ou metanálise e artigos que não abordaram diretamente o tema deste estudo.

A análise, bem como a síntese dos dados extraídos dos artigos foram realizadas de forma qualitativa possibilitando observar, contar, descrever e classificar os dados encontrados, com o intuito de reunir o conhecimento produzido sobre o tema explorado nesta revisão, e para nortear a interpretação quanto ao desenho metodológico dos estudos incluídos, foi adotado o critério de classificação em função do grau de recomendação e dos níveis de evidências de acordo com o estudo de Broome⁶. O fluxograma da seleção de artigos desta revisão integrativa está demonstrado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma da seleção dos artigos.



Fonte: Autores (2023).

3 RESULTADOS

A amostra desta revisão integrativa foi composta por 24 artigos, que atenderam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos e a seguir, apresentou-se um panorama geral dos artigos avaliados, sendo as publicações distribuídas entre 2020 e 2022, com um total de 2 (8%) artigos para o ano de 2020; 7 (30%) em 2021 e 15 (62%) em 2022. Em relação ao país, a Turquia destacou-se com 8 (33%) produções; seguida da Itália com 6 produções, Alemanha e Estados Unidos com 3 produções, e Dinamarca, Sérvia, Israel e Polônia com 1 produção.

No tocante ao delineamento de estudo, tivemos 10 estudos de caso-controle, 8 estudos observacionais analíticos do tipo Coorte e 6 estudos observacionais analíticos transversais. Ademais, nesta revisão, os artigos foram rotulados quanto ao nível de evidência, segundo a Prática Baseada em Evidências (PBE). Estes foram considerados, então, com nível de evidência 4 (100%).

A síntese dos artigos selecionados por título, autor/ano/país de publicação, influência da idade e gênero, nível de evidência, tipo de estudo, instrumentos de avaliação, achados principais e resultados são apresentados na Tabela 1.

Após análise dos estudos, verificamos que os instrumentos de avaliação foram muito variados, não houve diferença significativa em relação à gênero ou idade, tontura foi a queixa mais prevalente relacionada à COVID-19 e não houve uma relação entre a doença e perda auditiva permanente.

Tabela 1. Síntese dos artigos selecionados por título, autor/ano/país de publicação, influência da idade e gênero, nível de evidência, tipo de estudo, instrumentos de avaliação, achados principais e resultados.

Título	Autor/ano/país	Gênero	Idade	Nível de evidência	Tipo de estudo	Instrumentos utilizados	Achados principais	Resultados
1. Audiological findings in individuals diagnosed with COVID-19.	Öztürk et al. /2022/ Estados Unidos.	Não houve diferença significativa entre homens e mulheres.	Idade entre 18 e 45 anos Média de 28,9.	Nível 4.	Estudo observacional analítico transversal de caso controle.	Audiometria tonal e vocal, audiometria de alta frequência, otoemissões acústicas transiente e por produto de distorção e PEATE (resposta auditiva de tronco encefálico).	Zumbido foi a queixa prevalente (33,3%) durante a COVID-19, seguido da tontura (26,7%), 6,7% dos pacientes referiram perda auditiva durante e 16,7% após COVID-19. Um paciente (3,3%) referiu otalgia e 1 paciente (3,3%) referiu Plenitude.	Foi encontrada diferença significativa entre o grupo com COVID-19 e o grupo controle nas altas frequências da audiometria, de 4 e 14 kHz. A mesma diferença foi encontrada nas otoemissões transientes e por produto de distorção, assim como nas latências absolutas de I, III e V no PEATE.
2. Is Gestational COVID-19 a Risk Factor for Congenital Hearing Loss?	Toker et al./ 2022/ Turquia.	Não houve diferença estatisticamente significativa entre os sexos.	Bebês de idade gestacional entre 34 e 43 semanas.	Nível 4.	Estudo observacional analítico de coorte.	Foi realizado PEATE, 3 testes nos primeiros 30 dias de vida.	Os resultados de três testes NHS foram comparados nos grupos gestacionais COVID-19 e controle. Nos dois primeiros testes, bebês com perda auditiva em pelo menos uma orelha foram mais comuns no grupo gestacional COVID-19 do que no grupo controle. No terceiro teste, foi determinado que apenas um bebê apresentou perda auditiva tanto no grupo gestacional COVID-19 quanto no grupo controle (ambos na orelha direita). No terceiro teste não se confirmou essa diferença estatisticamente significativa.	A COVID-19 gestacional não causa perda auditiva permanente, mas pode prolongar ligeiramente o tempo de conclusão do desenvolvimento auditivo, o que explicaria a alteração nos dois primeiros testes até 15 dias de vida.
3. Incidence and duration of self-reported	Thrane et al./ 2022/	As queixas auditivas	Grupo de 19 a 76	Nível 4.	Estudo observacional	Questionário online e presencial.	Tontura foi a queixa mais frequente (29%), seguido de	O tempo mediano para o início da perda auditiva após o sintoma inicial foi de 10 dias. Dos 17

