

**UNIVERSIDADE TUIUTI DO PARANÁ**

**LARISSA VIANNA**

**COVID-19: DESORDENS AUDITIVAS E VESTIBULARES NO  
PERÍODO POS INFECÇÃO**

**CURITIBA/PR  
2023**

**LARISSA VIANNA**

**COVID-19: DESORDENS AUDITIVAS E VESTIBULARES NO  
PERÍODO POS INFECÇÃO**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Comunicação Humana da Universidade Tuiuti do Paraná, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Distúrbios da Comunicação.

Área de concentração: Promoção e Reabilitação da Comunicação Humana.

Professora Orientadora: Profa. Dra. Adriana Bender Moreira de Lacerda.

Professora Coorientadora: Profa. Dra. Bianca Simone Zeigelboim.

CURITIBA/PR  
2023

## **TERMO DE APROVAÇÃO**

**LARISSA VIANNA**

### **COVID-19: DESORDENS AUDITIVAS E VESTIBULARES NO PERÍODO POS INFECÇÃO**

Esta dissertação foi julgada e aprovada para obtenção do título de Mestre em Saúde da Comunicação Humana no Curso de Mestrado e Doutorado da Universidade Tuiuti do Paraná.

Curitiba, de de 2023.

---

Profa. Dra. Rosane Sampaio Santos  
Coordenadora do Programa de Mestrado e Doutorado em Saúde de Comunicação  
Humana Universidade Tuiuti do Paraná.

---

Orientadora: Profa. Dra. Adriana Bender Moreira de Lacerda  
Universidade Tuiuti do Paraná.

---

Coorientadora: Profa. Dra. Bianca Simone Zeigelboim  
Universidade Tuiuti do Paraná.

---

Prof. Dra. Vanessa Luisa Destro Fidêncio  
Universidade Tuiuti do Paraná.

---

Prof. Dr. Rogério Hammerschmidt  
Universidade Federal do Paraná

---

Dados Internacionais de Catalogação na fonte  
Biblioteca “Sydney Antonio Rangel Santos”  
Universidade Tuiuti do Paraná

V617 Vianna, Larissa.

COVID-19: desordens auditivas e vestibulares no período pós infecção / Larissa Vianna; orientadora Prof.<sup>a</sup> Dra. Adriana Bender Moreira de Lacerda; coorientadora Prof.<sup>a</sup> Dra. Bianca Simone Zeigelboim.

70f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Tuiuti do Paraná,  
Curitiba, 2023

1. COVID-19. 2. Zumbido. 3. Perda auditiva.  
4. Vertigem e tontura. I. Dissertação (Mestrado) Programa de Pós- Graduação em Distúrbios da Comunicação / Mestrado em Distúrbios da Comunicação. II. Título.

CDD – 617.8

Bibliotecária responsável: Heloisa Jacques da Silva – CRB 9/1212

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente gostaria de agradecer à Deus pela vida, conduzindo sempre meus passos e se fazendo presente em todos os momentos.

Aos meus pais Gabriel e Aparecida, que sempre com tanto amor dedicaram sua vida, e não mediram esforços para que eu pudesse realizar meus sonhos.

À minha companheira de vida, Daniella, que sempre com tanto amor foi meu porto seguro e não deixou desistir, esteve sempre ao meu lado mostrando que esse sonho não era apenas meu.

Aos meus amigos que sempre apoiaram, escutaram os desabafos e auxiliaram em tudo que foi possível.

À minha orientadora Adriana, minha inspiração, que desde a graduação me abraçou e me acolheu de uma forma tão especial, ensinando a cada dia como me tornar uma pesquisadora e contribuir para ciência.

Bianca Zeigelboim, que durante todo esses dois anos sempre trouxe palavras de apoio, incentivando e mostrando que eu estava no caminho certo.

Minhas companheiras de trabalho, Maria Cristina Corazza e Patrícia Alcarás, que com muita paciência dividiram o seu conhecimento comigo durante todo esse processo.

Aos professores e doutores que fizeram parte da banca examinadora, que colaboraram e compartilharam seu conhecimento para meu crescimento acadêmico.

“Não suba montanhas para que o mundo te veja,  
mas sim para que você veja o mundo.”

## **APRESENTAÇÃO**

Apesar de ter sido decretado o fim da pandemia da COVID-19, existem ainda muitas pesquisas sendo desenvolvidas sobre o tema, principalmente sobre os sintomas que persistiram após a infecção.

Essa dissertação faz parte do projeto de pesquisa intitulado “SINAIS AUDITIVOS, VESTIBULARES E ACHADOS AUDIOLÓGICOS EM ADULTOS PÓS-COVID-19”, coordenado pelas professoras Dra. Bianca Zeigelboim e Dra. Adriana Lacerda. A equipe de pesquisa é composta por alunas de mestrado e pós-doutorado do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Comunicação Humana da Universidade Tuiuti do Paraná -PPGSCH. O objetivo geral do projeto foi de investigar os possíveis efeitos auditivos e vestibulares em adultos pós-covid-19.

O grupo de pesquisadores envolvidos avaliou 90 pacientes que foram acometidos pela COVID-19, e foram encaminhados pela prefeitura de uma cidade no interior de São Paulo, para o atendimento na clínica escola de fonoaudiologia de uma universidade localizada na mesma cidade. Esses pacientes realizaram anamnese e uma bateria de exames auditivos e vestibulares pelas pós doutorandas, Professora Dra. Cristina Corazza e Dra. Patricia Alcaras. Vários artigos e apresentações em congressos foram publicados com esses dados e outros estão em preparação.

A presente dissertação se propôs a analisar as evidências das desordens no sistema auditivo e vestibular após infecção pela COVID-19. Ela é composta por dois artigos científicos. O primeiro investiga a evidências de sintomas vestibulococleares em indivíduos pós COVID-19 através de uma revisão sistemática, e o segundo apresenta um estudo de caso de um paciente acometido pelo vírus que apresentou sintoma de tontura tendo como diagnóstico, hipotireoidismo após COVID-19 longa.

## RESUMO

**Introdução:** Desde 2019 quando os primeiros casos de COVID-19 apareceram, muitos estudos foram desenvolvidos para prevenir, identificar e tratar a doença. As desordens auditivas e vestibulares, como a perda auditiva, a tontura e o zumbido, foram as desordens mais prevalentes. A diminuição do fluxo sanguíneo e a influência neurotrópica do vírus SARS-CoV2, podem justificar esses sinais. Mas os medicamentos ototóxicos durante a internação e outras intercorrências também podem aumentar o risco de danos auditivos e vestibulares e poderiam ser considerados efeitos indiretos da COVID-19 no sistema vestibulococlear.

**Objetivo:** Analisar as evidências das desordens no sistema auditivo e vestibular após infecção pela COVID-19

**Metodologia:** A dissertação é composta por dois artigos científicos. O primeiro investiga as evidências de sintomas vestibulococleares em indivíduos após COVID-19 através de uma revisão sistemática, e o segundo apresenta um estudo de caso de um paciente acometido pelo vírus que apresentou sintoma de tontura tendo como diagnóstico, hipotireoidismo após COVID-19 longa.

**Resultados:** Após três anos e vários estudos, há poucas evidências de que a infecção por SARS-CoV-2 cause danos permanentes ao sistema auditivo e vestibular, de forma direta. Apesar da vasta quantidade, a qualidade metodológica é baixa, como descrito na overview apresentada nesta dissertação. Sintomas vestibulococleares ainda são frequentes queixas na prática clínica, porém nem todos estão diretamente ligados à danos permanentes ao sistema auditivo e vestibular, como descrito no estudo de caso.

**Conclusão:** Apesar da significativa quantidade de estudos publicados e as evidências clínicas, não é possível afirmar que a infecção por SARS CoV-2, causa prejuízo direto ao sistema auditivo e vestibular. Recomenda-se que as desordens auditivas e vestibulares sejam investigadas de forma mais ampla, e novos estudos longitudinais sejam realizados.



## SUMMARY

**Introduction:** Since 2019 when the first cases of COVID-19 appeared, many studies have been developed to prevent, identify and treat the disease. Auditory and vestibular disorders, such as hearing loss, dizziness and tinnitus, were the most prevalent disorders. The decrease in blood flow and the neurotropic influence of the SARS-CoV2 virus may justify these signs. But ototoxic medications during hospitalization and other complications can also increase the risk of auditory and vestibular damage and could be considered indirect effects of COVID-19 on the vestibulocochlear system.

**Objective:** To analyze the evidence of disorders in the auditory and vestibular system after COVID-19 infection

**Methodology:** The dissertation consists of two scientific articles. The first investigates the evidence of vestibulocochlear symptoms in individuals after COVID-19 through a systematic review, and the second presents a case study of a patient affected by the virus who presented symptoms of dizziness with the diagnosis being hypothyroidism after long COVID-19.

**Results:** After three years and several studies, there is little evidence that SARS-CoV-2 infection directly causes permanent damage to the auditory and vestibular systems. Despite the vast quantity, the methodological quality is low, as described in the overview presented in this dissertation. Vestibulocochlear symptoms are still frequent complaints in clinical practice, however not all of them are directly linked to permanent damage to the auditory and vestibular system, as described in the case study.

**Conclusion:** Despite the significant number of published studies and clinical evidence, it is not possible to state that SARS CoV-2 infection causes direct damage to the auditory and vestibular system. It is recommended that auditory and vestibular disorders be investigated more broadly, and new longitudinal studies be carried out.