hearing loss and tinnitus in a cohort of COVID-19 patients with sudden chemosensory loss: A STROBE observational study.	Dinamarca	foram principal mente do sexo feminino	anos de idade.	de	analítico de coorte.		zumbido (16%) e perda auditiva (10%).	pacientes com perda auditiva, dois relataram audição normalizada, 10 relataram melhora, mas ainda não no mesmo nível de antes do COVID-19, e 5 pacientes não apresentaram melhora da função no momento do questionário. Nenhum paciente relatou surdez completa. O tempo mediano para o início do zumbido após o sintoma inicial foi de 30 dias.
4. COVID-19 caused hearing loss.	Dusan et al./ 2021/ Sérvia.	Mulheres tiveram perda auditiva estatisticamente significativamente e maior do que os homens em 125 e 250 Hz.	Grupo de 28 a 86 anos.	Nível 4.	Estudo observacional analítico transversal de caso controle.	Audiometria tonal e questionário.	Perda auditiva neurosensorial foi apresentada em 30 (40,5%) pacientes com COVID-19. A distribuição da perda auditiva unilateral e bilateral e os tipos de audiograma não mudaram significativamente entre as faixas etárias.	Havia 30 (40,5%) pacientes com perda auditiva neurosensorial. Em todas as faixas etárias, houve diferenças estatisticamente significativas nas frequências entre os pacientes positivos para COVID-19 e o grupo controle.
5. Evaluation of Disturbances in Hearing, Tinnitus, and Dizziness as Signs of COVID-19.	África et al./ 2022/ Estados Unidos.	Masculino 42%, feminino 58%.	Entre 18 e 90 anos.	Nível 4.	Estudo observacional analítico de coorte.	Dados extraídos do banco de dados TriNetX (plataforma mundial que incorpora dados reais a estudos técnicos).	Distúrbios vestibulares foi a queixa mais prevalente durante a COVID-19, seguido de zumbido e perda auditiva, com aumento na incidência das queixas ao longo dos 30 dias avaliados pós doença.	Distúrbios vestibulares foram estatisticamente significativos para pacientes com sobrepeso e obesos, cardiopatas, diabetes mellitus tipo II, e hipertensão, também na população hispânica ou latina. A perda auditiva não teve diferença estatística significativa relacionada ao COVID-19, uma vez que houve baixa incidência em ambos os grupos.

6.	Audiological profile of adult Long COVID patients.	Degen et al./ 2022/ Alemanha.	77 mulheres (79,4%), 19 homens (19,6).	Idade Média de 44.2 anos.	Nível 4.	Estudo observacional analítico transversal de caso controle.	Emissões otoacústicas evocadas transientes (EOAT), audiometria de tom puro (PTA) e timpanograma.	O sintoma pesquisado nesse estudo foi perda auditiva, em pacientes com COVID 10, recuperados da doença e com COVID longa.	O estudo mostrou que não houve diferença clinicamente significativa nos limiares auditivos ou nas emissões otoacústicas entre os participantes que tiveram COVID-19 e aqueles que não tiveram. Além disso, este estudo não detectou nenhuma evidência de dano coclear persistente meses após a infecção por SARS-CoV-2.
7.	Post COVID-19 Impairment of the Senses of Smell, Taste, Hearing, and Balance.	Ludwig et al./ 2022/ Alemanha.	Mulheres foram mais afetadas.	Idade média: 45 anos.	Nível 4.	Estudo observacional analítico transversal.	Audiometria tonal e vocal para avaliação auditiva e questionário para avaliação do aparecimento das queixas e duração.	A tontura foi a queixa mais frequente durante o COVID-19 (38%), seguido de perda auditiva (6%) e zumbido (4%).	Distúrbios vestibulares e deficiência auditiva raramente foram observados após COVID-19 nessa amostra. As mulheres foram significativamente mais afetadas. Apenas 1 paciente apresentou alteração no VEMP cervical e VEMPs oculares. Os audiogramas revelaram perda auditiva normal a leve, particularmente nas frequências mais altas.
8.	COVID-19 during pregnancy and its impact on the developing auditory system.	Veeranna et al./ 2022/ Estados Unidos.	Bebês homens 10 (66,6), mulher 5 (33,3).	Idade corrigida: 41,60 sem.	Nível 4.	Estudo Observacional Analítico de Caso-Controlé.	Emissões otoacústicas produto de distorção (DPOAE) e Respostas auditivas do tronco encefálico evocadas por clique (PEATE).	Bebês cujas mães tiveram COVID-19 durante a gravidez podem ter uma função coclear normal, mas podem apresentar tempo neural significativamente prolongado para estímulos acústicos no nível do tronco encefálico auditivo.	A infecção por COVID-19 e suas complicações durante a gravidez podem não afetar a função coclear, mas podem afetar o funcionamento do tronco encefálico auditivo.
9.	Does SARS-CoV-2 affect cochlear functions in children?	Koca et al./2022/ Turquia.	A distribuição por gênero foi semelhante entre	33,6 meses (35 meses para pacientes ambulatoriais e 35,4 meses para	Nível 4.	Estudo Observacional analítico de Caso-Controlé.	Testes de emissão otoacústica produto de distorção (EOAPD), emissão otoacústica evocada transiente (EOAT) e supressão	A comparação dos resultados das EOAT sob mascaramento mostrou uma diferença considerável entre os 3 grupos nas frequências de 1 kHz e 4 kHz. Os resultados das emissões	O SARS-CoV-2 pode influenciar o sistema MOC de crianças e ter efeitos irreversíveis nas funções cocleares.