## **LISTA DE ANEXOS E APÊNDICES**

Apêndice 1: Apresentação da síntese das RS incluídas nesse overview.....	47
Anexo 1: Parecer Consubstanciado do CEP .....	59

## LISTA DE FIGURAS E TABELAS

### ESTUDO 1

- Figura 1: Fluxograma do PRISMA 2020 para novas revisões sistemáticas que incluíram buscas em bancos de dados, registros e outras fontes .....24
- Tabela 1 : Avaliação de qualidade dos estudos incluídos AMSTAR.....26
- Tabela 2: Caracterização dos estudos incluídos.....35

### ESTUDO 2

- Figura 1 : Resultado do exame VENG realizado no ano de 2021.....52
- Figura 2: Resultado do exame VENG realizado no ano de 2022.....53
- Figura 3: Resultado do exame TSH .....54

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

ACE2 - Enzima Conversora de Angiotensina 2

ATL - Audiometria Tonal Liminar

CAAE - Certificado de Apresentação de Apreciação Ética

CEP- Comitê de Ética em Pesquisa

EOAPD - Emissões Otoacústicas por Produto de Distorção

EOAT - Emissões Otoacústicas Transientes

EPI- Equipamento de Proteção Individual

HHIA- Hearing handicap Handicap Inventory for Adults

MLD- Masking Level Difference

OMS - Organização Mundial da Saúde

PANS- Perda Auditiva Neurosensorial

PEATE- Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico

PRISMA - Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses 2020

PROSPERO - Prospective Register of Systematic Reviews

RSs - Revisões Sistemáticas

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

THI - Tinnitus Handicap Inventory

UTI - Unidade de Terapia Intensiva

VENG - Vectoeletronistagmografia Computadorizada

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO GERAL.....</b>	<b>14</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>16</b>
<b>3 METODOLOGIA.....</b>	<b>17</b>
<b>4 RESULTADOS</b>	
4.1 <b>ESTUDO 1 : Evidências das desordens auditivas e vestibulares associadas à COVID-19 : na overview.....</b>	<b>19</b>
4.2 <b>ESTUDO 2: Sintomas vestibulares associados ao hipotireoidismo após infecção por COVID-19: relato de caso.....</b>	<b>49</b>
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>63</b>
<b>6 REFERÊNCIAS GERAIS .....</b>	<b>64</b>

## 1 INTRODUÇÃO GERAL

Desde o início das infecções por CORONA vírus, e logo após a declaração da Organização Mundial da Saúde (OMS) de uma pandemia global no dia 11 de março de 2020, diversos pesquisadores tem se dedicado a esse assunto (CROSSLEY, CLARK *et al.*, 2020).

A doença causada pelo vírus SARS-CoV-2, espalhou globalmente, desde que o primeiro caso foi identificado em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, na China. O vírus que é transmitido de humano para humano, com alta transmissibilidade, através das gotículas e contato direto com a mucosa oral, nasal e ocular, pode também afetar as vias respiratórias inferiores, podendo até mesmo causar uma resposta inflamatória sistêmica (ALVES,QUISPE *et al.*, 2020).

Pacientes com sintomas clássicos de COVID-19, foram facilmente diagnosticados. Os sintomas mais frequentes observados, segundo relatórios clínicos são: tosse, febre, expectoração, dispneia, mialgia, dor de cabeça e diarreia (RIBEIRO e SILVA, 2021). A doença pode também comprometer diferentes órgãos, como o pulmão, rins, fígado, e trato gastrointestinal. Problemas de coagulação pode afetar o sistema cardiovascular, cérebro, sistema nervoso central e até mesmo os sistemas auditivo e vestibular (CAMPOS, SCHRAMM *et al.*, 2020).

Sobre os danos à orelha interna, uma das hipóteses é que o vírus pode causar uma diminuição do fluxo sanguíneo e hipóxia, aumentando o risco de perda auditiva. No entanto, o uso de medicamentos ototóxicos durante a internação e outras intercorrências, ou mesmo a fadiga ou alteração cognitiva causada pela doença, também aumentam o risco de danos auditivos e vestibulares e poderiam ser considerados efeitos indiretos da COVID-19 no sistema vestibulococlear (BEUKES, ULEP *et al.*, 2021).

Considerando os efeitos neurais do vírus, a existência de tontura pode apontar para a influência neurotrópica do SARS-CoV-2 após o quadro de COVID-19. A falta de equilíbrio pode se manifestar como o único sintoma da COVID-19 e também pode surgir como uma complicação tardia da doença, devido à inflamação que ocorre nos tecidos nervosos após a infecção (PAZADRO-ZASTAWNY *et al.*, 2022). Isso pode ocorrer porque a doença pode afetar diretamente os pares de nervos cranianos, incluindo o nervo vestibular e acústico, causando distúrbios otológicos (GIVI, SCHIFF

2020).

Diversos estudos foram publicados rapidamente durante a pandemia (entre os anos de 2019 até julho de 2023), e atribuíram ao vírus os problemas vestibulococleares em pacientes assintomáticos e sintomáticos. Esses estudos foram do tipo relatos de casos, séries de casos, cartas ao editor, revisões integrativas, narrativas ou sistemáticas, estudos transversais, pesquisas pré-clínicas e básicas. (MAHARAJ, BELLO ALVAREZ *et al.*, 2020). Sintomas como zumbido e distúrbios de equilíbrio também foram descritos (ALMUFARRIJ, UUS *et al.*, 2020).

Apesar dos estudos realizados, ainda não se tem a total compreensão das desordens auditivas e vestibulares. Os estudos de revisão sistemática publicados não apresentam boa qualidade, o que dificulta o estabelecimento de causa/efeito. Contrariamente, um estudo demonstrou, após uma análise de longo prazo de dois grupos de pacientes hospitalizados - um com e outro sem COVID-19 - que não há nenhuma evidência para apoiar a hipótese de que a COVID-19 está associada a déficits na função auditiva em qualquer medida de teste auditivo. Um pequeno número de pessoas com COVID-19 relatou maior esforço de escuta, porém sem apresentar nenhuma anormalidade auditiva específica, o que pode estar relacionada a efeitos pós virais mais amplos, como fadiga e comprometimento cognitivo (VISRAM, JACKSON, *et al.* 2023). Com isso, torna-se necessária a realização de novos estudos para esclarecer a relação entre as desordens vestibulococleares e a COVID-19.

Compreender o motivo ou o mecanismo real do desenvolvimento das desordens auditivas e vestibulares é fundamental para oferecer uma intervenção específica. É muito importante que os profissionais da área da audição e afins, assim como os serviços de saúde auditiva estejam aptos a realizar o diagnóstico precoce, o acompanhamento e a reabilitação das desordens auditivas e vestibulares (diretas ou indiretas) causadas pela COVID-19.

Com este estudo pretendeu-se avançar os conhecimentos sobre as desordens no sistema auditivo e vestibular após infecção pela COVID-19.

Considerando os aspectos aqui tratados, propõe-se o problema de pesquisa: Existe alguma evidência para apoiar a hipótese de que a COVID-19 está associada a desordens na função auditiva e vestibular no período pós infecção?.

## **2.OBJETIVOS**

### 2.1 Objetivo geral

Analisar as evidências das desordens no sistema auditivo e vestibular após infecção pela COVID-19.

### 2.2 Objetivos específicos

2.2.1 Avaliar a literatura sobre a relação entre as desordens auditivas e COVID-19.

2.2.2 Relatar os sinais e sintomas vestibulares associado ao hipotireoidismo pós infecção causada por COVID-19



### 3. METODOLOGIA

Essa dissertação é composta por dois estudos apresentados em formato de artigo científico, seguindo-se o percurso metodológico do projeto de pesquisa assim apresentados:

Artigo 1 - **Evidências das desordens auditivas e vestibulares associadas à COVID-19: Um overview**

Artigo 2 - **Sintomas vestibulares associados ao hipotireoidismo após infecção por COVID-19: relato de caso**

#### CARACTERISTICAS GERAIS E DESENHO DOS ESTUDOS

O artigo 1 é um *overview* de revisão sistemática que pretende avaliar a literatura sobre a relação entre as desordens auditivas e COVID-19 e responder a seguinte pergunta: “Quais são as evidências sobre as desordens auditivas e vestibulares associadas aos indivíduos após COVID-19?” O artigo 1 foi guiado e redigido de acordo com as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses 2020* (PRISMA 2020) (Page, Moher *et al.*, 2021), com seu protocolo registrado no banco de dados Internacional *Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO). Foram selecionadas revisões sistemáticas com ou sem meta-análise que examinaram as evidências de sintomas vestibulares e auditivos em indivíduos que já haviam sido acometidos ao COVID-19 e se encontravam no período pós-infecção. As revisões incluídas avaliaram esses efeitos em adultos e idosos com idade igual ou superior a 18 anos, sem restrições quanto ao sexo ou etnia e independentemente do idioma em que foram escritas.

Por meio de uma busca eletrônica em diferentes base de dados, a seleção dos artigos foi realizada em duas fases, por dois revisores independentes que inicialmente leram apenas o resumo e título e, na segunda fase, fizeram a leitura completa dos textos. Um terceiro revisor foi consultado em caso de divergências.

Os dados foram coletados de forma independente e duplicada, onde foram extraídas as principais informações. A avaliação da qualidade metodológica das revisões foi realizada por meio do AMSTAR II.

O artigo 2 é um estudo de caso, com o objetivo de avaliar a literatura sobre a relação entre as desordens auditivas e COVID-19. Ele realizado em uma Clínica Escola de Fonoaudiologia do interior do Estado de São Paulo, Brasil, em parceria com

a Secretaria de Saúde do Município. O estudo foi desenvolvido após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa via Plataforma Brasil, sob o número de aprovação CAAE 47517621.3.0000.5515. O participante foi incluído mediante aceite e assinatura em Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

O caso foi selecionado em uma amostra de 90 participantes acometidos pela COVID-19 e encaminhados à clínica escola pela Secretaria de Saúde do Município.

Inicialmente, o participante respondeu um questionário sobre dados de saúde geral, histórico da infecção pela COVID-19 e ocupacional, sinais e sintomas de diversos sistemas e órgãos, além de ser submetido a inspeção do canal auditivo externo por intermédio do otoscópio Mikatos Led Mini 1000.