	os grupos.	o grupo controle).				contralateral (CLS) das EOA.	otoacústicas por produto de distorção dos grupos ambulatoriais e controle apresentaram diferença estatisticamente significativa na frequência de 2 kHz entre si.	
10. Auditory evaluation of infants born to COVID-19 positive mothers.	Ghiselli et al./ 2022/ Itália.	36 (57,14%) sexo feminino e 27 (42,85%) sexo masculino.	Idade gestacional média 39,3 sem.	Nível 4.	Estudo Observacional analítico de Coorte.	Teste A-TEOAE (teste de Emissões Otoacústicas Evocadas Transientes Automáticas), Teste de imitância acústica (Timpanometria e Medidas do Reflexo Acústico), Teste DPOAE (Teste de Emissões Otoacústicas por Produto de Distorção), Teste ABR e Teste PEATE.	Apenas uma criança (1,6% da amostra) apresentou PEATE alterado. Esta criança apresentou um swab SARS-CoV-2 positivo na ausência de fatores de risco para perda auditiva.	Não foram encontradas evidências de que a infecção materna por COVID-19 seja um fator de risco para o desenvolvimento de perda auditiva congênita em recém-nascidos.
11. Comparison of pure tone audiometry thresholds and transient evoked otoacoustic emissions (TEOAE) of patients with and without COVID-19 pneumonia.	Yıldız E./ 2022/ Turquia.	21 (52,5%) sexo Feminino e 19 (47,5%) sexo Masculino.	Grupo 18 a 50 anos.	Nível 4	Estudo Observacional Analítico de Caso-Controle.	Testes PTA (limiares de audiometria de tom puro) e Emissões Otoacústicas Evocadas Transientes (EOAT).	Os resultados do PTA e as amplitudes das EOAT no primeiro e terceiro meses não foram significativamente diferentes entre o grupo COVID-19 não pneumonia e o grupo controle, entre o grupo pneumonia COVID-19 e o grupo controle, e entre o grupo de não pneumonia por COVID-19 e o grupo de pneumonia por COVID-19.	Embora tenha sido observado que a doença causou perda auditiva leve nas frequências altas, foi determinado que as alterações observadas não foram estatisticamente significativas e que foram transitórias. Além disso, foi determinado que a progressão da doença não contribuiu para a perda auditiva.
12. The effects of SARS-CoV-2 on hearing	Durgut et al./2021/ Turquia.	7 (35%) sexo masculino	Grupo de 20 a 55 anos.	Nível 4.	Estudo Observacional	Audiometria tonal liminar com o	Não houve diferença estatisticamente significativa entre os limiares tonais de	O SARS-CoV-2 não tem efeitos nos limiares auditivos em

thresholds in COVID-19 patients with non-hospitalized mild disease.		o e 13 (65%) sexo feminino				Análítico de aparelho Coorte.	de aparelho AudioStar Pro.	GSI condução óssea em todas as frequências antes e depois da COVID-19.	pacientes com doença leve não hospitalizada de COVID-19.
13. Hearing test results of newborns born from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) infected mothers: A tertiary center experience in Turkey.	Yıldız et al./ 2022/ Turquia.	104 (52,3%) sexo masculino e 95 (47,7%) sexo feminino	Semana média do diagnóstico de infecção por COVID-19 foi de 28,19 sem e parto 38,6 semanas.	Nível 4.	Estudo Observacional Analítico de Coorte.	Teste de emissões otoacústicas evocadas transientes (EOAT), teste de Resposta Auditiva de Tronco Encefálico (PEATE).		No primeiro teste auditivo realizado em recém-nascidos, foi observada perda auditiva unilateral em 21 bebês (10,5%). Os testes auditivos desses recém-nascidos mostraram-se normais no segundo teste realizado 15 dias depois.	Considerando a incidência de perda auditiva congênita, a ausência de perda auditiva na população de recém-nascidos não confirma o argumento de que a infecção por coronavírus não causa perda auditiva congênita.
14. Mild and moderate COVID-19 disease does not affect hearing function permanently: a cross-sectional study involving young and middle-aged healthcare givers.	Kökoğlu et al./ 2021/ Turquia.	47 sexo Feminino (46,54%) e 54 (53,46%) sexo masculino.	18 a 59 anos.	Nível 4.	Estudo Observacional Analítico de Caso-Controle.	Teste de audiometria tonal liminar.		Os sintomas otológicos mais comuns foram plenitude, otalgia, zumbido, tontura e perda auditiva, nessa ordem. Todos os participantes declararam que todos os sintomas otológicos desapareceram após a recuperação da doença.	Nenhum dos sintomas otoneurológicos se torna permanente e a função auditiva não é prejudicada devido à doença leve e moderada de COVID-19 ou seus tratamentos.
15. Auditory Performance in Recovered SARS-COV-2 Patients.	Dror et al./ 2020/ Israel.	Não foi informado.	Pacientes com idade média de 44 anos.	Nível 4.	Estudo observacional analítico transversal de caso controle.	Medidas de emissões ototacústicas (EOA); PEATE (resposta auditiva de tronco encefálico).		Não foram encontradas diferenças significativas entre pacientes assintomáticos recuperados com SARS-COV-2 e controles.	A infecção por COVID-19 não gerou disfunção coclear e retrococlear representada pelas respostas de PEATE e EOA em pacientes assintomáticos recuperados de COVID-19.

16. Evaluation of cochlear functions in infants exposed to SARS-CoV-2 intrauterine.	Celik et al./ 2020/ Turquia.	18 meninas e 19 meninos.	Lactentes.	Nível 4.	Estudo observacional analítico transversal de caso controle.	Emissões otoacústicas (EOA).	Perda de olfato (78,4%) foi o sintoma materno de COVID-19 mais frequente. A supressão contralateral dos resultados do teste de EOA nos lactentes foi muito mais eficaz em todas as frequências no grupo normal do que no grupo de pacientes.	Os resultados sugerem uma insuficiência no sistema eferente olivococlear medial em lactentes expostos ao SARS-CoV-2 intrauterino, uma vez que observou-se diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos em 3 kHz e 4 kHz e em todas as frequências na supressão contralateral dos resultados do teste de EOA de pacientes e controles.
17. Audiological and vestibular symptoms following SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination in children aged 5-11 years.	Aldè et al./ 2022/ Itália.	69 meninos, 63 meninas.	Média de 7,8 anos.	Nível 4.	Estudo observacional analítico transversal.	Timpanometria e audiometria de tom puro.	Nos pacientes com infecção por SARS-CoV-2 a plenitude auricular (25%) foi a queixa mais relatada, zumbido (8,3%), tontura (6,8%). Crianças com perda auditiva unilateral pré-existente não apresentaram maior prevalência de sintomas audiovestibulares do que crianças com audição normal.	Ficou evidente que a infecção por SARS-CoV-2 pode causar sintomas audiovestibulares em uma alta porcentagem da população pediátrica.
18. Audiovestibular symptoms and sequelae in COVID-19 patients.	Gallus et al./ 2021/Itália.	48 paciente s, 37 (77%) eram mulheres, 11 (23%) eram homens.	Média de 45 anos de idade.	Nível 4.	Estudo observacional analítico de caso controle.	Timpanometria e audiometria tonal	A perda auditiva foi relatada em 8,3% dos pacientes, sendo que 8,4% relataram tontura e 4,2% relataram zumbido. Diante disso, 75% dos pacientes com perda auditiva tiveram regressão dos sintomas. Essa regressão também ocorreu com 50% dos pacientes com zumbido e 100% dos pacientes com tontura.	A COVID-19 está relacionada a um comprometimento audiovestibular, mas a maioria dos sintomas são transitórios e não há evidência clara de dano coclear ou vestibular persistente clinicamente relevante após a recuperação.
19. Effects of COVID-19 on the audio-vestibular system.	Tan et al./2022/ Turquia.	67,9%) sexo feminino e 32,1%) do sexo masculino.	Média de idade: 28,98 anos.	Nível 4.	Estudo observacional analítico do tipo coorte prospectivo.	Emissões otoacústicas evocadas transientes (EOAT) e audiometria tonal liminar. Escala European Evaluation	Dentre os pacientes com COVID-19, 13 (50%) dos apresentaram tontura. Além disso, foi encontrada diferença significativa no EOAT, principalmente em 4000 Hz e	Foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos COVID-19 e controle nas frequências altas (4000 Hz e 8000 Hz) ($p < 0,05$) na audiometria, assim como na EEV, VNG, vHIT e VEMP. Este

						of Vertigo (EEV), Video Head Impulse Test (vHIT), Potencial Evocado Miogênico Ocular Vestibular (oVEMP), Potencial Evocado Miogênico Vestibular Cervical (cVEMP) e Videonistagmografia (VNG).	8000 Hz, na comparação ao grupo de controle.	estudo mostra que o sistema audiovestibular de pessoas com infecção por COVID-19 pode ser afetado.
20. Prevalence of symptoms in 1512 COVID-19 patients: have dizziness and vertigo been underestimated thus far?	Aldè et al./ 2022/ Itália.	A tontura foi mais frequente em mulheres (20,3%).	Não foram observadas diferenças significativas na prevalência entre as diferentes faixas etárias.	Nível 4.	Estudo observacional analítico transversal.	Entrevista telefônica.	A tontura foi o sintoma mais comum, relatado por 7,3% dos pacientes acompanhados e representou a principal causa de tontura (43,8% do total de casos), sendo as mulheres significativamente mais afetadas do que os homens.	Este estudo mostra que a COVID-19 pode gerar distúrbios do equilíbrio e os achados sugerem que a tontura é o sintoma principal e merece investigação e monitoramento durante o período de infecção aguda principalmente nas mulheres.
21. Vestibular disorders in patients after COVID-19 infection.	Pazdro-Zastawny et al./ 2022/ Polônia.	33 (56,9%) mulheres, 25 (43,1%) homens.	Idade média: 48 anos.	Nível 4.	Estudo observacional analítico transversal.	VNG (videonistagmografia)	Vertigem de origem central foi observada em 53,4% dos pacientes. Nistagmo espontâneo com olhos fechados foi registrado em 13,8% dos pacientes, o que indica que os distúrbios vestibulares não foram compensados.	A COVID-19 pode afetar o sistema vestibular, sendo que os pacientes com a infecção parecem ser mais propensos a sofrer de vertigem/tontura e compensar mais lentamente. Assim, a presença de vertigem de origem central pode indicar o efeito neurotrópico do SARS-CoV-2.
22. Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV) in COVID-19.	Picciotti et al./ 2021/ Itália.	4 Homens (50%) e 4 Mulheres (50%).	Idade média de 56,5 anos.	Nível 4.	Estudo observacional analítico transversal.	Prontuário médico.	Todos os pacientes (100%) tiveram vertigem posicional paroxística benigna (VPPB). Além disso, também apresentaram vertigem rotatória sempre que inclinavam ou mudavam a posição da cabeça. A	Conclui-se que pode haver uma relação estreita entre COVID-19 e vertigem, embora mais estudos sejam necessários para entender essa relação.

								avaliação vestibular mostrou envolvimento dos canais semicirculares posteriores em cinco pacientes e horizontal em três.
23. Self-reported Tinnitus and Vertigo or Dizziness in a Cohort of Adult Long COVID Patients.	Degen et al./ 2022/ Alemanha.	789 mulheres (72,9%); 208 homens (19,2%).	Participant es de 18 anos a 70 anos de idade.	Nível 4.	Estudo observacional analítico de coorte.	Questionário online.		Vertigem ou tontura foi o sintoma mais relatado entre os pacientes (59,8%), seguido de zumbido (30%). Além disso, 24,6% participantes relataram sofrer de zumbido e vertigem ou tontura e 25,4% participantes não apresentaram nenhum dos sintomas. Aproximadamente um quinto (23%) dos participantes com zumbido e vertigem ou tontura classificaram seus sintomas como graves. Os dados mostrados neste estudo confirmam que zumbido e vertigem ou tontura são sintomas comuns em pacientes com COVID-19 e demonstram que um número convincente de pacientes classificam seus sintomas como graves.
24. Tinnitus and equilibrium disorders in COVID-19 patients: preliminary results.	Viola et al./2021/ Itália.	46,5% do sexo feminino e 53,5% do sexo masculino.	19 a 81 anos.	Nível 4.	Estudo Observacional Analítico Transversal.	Questionário online.		Zumbido foi a queixa mais prevalente (23,2%), seguido de distúrbio de equilíbrio (18,4%). Esses resultados, sugerem que sintomas otoneurológicos subjetivos, como zumbido e distúrbios do equilíbrio, podem estar presentes em uma porcentagem significativa de pacientes com COVID-19.