Em seguida, o participante realizou os seguintes exames: Audiometria Tonal Convencional e de Altas Frequências até 20KHz, Imitanciometria com pesquisa dos reflexos acústicos, Emissões Otoacústicas por Estímulos Transientes e por Produto de Distorção, avaliação vestibular por meio da Vectoletronistagmografia Computadorizada com pesquisa do nistagmo posicional, Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE), e para avaliar o tronco baixo, foi utilizado o Masking Level Difference (MLD).

O caso foi analisado levando em consideração os resultados do histórico clínico e dos achados audiológicos e vestibular pós-COVID em dois momentos. Primeiramente no ano de 2021, quando o paciente foi atendido pela primeira vez no serviço de saúde, e após um ano.

## RESULTADOS

### 4.1 Artigo 1. Evidências das desordens auditivas e vestibulares associadas à COVID-19: an overview

Larissa Vianna, Bianca Simone Zeigelboim, Maria Cristina Alves Corazza, Patrícia Arruda de Alcarás, Flávio Magno Gonçalves, Cristiano de Araújo, Adriana Bender de Moreira Lacerda.

#### Introdução:

Graças às vacinas desenvolvidas num esforço conjunto científico sem precedentes no mundo, e à condução dos casos diagnosticados, a pandemia de COVID-19 está causando menos internações e vítimas fatais. Por essa razão, a Organização mundial da Saúde (OMS) decretou, em 05 de maio de 2023, o fim da epidemia de COVID-19 como uma emergência de saúde global. Ainda assim, cientistas de várias áreas continuaram a estudar os acometimentos agudos e crônicos deixados pelo vírus nos seres humanos, incluindo os possíveis comprometimentos vestibulococleares, reversíveis ou não (ALVES, QUISPE *et al.*, 2020).

Nos últimos três anos de pandemia, vários estudos procuraram cercar as muitas variáveis na busca pela compreensão da real relação do vírus com a audição e o equilíbrio (ALMUFARRIJ, UUS *et al.*, 2020; MAHARAJ, BELLO ALVAREZ *et al.*, 2020; ALMUFARRIJ AND MUNRO, 2021; BEUKES, ULEP *et al.*, 2021; DE LUCA, SCARPA *et al.*, 2021; FANCELLO, HATZOPOULOS *et al.*, 2021; MCINTYRE, FAVRE *et al.*, 2021; JAFARI, KOLB *et al.*, 2022; UMASHANKAR, PRAKASH *et al.*, 2022).

De 2020 a 2023, quinze revisões sistemáticas foram publicadas rapidamente sobre o assunto em diferentes países, a maioria com adultos, compostas de diferentes tipos de estudos, como, por exemplo, série e relatos de casos, carta ao editor e estudos transversais. Os resultados dessas revisões demonstraram desordens nos sistemas auditivos e vestibulares em pacientes acometidos pela COVID-19, como perda auditiva condutiva ou neurossensorial e vestibulopatias. Além disso, sintomas como zumbido e desequilíbrio também foram relatados. Não se sabe ao certo se a cascata inflamatória causada pela COVID-19 é responsável pela desordem auditiva

ou vestibular, se são os medicamentos usados para o tratamento da doença que afetam esses sistemas ou outras variáveis como o tempo de internação, de intubação, ou mesmo a fadiga ou problema cognitivo causado pela doença, entre outras (MAHARAJ, BELLO ALVAREZ *et al.*, 2020; BEUKES, ULEP *et al.*, 2021; MCINTYRE, FAVRE *et al.*, 2021; JAFARI, KOLB *et al.*, 2022; UMASHANKAR, PRAKASH *et al.*, 2022; DE LUCA, SCARPA *et al.*, 2021; FANCELLO, HATZOPOULOS *et al.*, 2021, DE LUCA, DI STADIO *et al.*, 2022, FROSSOLINI, FRANZ *et al.*, 2022, ALMUFARRIJ, UUS *et al.*, 2020; ALMUFARRIJ E MUNRO *et al.*, 2021, KORES, KITSOS *et al.*, 2022, MENG, WANG *et al.*, 2022, TANGA, WANGB *et al.*, 2023, MALEKI, MAAREFVAND *et al.*, 2022).

Assim, a fim de compreender a relação da COVID-19 com a audição e o equilíbrio, o objetivo desse *overview* de revisão sistemática foi responder a seguinte pergunta: “Quais são as evidências sobre as desordens auditivas e vestibulares associadas à COVID-19?”

## **Métodos:**

### **Protocolo e registro**

O estudo foi desenvolvido com base no *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (Page, Moher *et al.* 2021) e registrado no *International Prospective register of systematic reviews* (PROSPERO), disponível publicamente sob o número CRD 42021283398.

### **Critérios de elegibilidade e resultados de interesse:**

Para considerar a elegibilidade dos estudos incluídos/excluídos nesse *overview*, foi utilizado o acrônimo “PECOS”:

P = Humanos

E = Pós-COVID-19

C = Sem comparação

O = Sintomas auditivos e vestibulares

S = Revisões sistemáticas

Foram incluídas revisões sistemáticas com ou sem meta-análise que avaliaram as evidências de sintomas auditivos e vestibulares em indivíduos com histórico de

exposição à COVID-19 (período pós-infecção). Foram consideradas apenas revisões que avaliaram esses efeitos em adultos, maiores de 18 anos, independente do sexo ou etnia e sem restrição de idioma.

Foram excluídos os estudos com população exclusivamente na faixa etária abaixo de 18 anos, estudos que não especificaram achados auditivos e/ou vestibulares e/ou sintomas auditivos e vestibulares, estudos que avaliaram populações no período pré ou durante a infecção da COVID-19, revisões narrativas, estudos de intervenção, estudos observacionais, pesquisas pré-clínicas e básicas, resumos, comentários, relatos de casos, protocolos, opiniões pessoais, cartas e pôsteres.

### **Fontes de informação e estratégia de busca:**

Uma busca eletrônica foi realizada no dia 27 de janeiro de 2022 e atualizada em 17 maio de 2023. As seguintes bases de dados foram utilizadas: eletrônicas PubMed/MEDLINE, Embase, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Web of Science, Scopus e LIVIVO. A literatura cinzenta também foi consultada através do Google Scholar, ASHAWire, OpenGrey, ProQuest e MedvRix. Informações adicionais sobre as estratégias de busca de todas as bases de dados são fornecidas no Apêndice 1. Além disso, foi realizada uma busca manual das listas de referências dos artigos selecionados para obtenção de literatura adicional. Estudos relevantes sobre o assunto também foram solicitados a especialistas da área. As referências foram verificadas e os itens duplicados foram removidos com auxílio do software EndNote® (EndNotex9®, Thomson Reuters, Nova York, NY, EUA).

### **Gerenciamento de dados e processo de seleção**

A seleção dos artigos procedeu em duas fases. Na fase 1, os estudos foram selecionados de forma independente por dois revisores (LV e PA), que realizaram a leitura do título e resumo. Na fase 2, foi realizada a leitura na íntegra dos artigos selecionados na primeira fase, também de forma independente, pelos dois revisores. Um terceiro revisor (CC) foi consultado em caso de divergências para a decisão final.

Para blindar a leitura das referências e garantir a independência e sigilo em ambas as fases, foi utilizado o website Rayyan, no qual os revisores foram blindados

em todas as avaliações e um integrante da equipe (ABML), que não participou da seleção, atuou como moderador. Para garantir uma maior calibração entre os revisores, foi calculado o Coeficiente de Concordância de Kappa e a leitura de todas as fases teve início somente após a obtenção de valores > 0.7 de concordância.

### **Processo de coleta de dados**

Os dados dos estudos foram coletados de forma independente, em duplicata, por meio de uma tabela previamente formulada por dois revisores (LV e PA). Depois, esses dados foram cruzados e as discordâncias foram resolvidas pelo terceiro revisor (CC).

Foram extraídas dos artigos as seguintes informações: autores, ano de publicação, periódico em que foi publicado e seu fator de impacto, objetivo do estudo, população avaliada, resultados, principais sintomas auditivos e vestibulares descritos e conclusões.

### **Data items (outcomes and other variables)**

Os dados da estimativa global e do respectivo valor de dispersão foram extraídos das revisões sistemáticas que realizaram a meta-análise. Além disto, valores de heterogeneidade (Índice de Inconsistência de Higgins –  $I^2$ ) foram extraídos dos estudos incluídos.

### **Avaliação de qualidade metodológica**

A avaliação de qualidade metodológica dos estudos que foram incluídos foi realizada por meio do AMSTAR II. Dois revisores, de forma independente, realizaram a avaliação do risco de viés e, quando necessário, o terceiro revisor foi consultado.

O AMSTAR II avalia a qualidade metodológica das revisões sistemáticas (RSs) por meio de 16 questões que podem ser respondidas por três possíveis respostas: “sim”, “não” ou “parcialmente sim”. Foi aplicada a classificação geral de confiança (alta, moderada, baixa e criticamente baixa). Para ser avaliada como: alta - nenhuma ou uma fraqueza não crítica; moderado - mais de uma fraqueza não crítica; baixo - uma falha crítica com ou sem pontos fracos não críticos; e criticamente baixo - mais de uma

falha crítica com ou sem fraquezas não críticas.