Fonte: Autores (2023).

4 DISCUSSÃO

Algumas infecções virais são conhecidas por causar danos neurológicos, como alterações de equilíbrio, perda auditiva e zumbido, a maioria delas danificando as estruturas da orelha interna ou invadindo o sistema nervoso central⁷. A pandemia causada pelo SARS-CoV-2 abriu caminho para o surgimento de vários estudos e pesquisas a respeito do padrão de acometimento desse vírus especificamente, que vai muito além de sintomas de vias aéreas. Nesse contexto, alguns estudos abordaram sintomas otoneurológicos e exploraram a relação da COVID-19 com complicações audiovestibulares apresentadas por pacientes infectados⁸.

De acordo com Picciotti et al.⁹, os sintomas audiovestibulares decorrentes da infecção por SARS-CoV-2, podem ter como fatores patogênicos um efeito citopático direto do vírus, uma resposta inflamatória, uma tempestade de citocinas ou um evento vascular.

Em relação à fisiopatologia, do aparecimento ou agravamento de sintomas auditivos e vestibulares na infecção por SARS-CoV-2, temos as seguintes hipóteses: um possível processo inflamatório na cóclea ou neurite vestibulococlear, reações cruzadas de anticorpos e antígenos, manifestações cardiovasculares, hipóxia devido às suas características de vasculatura terminal e alta exigência de energia, e doenças de imunomodulação¹⁰.

É importante expor que algumas das substâncias tidas como promissoras no tratamento dos pacientes infectados eram potencialmente ototóxicas, a administração de hidroxicloroquina, por exemplo, teve amplo uso off label nos primeiros tempos da pandemia e os efeitos na orelha interna desta medicação incluem graus variáveis de destruição das células ciliadas cocleares, diminuição da população neuronal, alteração das estruturas de suporte, atrofia e vacuolização da estria vascular como consequência possível da isquemia, sendo os principais sintomas o zumbido, a perda auditiva sensorineural e a vertigem¹¹.

Curiosamente, alguns pacientes também desenvolvem vertigem postural paroxística benigna (VPPB) durante a evolução da COVID-19 ou após, possíveis explicações seriam uma ação inflamatória direta sobre a mácula ou a formação de microtrombos na circulação que ocasionam a degeneração e o desprendimento dos otólitos¹².

A grande maioria dos estudos utilizados para essa revisão não exploravam a relação entre complicações audiovestibulares e acometimento de uma faixa etária específica. Entretanto, alguns estudos como o de Aldè et al.¹³ demonstraram que não foram observadas diferenças significativas na prevalência entre diferentes faixas etárias. No que se refere ao sexo, percebeu-se que uma quantidade considerável dos estudos analisados tinha mulheres como participante majoritário. Diante disso, Thrane et al.¹⁴ abordou que as queixas auditivas foram relatadas principalmente no sexo feminino, semelhantemente a Ludwig et al.¹⁵ o qual afirmou

que mulheres foram as mais afetadas com tontura, perda auditiva e zumbido em relação aos homens.

Os instrumentos utilizados diferiram nos estudos analisados, o que dificulta uma avaliação entre os resultados encontrados, a avaliação auditiva com audiometria tonal e vocal e com otoemissões foram os instrumentos mais utilizados entre os artigos avaliados (10), conduzidos, em sua maioria, na Turquia e Itália, e publicados entre 2020 e 2022. Outros instrumentos como audiometria de alta frequência, PEATE (resposta auditiva de tronco encefálico), timpanometria, Escala European Evaluation of Vertigo (EEV), Video Head Impulse Test (vHIT), Videonistagmografia (VNG), Potencial Evocado Miogênico Ocular Vestibular (oVEMP), Potencial Evocado Miogênico Vestibular Cervical (cVEMP), Banco de dados TriNetX (plataforma mundial que incorpora dados reais a estudos técnicos) também foram utilizados.

No que tange os sintomas apresentados, tontura foi o sintoma mais prevalente entre os pacientes com COVID-19 na nossa revisão, entre os estudos que compararam a frequência dos sintomas audiovestibulares, corroborando com Degen et al.¹⁶, Ludwig et al.¹⁵ e Thrane et al.¹⁴. Ainda sobre esse aspecto, Picciotti et al.⁹ encontrou em seu estudo que todos os pacientes com COVID-19 (100%) tiveram vertigem posicional paroxística benigna (VPPB). Nunes et al.¹⁷ descreve em uma revisão que a vertigem, apesar de ser um sintoma inespecífico de outras doenças virais, pode fazer parte do quadro sintomatológico inicial da COVID-19, sugerindo níveis de envolvimento do sistema nervoso central. Aldè et al.¹³ cita os distúrbios psiquiátricos, como pânico e transtornos fóbicos, ansiedade generalizada e depressão, como reações psicológicas comuns à pandemia de COVID-19 e são considerados causas comuns de tontura inespecífica.