## Resultados

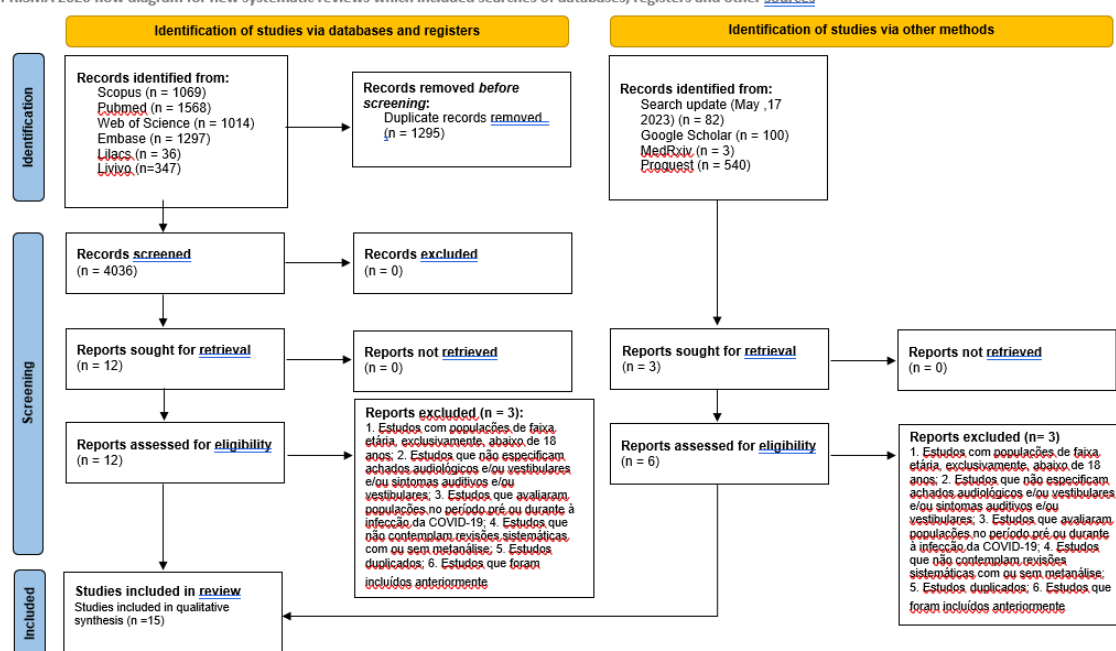
Na primeira busca, realizada em fevereiro de 2022, 5974 referências foram recuperadas pela estratégia de busca nas seis bases eletrônicas de dados, restando 4036 após a remoção das referências duplicadas. Após a leitura dos títulos e resumos (fase 1), doze artigos foram selecionados para leitura completa (fase 2), dos quais três foram excluídos, resultando, ao final, nove artigos incluídos para síntese qualitativa.

Na segunda busca, realizada em maio de 2023, nas mesmas bases de dados eletrônicas, foram encontrados 82 novos artigos. Após a leitura de títulos e resumos (fase 1), foram selecionados nove para a fase 2 e excluídos três, resultando em seis para síntese qualitativa.

A overview, então, analisou qualitativamente um total de quinze revisões sistemáticas (RSs) (MAHARAJ, BELLO ALVAREZ *et al.*, 2020; BEUKES, ULEP *et al.*, 2021; MCINTYRE, FAVRE *et al.*, 2021; JAFARI, KOLB *et al.*, 2022; UMASHANKAR, PRAKASH *et al.*, 2022; DE LUCA, SCARPA *et al.*, 2021; FANCELLO, HATZOPOULOS *et al.*, 2021, DE LUCA, DI STADIO *et al.*, 2022, FROSSOLINI, FRANZ *et al.*, 2022, ALMUFARRIJ, UUS *et al.*, 2020; ALMUFARRIJ E MUNRO *et al.*, 2021, KORES, KITSOS *et al.*, 2022, MENG, WANG *et al.*, 2022, TANGA, WANGB *et al.*, 2023, MALEKI, MAAREFVAND *et al.*, 2022 ) publicadas entre 2020 e 2023.

O processo completo de identificação e seleção dos estudos é fornecido na Figura 01.

PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases, registers and other sources



From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021; [372:n71](https://doi.org/10.1136/bmj.n71). For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## Características das revisões incluídas

As RSs incluídas foram publicadas entre 2020 e 2023, em oito revistas diferentes e todas em inglês. Os estudos foram conduzidos na Itália (DE LUCA, SCARPA *et al.*, 2021; FANCELLO, HATZOPOULOS *et al.*, 2021, DE LUCA, DI STADIO *et al.*, 2022, FROSSOLINI, FRANZ *et al.*, 2022), Reino Unido (ALMUFARRIJ, UUS *et al.*, 2020; ALMUFARRIJ E MUNRO *et al.*, 2021), Canadá (JAFARI, KOLB *et al.*, 2022), África do Sul (MAHARAJ, BELLO ALVAREZ *et al.*, 2020), Índia (UMASHANKAR, PRAKASH *et al.*, 2021), Estados Unidos (MCINTYRE, FAVRE *et al.*, 2021); (BEUKES, ULEP *et al.*, 2021), Grécia (KORES, KITSOS *et al.*, 2022), China (MENG, WANG *et al.*, 2022, TANGA, WANGB *et al.*, 2023) e Irã (MALEKI, MAAREFVAND *et al.*, 2022)

A grande parte avaliou os achados auditivos e vestibulares em pacientes acometidos pela COVID-19 (ALMUFARRIJ, UUS *et al.*, 2020; ALMUFARRIJ E MUNRO *et al.*, 2021; MAHARAJ, BELLO ALVAREZ *et al.*, 2020; DE LUCA, SCARPA *et al.*, 2021; FANCELLO, HATZOPOULOS *et al.*, 2021; MCINTYRE, FAVRE *et al.*, 2021; JAFARI, KOLB *et al.*, 2022; UMASHANKAR, PRAKASH *et al.*, 202, DE LUCA, DI STADIO *et al.*, 2022, FROSSOLINI, FRANZ *et al.*, 2022, KORES, KITSOS *et al.*, 2022, MENG, WANG *et al.*, 2022, TANGA, WANGB *et al.*, 2023, MALEKI,



MAAREFVAND *et al.*, 2022) e uma revisão avaliou sintoma de zumbido (BEUKES, ULEP *et al.*, 2021).

A população avaliada foi, na sua maioria, de adultos entre 18 e 60 anos e também idosos (ALMUFARRIJ, UUS *et al.*, 2020; ALMUFARRIJ E MUNRO *et al.*, 2021; MAHARAJ, BELLO ALVAREZ *et al.*, 2020; MCINTYRE, FAVRE *et al.*, 2021; JAFARI, KOLB *et al.*, 2022; UMASHANKAR, PRAKASH *et al.*, 2021, FROSSOLINI, FRANZ *et al.*, 2022, MENG, WANG *et al.*, 2022, DE LUCA, DI STADIO *et al.*, 2022, MALEKI, MAAREFVAND *et al.*, 2022, TANGA, WANGB *et al.*, 2023). Houve, também, descrição de caso de um paciente de 13 anos (FANCELLO, HATZOPOULOS *et al.*, 2021), outro de uma criança com 6 anos, um adolescente de 16 anos (DE LUCA, SCARPA *et al.*, 2021) e uma revisão com uma população abaixo de 18 anos foi incluída (BEUKES, ULEP *et al.*, 2021). Outro, ainda, não citou informações sobre esse dado (KORES, KITSOS *et al.*, 2022).

### **Avaliação da qualidade metodológica**

Onze RSs (MAHARAJ, BELLO ALVAREZ *et al.*, 2020; ALMUFARRIJ E MUNRO *et al.*, 2021; DE LUCA, SCARPA *et al.*, 2021; FANCELLO, HATZOPOULOS *et al.*, 2021; MCINTYRE, FAVRE *et al.*, 2021; UMASHANKAR, PRAKASH *et al.*, 2021; JAFARI, KOLB *et al.*, 2022; FROSSOLINI, FRANZ *et al.*, 2022; MENG, WANG *et al.*, 2022; MALEKI, MAAREFVAND *et al.*, 2022; TANGA, WANGB *et al.*, 2023 ) foram julgadas como tendo baixa qualidade, duas com qualidade criticamente baixa (DE LUCA, DI STADIO *et al.*, 2022; KORES, KITSOS *et al.*, 2022) e duas com qualidade moderada (ALMUFARRIJ, UUS *et al.*, 2020; BEUKES, ULEP *et al.*, 2021). As informações sobre a avaliação da qualidade metodológica estão registradas na tabela 1. Alguns itens foram julgados de maneira negativa, pois informações importantes estavam ocultas, como, por exemplo, a descrição do PICO, a seleção dos estudos das RSs, a presença do risco de viés nos estudos individuais e a discussão satisfatória de heterogeneidade nos resultados (DE LUCA, DI STADIO *et al.*, 2022; KORES, KITSOS *et al.*, 2022).

TABELA 1 - Qualidade metodológica dos estudos incluídos

Study	Risk of bias																Overall	
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D12	D13	D14	D15	D16		
Almufarrij I, Munro KJ	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Low
Almufarrij I, Uus K, Munro KJ	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Moderate
Beukes E, et al	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Moderate
De Luca P, et al	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Low
De Luca, et al	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Critically Low
Francello V, et al	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Low
Frosolini A, et al	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Low
Jafari Z, Kolb B, Mohajerani M	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Low
Korres G, et al	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Critically Low
Maharaj S, et al	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Low
Maleki M, et al	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Low
McIntery K, et al	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Low
Meng X, et al	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Low
Tanga M, et al	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Low
Umashankar A, Prakash P, Prabhu P	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Low

D1: Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?  
 D2: Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?  
 D3: Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?  
 D4: Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?  
 D5: Did the review authors perform study selection in duplicate?  
 D6: Did the review authors perform data extraction in duplicate?  
 D7: Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?  
 D8: Did the review authors describe the included studies in adequate detail?  
 D9: Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?  
 D10: Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?  
 D11: If meta-analysis was performed, did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?  
 D12: If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?  
 D13: Did the review authors account for RoB in primary studies when interpreting/discussing the results of the review?  
 D14: Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?  
 D15: If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?  
 D16: Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?