Em relação ao zumbido, Öztürk et al.¹⁸ encontrou alta prevalência (33,3 %) durante a COVID-19, assim como limiar tonal audiométrico significativamente elevado nas altas frequências em pacientes infectados pelo menos um mês após a início da doença em comparação com um grupo controle. Entretanto, o grupo controle era significativamente mais jovem que o grupo com COVID-19, o que pode ter confundido os resultados. Além disso, no estudo de Thrane et al.¹⁴ o zumbido correspondeu a 16%, Aldè et al.¹⁹ a 8,3%, Gallus et al.²⁰ (2021) 4,2% e Ludwig et al.¹⁵ foi 4%.

A perda auditiva foi o único sintoma pesquisado em 12 estudos da amostra, segundo Dusan et al.²¹ a perda sensorineural foi apresentada em 40,5% pacientes com COVID-19, sendo que as mulheres tiveram perda auditiva estatisticamente significativamente maior do que os homens em 125 e 250 Hz. Aldè et al.¹⁹ abordou que dentre os pacientes com infecção por

SARS-CoV-2 a plenitude auricular (25%) foi a queixa mais relatada. A perda auditiva em altas frequências encontradas nos estudos de Öztürk et al.¹⁸ e Tan et al.²² demonstram a importância da utilização da audiometria de alta frequência como instrumento de avaliação.

A alta prevalência de sintomas otoneurológicos como vertigem, tontura e zumbido destaca a necessidade de abordagens de tratamento interdisciplinar em clínicas pós COVID-19 envolvendo especialistas em Otorrinolaringologia e distúrbios psicossomáticos¹⁶.

Alguns estudos buscaram analisar se a infecção por COVID-19 durante a gravidez poderia gerar complicações audiovestibulares nos filhos de mães infectadas, por transmissão transplacentária do vírus da mãe ao feto, ou ainda, se poderia causar perda auditiva tardia devido a essa exposição viral. Veeranna et al.²³ afirma que bebês cujas mães que tiveram COVID-19 durante a gravidez podem ter uma função coclear normal, mas podem apresentar tempo neural significativamente maior aos estímulos acústicos no nível do tronco encefálico auditivo. De forma semelhante, não foram encontradas evidências de que a infecção materna por COVID-19 seja um fator de risco para o desenvolvimento de perda auditiva congênita em recém-nascidos²⁴. Em relação à perda auditiva congênita tardia serão necessários estudos prospectivos.

No entanto, segundo Koca et al.²⁵, o SARS-CoV-2 pode influenciar o sistema MOC (fibras olivococleares mediais) de crianças e ter efeitos irreversíveis nas funções cocleares. Já no estudo de Ghiselli et al.²⁴, no primeiro teste auditivo realizado em recém-nascidos, foi observada perda auditiva unilateral em 10,5% dos bebês, entretanto os testes auditivos desses recém-nascidos mostraram-se normais no segundo teste realizado 15 dias depois, demonstrando que pode ocorrer uma remissão dos sintomas.

As alterações audiovestibulares foram temporárias em grande parte dos estudos, Kökoğlu et al.²⁶ demonstrou que 100% dos participantes declararam que todos os sintomas otológicos desapareceram após a recuperação da COVID-19. Concomitante a isso, Dror et al.²⁷ concluiu que não foram encontradas diferenças significativas entre pacientes assintomáticos recuperados com SARS-COV-2 e controles.

Para Pazdro-Zastawny et al.²⁸, a presença de vertigem de origem central pode indicar o efeito neurotrópico do SARS-CoV-2. Outrossim, pode haver uma relação estreita entre COVID-19 e vertigem, embora mais estudos sejam necessários para entender essa relação⁹.

Por outro lado, alguns estudos não evidenciaram relação da infecção pelo SARS-COV-2 e o surgimento das complicações audiovestibulares, como no de África et al.²⁹, em que a perda auditiva não teve diferença estatística significativa relacionada a COVID-19 e no de Durgut et al.³⁰, em que não se encontrou efeitos nos limiares auditivos em pacientes com doença leve não hospitalizada de COVID-19. Além disso, foi determinado que a progressão da COVID-19 não

contribuiu para a perda auditiva³¹. Nenhum dos sintomas otoneurológicos se tornam permanentes e a função auditiva não é prejudicada devido à doença leve e moderada de COVID-19²⁶.

Os dados obtidos nessa revisão apresentam limitações quanto aos tipos de estudo realizado na amostra, uso de instrumentos subjetivos como questionários, pequena quantidade de estudos que descrevam a relação entre idade e complicações audiovestibulares, e ainda equilíbrio de idade entre o grupo estudado e o grupo controle e ausência de dados que correlacionem o uso de medicamentos ototóxicos durante o tratamento da COVID-19.

5 CONCLUSÃO

Portanto, a presente revisão integrativa evidenciou que a maioria dos estudos avaliados demonstram que a COVID-19 se associa ao surgimento ou agravamento de uma gama de sintomas audiovestibulares, e que esses geralmente se resolvem após o fim da infecção pelo SARS-CoV-2. Não é possível afirmar categoricamente que a infecção por SARS-CoV-2 está ligada de forma intrínseca às complicações audiovestibulares apresentadas. Entretanto perdas auditivas sensorineural por zumbido e tontura, devem ser considerados como possíveis manifestações a serem incluídas entre os sintomas dessa patologia.

Recomenda-se que o estudo apresentado possa suscitar futuras pesquisas a serem realizadas conforme tenhamos novos achados sobre o vírus da COVID-19, principalmente acerca da fisiopatologia e dos mecanismos de lesão envolvidos na gênese dos sintomas na orelha interna de pacientes com COVID-19, apesar das diversas hipóteses acerca deste tema, e que esses possam contribuir com novos apontamentos em relação à políticas de saúde pública, bem como para os impactos de suas repercussões a longo prazo na qualidade de vida dos indivíduos acometidos.

REFERÊNCIAS

1. OMS. Organização Mundial da Saúde. Histórico da pandemia de COVID-19.2022. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>>. Acesso em 23 abr 2022.
2. Almufarrij I, Munro KJ. One year on: an updated systematic review of SARS- CoV-2, COVID-19 and audio-vestibular symptoms. *International journal of audiology*. 2021; 60(12), 935–945. DOI: <https://doi.org/10.1080/14992027.2021.1896793>.
3. De Luca P, Scarpa A, Ralli M, Tassone D, Simone, M De Campora L, Cassandro C, Di Stadio, A. Auditory Disturbances and SARS-CoV-2 Infection: Brain Inflammation or Cochlear Affection? Systematic Review and Discussion of Potential Pathogenesis. *Frontiers in neurology*. 2021; 12, 707207. DOI: 10.3389/fneur.2021.707207.
4. Maharaj S, Bello Alvarez,M, Mungul S, Hari, K. Otologic dysfunction in patients with COVID-19: A systematic review. *Laryngoscope investigative otolaryngology*. 2020; 5(6), 1192–1196. DOI: <https://doi.org/10.1002/lio2.498>.
5. Whittemore, R, Knafl, K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs*. 2005;52(5):546-53. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x.
6. Broome, ME. Integrative literature reviews for the development of concepts. *Concept development in nursing: foundations, techniques and applications*. 2000; 231, 250.
7. Reis RHD, Silva Filha MDA, Oliveira LC, Oliveira GF, Gonçalves JBS. Perda auditiva em indivíduos infectados pelo HIV/AIDS: revisão integrativa. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*. 2022; 11 (15). DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i15.36997>.
8. Fancello V, Hatzopoulos S, Corazzi V, Bianchini C, Skarżyńska MB, Pelucchi S, Skarżyński PH, Ciorba A. SARS-CoV-2 (COVID-19) and audio-vestibular disorders. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2021; 35, 20587384211027373. DOI: 10.1177/20587384211027373.
9. Picciotti PM, Passali GC, Sergi B, De Corso E. Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) in COVID-19. *Audiology research*. 2021; 11(3), 418-422. DOI: 10.3390/audiolres11030039.
10. Paiva SF, Anzivino R, Quaranta NAA, Silva KDO. Alterações auditivas e vestibulares decorrentes da Covid-19. *Saúde e COVID-19 no Brasil: Um novo olhar interdisciplinar sobre a pandemia*. 2021.
11. Figueiredo MC, Atherino CCC, Monteiro CV, Levy RA. Antimaláricos e ototoxicidade. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2004; 44, 212-214.
12. Maslovara S, Košec, A. Post-COVID-19 benign paroxysmal positional vertigo. *Case Reports in Medicine*. 2021, 1-4. DOI: 10.1155/2021/9967555.
13. Aldè M, Barozzi S, Di Bernardino F, Zuccotti G, Consonni D, Ambrosetti U, Socci M, Bertoli S, Battezzati A, Foppiani A, Zanetti D, Pignataro L, Cantarella G. Prevalence of symptoms in

1512 COVID-19 patients: have dizziness and vertigo been underestimated thus far?. *Internal and Emergency Medicine*, 2022; 17(5), 1343-1353. DOI: 10.1007/s11739-022-02930-0.

14. Thrane JF, Britze A, Fjaeldstad AW. Incidence and duration of self-reported hearing loss and tinnitus in a cohort of COVID-19 patients with sudden chemosensory loss: a STROBE observational study. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*. 2022; 139(3), 125-128. DOI: 10.1016/j.anorl.2021.07.012.

15. Ludwig S, Schell A, Berkemann M, Jungbauer F, Zaubitzer L, Huber L, Warken C, Held V, Kusnik A, Teufel A, Ebert M, Rotter N. Post-COVID-19 Impairment of the Senses of Smell, Taste, Hearing, and Balance. *Viruses*. 2022; 14(5), 849. DOI: 10.3390/v14050849.

16. Degen CV, Mikuteit M, Niewolik J, Schröder D, Vahldiek K, Mücke U, Heinemann S, Müller F, Behrens GMN, Klawonn F, Dopfer-Jablonka A, Steffens S. Self-reported tinnitus and vertigo or dizziness in a cohort of adult long COVID patients. *Frontiers in Neurology*. 2022; 13. DOI: 10.3389/fneur.2022.884002.

17. Nunes LTD, Felipe LEC, Gonçalves IM, Alves ON. Principais Manifestações Neurológicas decorrentes do COVID-19: uma revisão integrativa. *Saúde Coletiva (Barueri)*. 2020; 10(59), 4248-4254.

18. Öztürk B, Kavruk H, Aykul A. Audiological findings in individuals diagnosed with COVID-19 *American Journal of Otolaryngology*. 2022; 43 (3), 103428. DOI: 10.1016/j.amjoto.2022.103428.

19. Aldè M, Di Berardino F, Ambrosetti U, Barozzi S, Piatti G, Zanetti D, Pignataro L, Cantarella G. Audiological and vestibular symptoms following SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination in children aged 5–11 years. *American Journal of Otolaryngology*. 2022; 44(1), 103669. DOI: 10.1016/j.amjoto.2022.103669.

20. Gallus R, Melis A, Rizzo D, Piras A, De Luca LM, Tramaloni P, Serra A, Longoni E, Soro GM, Bussu F. Audiovestibular symptoms and sequelae in COVID-19 patients. *Journal of vestibular research*. 2021; 31(5), 381-387. DOI: 10.3233/VES-201505.