Judgement  
 ● High-only NRSI  
 ● High  
 ● Partial yes  
 ● Low  
 ● Not applicable  
 ● Low-only NRSI

## Sobreposição

O total de 277 estudos primários foi identificado dentro das RSs. Destes, aproximadamente 50,54% foram incluídos em mais de uma RSs. Dezesete foram incluídos 2 vezes, seis foram incluídos 4 vezes, outros seis foram incluídos 3 vezes, três foram incluídos 9 vezes, quatro foram incluídos 5 vezes, 2 foram incluídos 8 vezes, outros 2 incluídos sete vezes e um, 6 vezes. Os que foram incluídos apenas uma vez totalizaram 128.

## Síntese de resultados

Maharaj et al. (2020) reuniram cinco relatos de caso e duas séries de caso na RS e documentaram a perda auditiva como uma complicação tardia da COVID-19. Foi descrita perda auditiva neurosensorial (PANS) bilateral em um caso, enquanto a PANS unilateral foi observada em outros quatro casos. Um paciente foi diagnosticado com perda auditiva completa.

Nessa mesma RS, audiogramas de vinte pacientes positivos para COVID-19 foram examinados. Os limiares auditivos para tons puros de alta frequência foram significativamente reduzidos em comparação com indivíduos saudáveis. Além disso, as emissões otoacústicas transientes (EOAT) desses pacientes apresentaram amplitude diminuída. Um único caso de perda auditiva condutiva em um paciente com

COVID-19 confirmado foi documentado. O zumbido também foi associado à perda auditiva (MAHARAJ, BELO ALVAREZ *et al.*; 2020).

Na revisão sistemática de Ibrahim Almufarrij *et al.* (2020), foram adicionados cinco relatos de casos e dois estudos transversais com objetivo de investigar os sintomas vestibulococleares associados ao coronavírus. A incidência relatada de sintomas como zumbido, tontura e perda auditiva foi inferior a 1%, indicando que eram incomuns ou que a atenção no momento da produção dessa revisão concentrou-se apenas em estudos sobre os sintomas com risco de vida. A escassez de detalhes específicos sobre esses sintomas foi uma característica comum nos estudos aqui relatados. A qualidade dos estudos na revisão foi classificada de razoável a pobre devido à subnotificação (ou seja, relatos de casos muito curtos) e falhas importantes na metodologia de estudo.

Nesta mesma revisão, os estudos incluídos usaram exames audiológicos, questionários autorrelatados ou revisão de prontuários, nos quais os achados foram PANS em quatro estudos (N = 23 pacientes; FIDAN 2020; MUSTAFÁ 2020; SRIWIJITALAI e WIWANITKIT 2020; SOL, LU e WANG 2020).

O zumbido foi citado em quatro estudos nessa mesma RS (N = 8 pacientes; CUI *et al.*, 2020; FIDAN, 2020; LECHIEN *et al.*, 2020; SUN, LIU e WANG, 2020). No entanto, as características deste sintoma e o impacto na vida dos indivíduos não foram informados. A vertigem foi relatada, porém não houve exame ou questionário para a definição da etiologia. Outros sintomas descritos foram: otalgia, otite externa e otite média.

Em 2021, o mesmo grupo de pesquisa, Almufarrij e Munro, analisou 56 estudos na RS, sendo 28 relatos de casos e 28 estudos transversais. Foi realizada meta-análise e os achados evidenciaram prevalência de 7,6% para perda auditiva associada à COVID-19. A perda auditiva foi descrita em 17 relatos de casos e uma série de casos. Destes, nove relataram PANS, sendo, na sua maioria, unilaterais. Três relataram perda auditiva condutiva e um descreveu perda mista. Os demais estudos não forneceram detalhes suficientes para a identificação da gravidade ou do tipo de perda auditiva.

A perda auditiva foi investigada em treze estudos transversais e, destes, três realizaram uma bateria de testes auditivos, um utilizou questionário validado que avalia a restrição de participação em decorrência a perda auditiva (HHIA), e os demais utilizaram questionários autorrelatados ou prontuários revisados retrospectivamente.

Dos treze estudos, doze identificaram perda auditiva decorrente da COVID-19 e um estudo adicional não investigou diretamente a perda auditiva, mas, em resposta a uma pergunta aberta, participantes referiram que o status auditivo se deteriorou após contraírem a COVID-19. Dois dos três estudos que realizaram a bateria de testes auditivos não evidenciaram diferença significativa entre os grupos controle e casos de COVID-19. O estudo que encontrou diferença significativa observou que o grupo COVID-19 teve limiares auditivos significativamente mais baixos em altas frequências. Além disso, a amplitude das EOAT foi menor para o grupo COVID-19 (ALMUFARRIJ e MUNRO, 2021).

Ainda na RS de Almufarrij e Munro (2021), o zumbido teve prevalência de 14,8%, sendo que onze relatos de casos revelaram o aparecimento ou agravamento do sintoma. As características do zumbido e seus impactos psicológicos foram registrados em apenas três desses relatos. Um descreveu como zumbido não pulsátil; outro, como ruído branco e o terceiro identificou o zumbido na frequência de 4 kHz, com nível de sensação de 10 dB. Dos estudos transversais incluídos, quinze identificaram o zumbido e, destes, três solicitaram aos participantes que classificassem o zumbido ou preenchessem o questionário validado *Tinnitus Handicap Inventory* (THI). O zumbido variou de intermitente a contínuo e, em média, o zumbido preexistente foi mais incômodo durante a pandemia.

Houve, também, relatos de casos que mencionaram a vertigem rotatória, típica de disfunção vestibular. Os testes de função vestibular e o diagnóstico foram expostos em quatro estudos e, destes, um paciente foi diagnosticado com neurite vestibular. Outro estudo relatou neurite vestibular como diagnóstico final sem detalhar os testes utilizados. Dos estudos transversais incluídos, onze relataram vertigem. Todos os estudos utilizaram questionários autorrelatados. Quatro destes estudos combinaram a prevalência de vertigem com tontura, embora esta última não seja um sintoma necessariamente de origem vestibular, com prevalência de 7,2%, segundo a meta-análise realizada. Outros sintomas descritos foram: otalgia, otite média, otite externa, dor retroauricular, alteração no canal auditivo e plenitude auricular (ALMUFARRIJ e MUNRO, 2021).

Beukes *et al.* (2021) incluíram 33 estudos na RS com foco no sintoma do zumbido, sendo 11 relatos/série de caso; três pré-/post-desig e 19 estudos transversais. Os resultados mostraram que não há um perfil consistente sobre quem pode desenvolver zumbido pós-COVID-19. A faixa etária afetada foi de 6 a 98 anos,

havendo variação nas proporções de gênero atribuídas aos diferentes desenhos de estudo. Condições preexistentes de saúde foram apontadas em alguns estudos, não ficando clara a contribuição da COVID-19 nos danos auditivos, visto que nem todos os indivíduos estudados foram testados para a presença da COVID-19, já que alguns estudos se basearam somente nos autorrelatos dos participantes. Também não ficou claro em nenhum estudo se a gravidade da infecção ou o tratamento da COVID-19 estão relacionados com a intensidade, apresentação ou duração do zumbido.

O início do zumbido foi variado, incluindo relatos entre o primeiro dia e sete semanas após o início da doença. A duração do zumbido também variou, com alguns relatos de resolução após cinco dias e relatos de piora do zumbido nos últimos meses após o contágio da COVID-19. A lateralidade do zumbido variou, podendo apresentar-se de forma unilateral e bilateral. Não houve esclarecimento do zumbido preexistente. Houve relatos do início do zumbido concomitante ao diagnóstico de COVID-19, do lado da perda auditiva, após a recuperação do paciente na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para COVID-19, zumbido uma semana após a transferência da UTI, início do zumbido após a recuperação da COVID-19 e outros que não foram claros quanto ao aparecimento do zumbido (BEUKES, ULEP *et al.*, 2021).

Fatores como autoisolamento, solidão, sono irregular e níveis reduzidos de exercícios são fatores adicionais relatados que exacerbaram o zumbido. O aumento de depressão, ansiedade, irritabilidade e preocupações financeiras contribuíram para que o zumbido fosse mais incômodo durante o período da pandemia (BEUKES, ULEP *et al.*, 2021).

Ainda na RS de Beukes *et al.* (2021), o zumbido também apareceu acompanhado de PANS unilateral, a mais relatada. A gravidade da perda auditiva variou entre leve e profunda e alguns estudos relataram recuperação da audição enquanto outros relataram piora entre uma e sete semanas após a doença. Um paciente relatou perda auditiva condutiva na orelha direita e oito pacientes relataram PANS súbita como um potencial sintoma relacionado ao COVID-19. A perda auditiva bilateral foi encontrada em dois pacientes, sendo que dez apresentaram perda auditiva unilateral: cinco na orelha direita, quatro na orelha esquerda. Um paciente apresentou perda auditiva não especificada. A perda auditiva preexistente foi descrita em alguns estudos, com apenas um paciente apresentando o quadro antes da confirmação do coronavírus. As medidas de resultados audiológicos para confirmar a perda auditiva após a contração do COVID-19 variaram e incluíram audiometria tonal

limiar (condução aérea e óssea), audiometria tonal limiar (somente condução óssea), imitanciometria, logaudiometria, emissões otoacústicas, potenciais evocados auditivos e testes com diapasones. Após o diagnóstico, a estabilidade e o tratamento da perda auditiva não foram claros na maioria dos estudos. O tratamento da perda auditiva foi discutido em alguns estudos, como uso de medicamentos, corticoterapia (o mais comum) e uso de aparelho de amplificação sonora individual. Três estudos que relataram o uso de corticosteroides revelaram melhora da audição e um estudo não revelou melhora na sensibilidade auditiva.

Questionários de avaliação também foram usados na RS, como o THI, o HHIA e escala de gravidade para distúrbios do equilíbrio. Queixas vestibulares associadas ao coronavírus foram relatadas em três pacientes (8%) e avaliadas à beira do leito com a prova calórica. Outros sintomas, como otite média e otalgia, também foram descritos.

Queixas vestibulares associadas ao coronavírus foram descritas em apenas três pacientes (8%), todos com resultados positivos quando testados para o coronavírus. As informações sobre disfunção vestibular foram limitadas. Um estudo relatou zumbido e tontura em um homem de 52 anos com histórico de diabetes e doença de Ménière. O sintoma foi aliviado com betaistina. Devido à coexistência da doença de Ménière, que manifesta tais sintomas com o coronavírus, é difícil determinar uma relação entre o vírus, tontura e zumbido. Um paciente do sexo masculino, de 44 anos, foi admitido no hospital após apresentar início agudo de vertigem espontânea com náusea/vômito e zumbido não pulsátil do lado direito. Sua audição estava dentro da normalidade e os exames vestibulares à beira do leito e a prova calórica revelaram hipofunção no canal semicircular. Especificamente, foi relatada uma tendência a cair para o lado direito e nistagmo espontâneo de torção horizontal associado batendo em direção ao lado não afetado (BEUKES, ULEP *et al.*, 2021).

De Luca *et al.* (2021) incluíram 19 estudos na RS. Dos 12 estudos que exploraram a PANS em pacientes com COVID-19, todos apresentaram perda auditiva, quatro estudos demonstraram o zumbido, dois estudos relataram a vertigem e um estudo, a plenitude auricular. No total, dezesseis pacientes (10 homens e 6 mulheres), na faixa etária de 18 a 84 anos, foram avaliados e apresentaram resultado positivo para COVID-19. A lateralidade da perda auditiva variou, ocorrendo de forma unilateral ou bilateral (4 bilateral, 5 à direita e 5 à esquerda). Dois estudos não especificaram a

lateralidade da perda auditiva. Todos realizaram a audiometria tonal limiar para avaliação da função auditiva, três estudos realizaram a timpanometria e um, a pesquisa das emissões otoacústicas evocadas e a logaudiometria. Dois estudos não relataram a forma de avaliação.

O tratamento para a perda auditiva ocorreu exclusivamente por meio de esteroides orais em nove pacientes, um por meio de esteroides intratimpânico, três pela combinação de corticoides orais e intratimpânico, um por meio do implante coclear e um caso não foi descrito. Após o tratamento, três estudos mencionaram recuperação completa da audição, um relatou nenhuma melhoria da audição, cinco apontaram melhora parcial, um registrou flutuação da audição e dois estudos não mencionaram a situação auditiva, sendo que um deles nem se quer citou tratamento e no outro o tratamento se deu pelo implante coclear (DE LUCA, SCARPA *et al.*, 2021).

Nos sete estudos que exploraram a perda auditiva em pacientes com COVID-19, foram analisados um total de 188 pacientes e a idade avaliada variou de 0 a 82 anos. Um estudo não relatou a idade e o sexo dos pacientes. Cinco estudos avaliaram a audição por meio da audiometria tonal; dois realizaram imitanciometria; três, as emissões otoacústicas; um, a pesquisa do efeito de supressão das emissões otoacústicas e um por meio do autorrelato (sem a realização de exames). Nos participantes que apresentaram perda auditiva, as frequências agudas foram as mais acometidas. Além da perda auditiva, dois estudos relataram sintomas de zumbido; um, hipoacusia, e um estudo em populações com sintomas auditivos ausentes. Um estudo não mencionou sintomas. Dois pacientes que apresentaram perda auditiva súbita mencionaram também vertigem (DE LUCA, SCARPA *et al.*, 2021).

Jafari *et al.* (2021) descreveram 12 estudos na RS, sendo seis retrospectivos, quatro transversais e dois prospectivos. Na meta-análise, seis artigos demonstraram a taxa de ocorrência de 4,5% (IC: 0,012–0,153) de zumbido em pacientes com COVID-19. Esse achado pode resultar do impacto do SARS-CoV-2 no sistema auditivo e/ou apontar para a carga mental ou emocional da pandemia. Os estudos revisados, no entanto, não apresentaram informações adicionais considerando as características do zumbido, como a intensidade, o local, a gravidade e a duração.

Houve ocorrência de 10% de perda auditiva em casos confirmados de COVID-19. No entanto, esse resultado deve ser analisado com cautela devido ao baixo nível de evidência e alta heterogeneidade entre os artigos. Os estudos não apontaram o grau de severidade da perda auditiva e o tipo de perda, bem como a patologia

envolvida. Em estudos descritivos ou de autorrelato, também é provável que alterações leves na capacidade auditiva estejam sendo ignoradas. Quanto ao tipo da perda auditiva, séries de casos e relatos de casos indicaram predominantemente PANS, que pode resultar do impacto direto do SARS-CoV-2 no órgão de Corti, estria vascular e/ou gânglio espiral. Três relatos de caso e uma série de casos, relataram PANS unilateral súbita de alta frequência, de grau moderado a profundo e zumbido, sem melhora ou melhora parcial após administração de esteroide intratimpânico (JAFARI, KOLB *et al.* 2021).

Com relação à tontura, foram encontrados nove artigos, com a taxa de ocorrência de 12,2% (IC: 0,070–0,204) em casos de COVID-19. As estruturas da orelha interna são particularmente suscetíveis à isquemia e danos vasculares, o que pode levar à disfunção auditiva e de equilíbrio. A vasculite também se caracteriza como uma das manifestações clínicas da COVID-19. Evidências de tontura/vertigem em pacientes com COVID-19 também foram levantadas em relatos de casos. Um estudo mostra que o paciente estudado apresentava sintomas de vertigem intratável acompanhados de náuseas e vômitos, possivelmente por irritação dos tratores eméticos associada ao nervo/núcleos vestibulares. De modo geral, assim como a perda auditiva e o zumbido, a frequência de ocorrência de tontura neste estudo deve ser interpretada com cautela, dado o baixo nível de evidência, a heterogeneidade entre os estudos e a falta de uso de testes objetivos padronizados para avaliação da tontura (JAFARI, KOLB *et al.* 2021).

Dos 15 relatos/série de casos citados na RS de Fracello *et al.* (2021), dentre 20 participantes, seis relataram apenas perda auditiva, três relataram vertigem e um, PANS bilateral. Os demais apresentaram mais de um sintoma associado, a vertigem e o zumbido apareceram em um caso, a PANS bilateral com vertigem apareceu também e um único caso. Houve cinco relatos de perda auditiva e zumbido e, ainda, três casos de PANS associado a vertigem e zumbido. Não houve menção das características do zumbido.

Da amostra total, quinze relataram PANS como sintoma e cinco apresentaram outros sintomas vestibulococleares não associados a perda auditiva (vertigem). Destes, doze tiveram perda unilateral e dois, bilateral. Um estudo não apresentou a lateralidade da perda auditiva. Dos quinze participantes que relataram perda auditiva, dez referiram sintomas de zumbido e quatro apontaram sintomas de vertigem associados (FRACELLO, HATZOPOULOS *et al.*, 2021).



McIntyre *et al.* (2021) incluíram quatro relatos de caso e uma carta ao editor, com descrição de mais três casos, na RS que demonstrou seis casos de PANS unilateral e um bilateral. O zumbido associado à perda auditiva apareceu em três desses casos, sendo que um deles apresentou ainda a vertigem. O paciente com perda auditiva bilateral teve, também, vertigem e plenitude aural. Essa RS levou em consideração, ainda, a etiologia viral da PANS na COVID-19 e a toxicidade farmacológica relacionada aos regimes de tratamento. Dos sete casos, quatro pacientes (57%) eram do sexo feminino e três (43%), do sexo masculino. Todos os pacientes tinham idades entre 18 e 45 anos.

Na RS de Umashankar *et al.* (2022), sete relatos de caso foram incluídos. Os resultados demonstram a presença de PANS unilateral em 4 pacientes, perda nas frequências de 2KHz, 4KHz e 8 KHz, e outro com perda nas frequências entre 2KHz e 6KHz. Foi evidenciada, também, a ausência de EOAT e EOAPD nas frequências onde houve redução da sensibilidade auditiva. O zumbido foi citado em pelo menos uma orelha, além de vertigem, náusea e vômito em um relato.

De Luca *et al.* (2022) publicaram uma nova revisão sistemática, analisando a prevalência de sintomas vestibulococleares, gustativos e olfativos em pacientes após um período mais longo do acometimento pela COVID-19. Esses sintomas recentemente foram nomeados como sequelas pós-agudas da infecção por SARS-CoV2, tendo patogênese multifatorial. Foi evidenciada a importância do médico otorrinolaringologista na avaliação e no manejo apresentados pelos pacientes.

Uma outra RS incluiu 16 estudos, com população entre 0 e 99 anos. Os sintomas auditivos de grau leve a moderado durante a COVID-19 não apresentaram comprometimento persistente. No estudo de Thrane (2021), foi evidenciado que, em um intervalo médio de 209 a 318 dias, houve melhora total ou redução da queixa. Com relação ao sintoma de tontura, apenas um caso foi descrito com sensação de desequilíbrio persistente (GALLUS, RIZZO *et al.*, 2021). Sendo assim, os autores sugeriram novos estudos, pois os sintomas mais duradouros descritos foram os olfativos e gustativos. Já os vestibulococleares apresentaram porcentagem inconsistente.

Na RS de Korres *et al.*(2022), os sintomas descritos foram vertigem, tontura e hipoacusia. Porém, estudos longitudinais prospectivos são necessários para entender a incidência, as complicações e a patogênese da tontura e da vertigem em pacientes com COVID-19. Mais dados são necessários para determinar se esses sintomas

resultam de infecção viral direta, de citocinas inflamatórias no sistema nervoso central ou se são consequências de doenças sistêmicas. Sugere-se a realização de exames neuro otológicos e medidas para avaliar os níveis de ocitocina.