21. Dusan M, Milan S, Nikola D. COVID-19 caused hearing loss. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2021; 1-10. DOI: 10.1007/s00405-021-06951-x.

22. Tan M, Cengiz DU, Demir I, Demirel S, Çolak SC, Karakaş O, Bayındır T. Effects of Covid-19 on the audio-vestibular system. *American Journal of Otolaryngology*. 2022; 43(1), 103173. DOI: 10.1016/j.amjoto.2021.103173.

23. Veeranna SA, Youngblood PL, Bradshaw L, Marx CG. COVID-19 during pregnancy and its impact on the developing auditory system. *American Journal of Otolaryngology*. 2022; 43(4), 103484. DOI: 10.1016/j.amjoto.2022.103484.

24. Ghiselli S, Laborai A, Biasucci G, Carvelli M, Salsi D, Cuda D. Auditory evaluation of infants born to COVID19 positive mothers. *American Journal of Otolaryngology*. 2022; 43(2), 103379. DOI: 10.1016/j.amjoto.2022.103379.

25. Koca CF, Celik T, Simsek A, Aydin S, Kelles M, Yasar S, Erdur O. Does SARS-CoV-2 affect cochlear functions in children?. *Saudi Medical Journal*. 2022; 43(3), 259. DOI: 10.15537/smj.2022.43.3.20210782.
26. Kökoğlu K, Tektaş N, Baktir-Okcesiz FE, Şahin Mİ. Mild and moderate COVID-19 disease does not affect hearing function permanently: a cross-sectional study involving young and middle-aged healthcare givers. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2021; 278(9), 3299-3305.
27. Dror AA, Kassis-Karayanni N, Oved A, Daoud A, Eisenbach N, Mizrachi M, Rayan D, Francis S, Layous E, Gutkovich YE, Taiber S, Srouji S, Chordekar S, Goldenstein S, Ziv Y, Ronen O, Gruber M, Avraham KB, Sela E. Auditory performance in recovered SARS-COV-2 patients. *Otology & Neurotology*. 2020; 42(5), 666. DOI: 10.1097/MAO.0000000000003037.
28. Pazdro-Zastawny K, Dorobisz K, Misiak P, Kruk-Krzemień A, Zatoński T. Vestibular disorders in patients after COVID-19 infection. *Frontiers in Neurology*. 2022; 13. DOI: 10.3389/fneur.2022.956515.
29. África RE, Westenhaver ZK, Zimmerer RE, McKinnon BJ. Evaluation of Disturbances in Hearing, Tinnitus, and Vestibular Symptoms as Signs of COVID-19 Infection. *Otology & Neurotology*. 2022; 44(2):126-133. DOI: 10.1097/MAO.0000000000003787.
30. Durgut O, Karataş M, Çelik Ç, Dikici O, Solmaz F, Gencay S. The effects of SARS-CoV-2 on hearing thresholds in COVID-19 patients with non-hospitalized mild disease. *American Journal of Otolaryngology*. 2021; 43(2), 103320. DOI: 10.1016/j.amjoto.2021.103320.
31. Yıldız E. Comparison of pure tone audiometry thresholds and transient evoked otoacoustic emissions (TEOAE) of patients with and without Covid-19 pneumonia. *American Journal of Otolaryngology*. 2022; 43(2), 103377. DOI: 10.1016/j.amjoto.2022.103377.
32. Almufarrij I, Munro KJ. One year on: an updated systematic review of SARS- CoV-2, COVID-19 and audio-vestibular symptoms. *International journal of audiology*. 2021; 60(12), 935–945. DOI: <https://doi.org/10.1080/14992027.2021.1896793>.
33. Celik T, Simsek A, Koca CF, Aydin S, Yasar S. Evaluation of cochlear functions in infants exposed to SARS-CoV-2 intrauterine. *American journal of otolaryngology*. 2021; 42(4), 102982. DOI: 10.1016/j.amjoto.2021.102982.
34. Degen CV, Mikuteit M, Niewolik J, Joosten T, Schröder D, Vahldiek K, Mücke U, Heinemann S, Müller F, Behrens GMN, Klawonn F, Lenarz T, Dopfer-Jablonka A, Steffens S. Audiological profile of adult Long COVID patients. *American Journal of Otolaryngology*. 2022; 43(5), 103579. DOI: 10.1016/j.amjoto.2022.103579.
35. Toker GT, Kumbul YC, Cetinkol AE, Aslan H, Baba P, Oncel MY. Is Gestational COVID-19 a Risk Factor for Congenital Hearing Loss?. *Otology & Neurotology*. 2022; 44(2), 115-120. DOI: 10.1097/MAO.0000000000003761.
36. Viola P, Ralli M, Pisani D, Malanga D, Sculco D, Messina L, Laria C, Aragona T, Leopardi G, Ursini F, Scarpa A, Topazio D, Cama A, Vespertini V, Quintieri F, Cosco L, Cunsolo EM, Chiarella G. Tinnitus and equilibrium disorders in COVID-19 patients: preliminary results.

European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. 2021; 278, 3725-3730. DOI: 10.1007/s00405-020-06440-7.

37. Whittemore R., Knafl K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs*. 2005; 52(5):546-53. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x.

38. Yıldız G, Kurt D, Mat E, Yıldız P, Başol G, Gündoğdu EC, Kuru B, Topcu B, Kale A. Hearing test results of newborns born from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) infected mothers: A tertiary center experience in Turkey. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2022; 48(1), 113-118. DOI: 10.1111/jog.15008.