A meta-análise realizada na RS de Frosolini *et al.*, em 2022, fez uma correlação da idade de início da perda auditiva dos pacientes no período pandêmico e pré pandêmico. O estudo teve como objetivo analisar as tendências epidemiológica e clínica da PANS durante a pandemia de COVID-19, e um objetivo secundário foi avaliar possíveis diferenças no cenário epidemiológico entre os períodos pandêmico e pré-pandêmico. O resultado da meta-análise demonstrou que não houve uma heterogeneidade de dados. A idade de início da PANS durante o período pandêmico pareceu tendenciosamente menor, porém sem significância estatística e sem nenhuma assimetria entre os dados que pudesse representar o viés de publicação.

O desfecho indicou que cerca de um terço dos pacientes com perda súbita de audição estavam infectados pelo SARS-CoV-2. Houve uma tendência de início para idade mais jovem. Esse achado pode delinear um quadro fisiopatológico diferente durante a pandemia, no qual a etiologia infecciosa pode explicar, em parte, os casos mais jovens. Houve melhora nos achados audiológicos em mais da metade dos sujeitos. Dessa forma, há necessidade de dados metodológicos mais robustos, bem como da realização de estudos longitudinais.

Meng *et al.*, em 2022, publicaram um estudo com o objetivo de avaliar o impacto da COVID-19 na incidência de PANS e fornecer uma compreensão das características clínicas da PANS relacionadas à COVID-19. Foram incluídos 26 estudos, dos quais dez investigaram vários aspectos sobre a COVID-19 e fatores que contribuíram para o aumento da incidência da PANS e outros 16 analisaram características clínicas dos pacientes com PANS relacionada à COVID-19. Os autores concluíram que o SARS-CoV-2 pode afetar o sistema vestibulococlear com potencial causa de PANS, mas os mecanismos precisos ainda não são claros. Estudos sobre PANS relacionada à COVID-19 são limitados e a prevalência global de PANS em pacientes é desconhecida. Tratamento e testes auditivos foram recomendados, sendo o tratamento imediato e rigoroso quando paciente com COVID-19 apresenta sintomas auditivos.

Os sintomas auditivos e vestibulares de pacientes com COVID-19, e a dificuldade de comunicação de indivíduos com deficiência auditiva durante a pandemia, foram apresentados em uma meta-análise realizada por Maleki *et al.*, em

2022. O estudo evidenciou a prevalência de zumbido em 8,1%, de tontura em 17,8% e vertigem em 2,8%, não apresentando dados sobre a perda auditiva. O estudo elucidou os efeitos negativos da pandemia prolongada no desenvolvimento audiovisual em crianças, principalmente as com deficiência auditiva. Os autores identificaram que as estratégias de comunicação, como uso de máscaras transparentes e legendas, são importantes para enfrentar os problemas de comunicação das pessoas com deficiência auditiva, e para realizar atendimentos de tele reabilitação para o ajuste de aparelhos auditivos.

Uma prevalência geral de perda auditiva pós-COVID foi apresentada na meta-análise de Tanga et al., em 2022, na qual 8,2% de estudos analisados em diferentes países descreve que ela não acomete somente pessoas com mais de 85 anos. A prevalência do sintoma na faixa etária de 50 a 60 anos é de 20,6%; em pacientes com mais de 60 anos, 14,8%, sendo maior do que em pacientes de 30 a 40 anos, com taxa de 4,9%, e, também, de 40 a 50 anos, que é de 6%.

A tabela 2 apresenta a síntese das RS incluídas nesse overview. As variáveis analisadas nessa tabela foram: autores, país onde foi realizado o estudo, periódico e ano de publicação, objetivo do estudo, número de estudos incluídos na RS, o desenho dos estudos, se houve meta-análise e o desfecho.

NOME DO ESTUDO	ANO DE PUBLICAÇÃO	PERIÓDICO	PAÍSES	AUTORES	META ANÁLISE	OBJETIVO DA RS	Nº DE ESTUDOS INCLUÍDOS	DSENHO DO ESTUDO	DESFECHO
Otologic dysfunction in patients with COVID-19. A systematic review	2020	Laryngoscope Investigative Otolaryngology	South Africa	Shivesh Muharaj, Martha Bello Alvarez, Sheetal Mungul, Kapila Hari	Não realizada	Descrever a disfunção otológica em pacientes com o novo SARS-CoV-2.	7	5 relatos de caso; 2 séries de caso	Há evidências crescentes de que a perda auditiva pode ser um sintoma inicial da COVID-19. É importante reconhecer essas manifestações em pacientes otorrinolaringologistas para facilitar o diagnóstico e reduzir riscos de infecção. Mais pesquisas são necessárias para entender melhor as manifestações e o prognóstico do SARS-CoV-2 na otorrinolaringologia.
Does Coronavirus affect the audio-vestibular system? A rapid systematic Review	2020	International Journal of Audiology	UK	Ibrahim Almfarrj & Kevin J Munro	Não realizada	Investigar os sintomas audiovestibulares associados ao coronavírus.	7	5 relatos de caso; 2 estudos transversais	Relatos de sintomas audiovestibulares em casos de COVID-19 são escassos e geralmente leves. Estudos de baixa qualidade

									exigem pesquisas mais aprofundadas sobre os efeitos agudos e de longo prazo no sistema audiovestibular. Ênfase futura será nas consequências de saúde a longo prazo
One year on: na updated systematic review of SARS-CoV-2, COVID-19 and Audiovestibular symptoms	2021	International Journal of Audiology	UK	Ibrahim Almuftarij & Kevin J Munro	Prevalência do zumbido 14,8%; 7,6% de perda auditiva; 7,2% tontura + vertigem	Revisar sistematicamente a literatura até dezembro de 2020, a fim de fornecer um resumo oportuno das evidências sobre SARS-CoV-2, COVID-19 e sintomas audiovestibulares	56	28 relatos de caso; 28 estudos transversais	Existem vários relatos de sintomas audiovestibulares associados ao COVID-19. No entanto, há uma escassez de estudos de alta qualidade comparando casos e controles de COVID-19
The Impact of COVID-19 and the Pandemic on Tinnitus: A Systematic Review	2021	Journal of Clinical Medicine	USA	Eldre Beukes, Alyssa Jade Ulep, Taylor Eubank, Virginia Manchaiah	Não realizada	Revisar sistematicamente o que foi publicado sobre zumbido durante a pandemia da doença de coronavírus 2019 (COVID-19) até março de 2021, realizando ambos narrativa e meta-análises quantitativas	33	11 relatos/séries e de caso; 3 Pre-/post-design; 19 estudos transversais.	A qualidade da pesquisa limitou os resultados. Essa revisão destaca a necessidade de consistência nos relatórios e coleta de dados. Ainda não se sabe se o zumbido e a perda auditiva estão diretamente ligados ao COVID-19 ou a outros fatores, como cuidados intensivos ou medicamentos ototóxicos. Os mecanismos fisiopatológicos precisos permanecem desconhecidos, exigindo mais pesquisas
Auditory disturbances and SARS-CoV-2 Infection: Brains Inflammation or Cochlear Affection? Systematic Review and Discussion of Potential Pathogenesis	2021	Frontiers in Neurology	Italy	Pietro de Luca, Alfonso Scarpa, Missimo Ralli, Domenico Tassone, Mateo Simone, Luca de Campora, Claudia Cassandro, Arianna Di Stadio	Não realizada	Avaliar a incidência de perda auditiva neurosensorial (PANS) e deterioração auditiva em pacientes com COVID-19 e discutir suas possíveis causas	19	5 estudos transversais; 2 séries de caso; 12 relatos de caso.	A perda auditiva, apesar de rara, pode estar presente na COVID-19. A avaliação auditiva, embora com todas as medidas preventivas para prevenir o contágio para os prestadores de cuidados de saúde, deve ser realizada, especialmente se os distúrbios auditivos forem autorrelatados.
Hearing loss, Tinnitus and Dizziness in COVID-19: A systematic review and meta-analysis	2021	Journal Canadien des Sciences Neurologiques	Canada	Zahra Jafari, Bryan E. Kolb, Majid H. Mohajerani	Prevalência do zumbido 4,5%; 10% de perda auditiva; tontura 12,2%	A presente revisão sistemática e meta-análise foram realizadas para determinar a taxa de eventos (ER) de perda auditiva, zumbido, e tonturas causadas pelo SARS-CoV-2.	12	6 estudos retrospectivos; 4 estudos transversais; 2 prospectivos	COVID-19 pode causar perda auditiva, zumbido e tontura. Esses achados, no entanto, devem ser interpretados com cautela dada evidência insuficiente e heterogeneidade e entre os estudos. Estudos bem desenhados e avaliações de acompanhamento dos sintomas otológicos do SARS-CoV-2 usando testes objetivos padrão

									são recomendados.
SARS-CoV-2 (COVID-19) and Audio-vestibular disorders	2021	International Journal of Immunopathology & Pharmacology	Italy	Virginia Fracello, Stavros Hatzopoulos, Virginia Corazzi, Chiara Bianchini, Magdalena B Skarzynska, Stefano Pelucchi, Piotr Henryk Skarzynski, Andrea Ciobra	Não realizada	Descrever distúrbios audiovestibulares relacionados à nova infecção por SARS CoV-2, incluindo a possível ototoxicidade efeitos colaterais relacionados ao uso de medicamentos administrados nos protocolos de tratamento SARS-CoV-2	15	15 relatos/séries e de casos	A compreensão dos distúrbios do ouvido interno relacionados à COVID-19 é limitada. Zumbido, vertigem e perda auditiva podem ser sintomas dessa infecção. O monitoramento cuidadoso do uso de medicamentos ototóxicos é essencial devido ao risco de danos irreversíveis. As Emissões Otoacústicas podem ser uma ferramenta viável para avaliar pacientes afetados em casa ou em enfermarias COVID-19.
Systematic Review and Sensorineural Hearing loss associated with COVID-19 Infection	2021	Cureus	USA	Kelcy M. McIntyre, Nicole M. Favre, Cathleen C. Kuo, Michele M. Carr	Não realizada	Identificar novos pacientes com doença de coronavírus 2019 (COVID-19) com diagnóstico de perda auditiva neurosensorial súbita (PANS) com o objetivo de descrever possíveis mecanismos.	5	4 relatos de caso; 1 carta ao editor	A apresentação do COVID-19 varia e há poucos casos de Infecção por COVID-19 com PANS concomitante. A literatura sugere possíveis mecanismos, mas ainda há incertezas. A relação entre PANS e COVID-19 precisa ser melhor compreendida através de estudos mais abrangentes e com maior número de pacientes
Sudden Sensorineural Hearing Loss Post Coronavirus Disease: A systematic Review of Case Reports	2021	Indian J Otolaryngol Head Neck Surg	India	Abishek Umashankar, Praveen Prakash, Prashanth Prabhun	Não realizada	Revisar sistematicamente relatos de caso de perda auditiva neurosensorial súbita pós corona vírus e seu impacto negativo na audição.	7	7 relatos de casos	Existe uma relação direta entre a COVID-19 e a perda auditiva súbita sensorineural (SSNHL). O vírus pode afetar o ouvido interno por meio de infecção direta, formação de trombo ou afetando o centro auditivo. Compreender a etiologia é crucial para fornecer tratamentos adequados, minimizando os efeitos colaterais e melhorando os resultados.
Long COVID, audiovestibular symptoms and persistent chemosensory dysfunction : a systematic review of the current evidence	2022	Acta Otorhinolaryngologica Italica	Italy	Pietro De Luca, Arianna Di Stadio, Vito Colacurcio, Pasquale Marra, Alfonso Scarpa, Filippo Ricciardiello, Claudia Cassandro, Angelo Camaioni,	Não realizada	Avaliar a prevalência de sintomas audiovestibulares e olfativos/gustativos persistentes em pacientes que foram acometidos pela COVID-19.	16	Não descrito	Há uma porcentagem inconsistente de pacientes que apresentavam sintomas auditivos e vestibulares persistentes após COVID-19, enquanto outros sofrem de distúrbios olfativos/gustativos duradouros. Estudos mais

				Ettore Cassandro					longos são necessários para compreender esses resultados.
The Prevalence of Dizziness and Vertigo in COVID-19 Patients: A Systematic Review	2022	Brain Sci	Greece	George Korres , Dimitrios K. Kitsos, Diego Kaski, Anthi Tsogka, Sotirios Giannopoulos, Vasileios Giannopoulos, Giorgos Sideris, Giorgos Tyrellis and Konstantin e Voumvourakis	Não realizada	Revisar a prevalência relatada de sintomas de tontura e vertigem como parte da doença de COVID-19 e discutir os possíveis mecanismos neurotrópicos do SARS-CoV-2.	19	4 relatos de caso; 1 carta ao editor; 14 estudos observacionais	Estudos longitudinais prospectivos são necessários para entender a incidência, as complicações e a patogênese da tontura e vertigem em pacientes com COVID-19. Mais dados são necessários para determinar se esses sintomas resultam de infecção viral direta, de citocinas inflamatórias no sistema nervoso central ou se são consequências de doenças sistêmicas. Sugere a realização de exames neuro otológicos e medidas para avaliar os níveis de citocina.
Sudden Sensorineural Hearing Loss in the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review and Meta-Analysis	2022	Diagnostics	Italy	Andrea Frosolini Leonardo Franz, Antonio Daloso, Cosimo de Filippis and Gino Marioni	Meta-análise fez correlação da idade de início da perda auditiva dos pacientes no período pandêmico e pré pandêmico. Houve uma heterogeneidade de dados e a idade de início da PANS durante o período pandêmico pareceu tendenciosamente menor, porém sem significância estatística. Não houve nenhuma assimetria entre os dados que pudesse representar o viés de publicação.	Analisar a tendência epidemiológica e clínica da PANS durante a pandemia de COVID-19, aplicando uma revisão sistemática da literatura e uma abordagem de meta-análise. Um objetivo secundário foi avaliar possíveis diferenças no cenário epidemiológico entre os períodos pandêmico e pré-pandêmico.	7	4 estudos retrospectivos, 2 estudos prospectivos, 1 estudo de caso controle retrospectivo	Estudos indicam que cerca de um terço dos pacientes com perda súbita de audição estavam infectados pelo SARS-CoV-2. Houve uma tendência de início para idade mais jovem, esse achado pode delinear um quadro fisiopatológico diferente durante a pandemia, no qual a etiologia infecciosa pode explicar em parte os casos mais jovens. Houve melhor nos achados audiológicos em mais da metade dos sujeitos. Dessa forma, há necessidade de dados metodológicos mais robustos, bem como da realização de estudos longitudinais.
COVID-19 and Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review	2022	Frontiers in Neurology	China	Xiangming Meng, Jing Wang, Jian Sun, Kangxu Zhu Xiangming Meng, Jing Wang, Jian Sun, Kangxu Zhu	Não realizada	Avaliar o impacto da COVID-19 na incidência de SSSN e fornecer uma compreensão das características clínicas da SSSN relacionada à COVID-19.	26 (10 investigaram vários aspectos sobre a COVID-19 e fatores que contribuíram para o aumento da incidência da perda auditiva neurosensorial; 16 estudos analisaram características das clínicas dos pacientes	8 estudos retrospectivos; 1 estudo prospectivo; 1 transversal; 13 relatos de caso e 3 série de casos	O SARS-CoV-2 pode afetar o sistema audio-vestibular com potencial causa de PANS, mas os mecanismos precisos ainda não são claros. Estudos sobre PANS relacionada à COVID-19 são limitados e a prevalência global de PANS em pacientes é desconhecida. Tratamento e testes auditivos são

							com perda auditiva neurossensorial relacionada à COVID-19)		recomendados, sendo o tratamento imediato e rigoroso quando o paciente com COVID-19 apresenta sintomas auditivos.
Audio-Vestibular Profile of COVID-19; Systematic Review and Meta-analysis	2022	Iranian Journal of Otorhinolaryngology	Iran	Mehri Maleki, Mohammad Maarefvand, Ahmad Reza Nazeri, Ali Reza Akbarzadeh, Baghban, Azadeh, Borna	Prevalência de zumbido 8,1%; tontura 17,8%; vertigem 2,8%;	Descrever o impacto da COVID-19 no sistema áudio-vestibular além dos problemas de comunicação em pessoas com deficiência auditiva.	26 (20 incluídos na Rs, 6 incluídos na meta-análise)	11 relatos de caso; 7 transversal; 2 retrospectivo; 1 coorte; 1 série de casos; 1 controle de caso; 1 qualitativo; 1 observacional e 1 enquête	O mecanismo exato do COVID-19 no sistema audiovestibular é desconhecido, mas pode causar sintomas devido a danos estruturais ou imunológicos no ouvido interno. A pandemia prolongada pode afetar negativamente o desenvolvimento audiovisual em crianças, principalmente as com deficiência auditiva. Estratégias de comunicação, como máscaras transparentes e legendas, são importantes para enfrentar os problemas de comunicação das pessoas com deficiência auditiva. O ajuste de aparelhos auditivos e a tele-reabilitação também são recomendados durante esse período. Estudos longitudinais são importantes.

## Discussão

Na busca por produções acadêmicas realizadas sobre as evidências de desordens auditivas e vestibulares associadas à COVID-19, houve um número significativo de publicações relacionadas ao tema em um curto intervalo de tempo.

Todas as revisões sistemáticas incluídas no overview (DE LUCA, SCARPA *et al.*, 2021; FANCELLO, HATZOPOULOS *et al.*, 2021; ALMUFARRIJ, UUS *et al.*, 2020; ALMUFARRIJ E MUNRO *et al.*, 2021; JAFARI, KOLB *et al.*, 2022; MAHARAJ, BELLO ALVAREZ *et al.*, 2020; UMASHANKAR, PRAKASH *et al.*, 2021; MCINTYRE, FAVRE *et al.*, 2021; BEUKES, ULEP *et al.*, 2021) foram publicadas entre os anos de 2020 e 2022 e, apesar de serem produzidas em diversos países, as publicações foram todas em inglês. Com a utilização do Amstar 2, apenas dois estudos foram considerados com qualidade metodológica moderada (ALMUFARRIJ, UUS *et al.*, 2020; BEUKES, ULEP *et al.*, 2021) e os demais (DE LUCA, SCARPA *et al.*, 2021; FANCELLO, HATZOPOULOS *et al.*, 2021; JAFARI, KOLB *et al.*, 2022; MAHARAJ, BELLO

ALVAREZ *et al.*, 2020; UMASHANKAR, PRAKASH *et al.*, 2021; MCINTYRE, FAVRE *et al.*, 2021) com qualidade baixa. Os dados encontrados na busca foram escassos, pois grande parcela dos estudos incluídos nas RSs (73,9%) constavam em uma ou mais RSs.

Quanto aos principais resultados das quinze RS, as perdas auditivas foram descritas em todos os estudos analisados, sejam elas uni ou bilaterais, na grande maioria neurossensoriais (DE LUCA, SCARPA *et al.*, 2021; FANCELLO, HATZOPOULOS *et al.*, 2021; ALMUFARRIJ, UUS *et al.*, 2020; ALMUFARRIJ E MUNRO *et al.*, 2021; JAFARI, KOLB *et al.*, 2022; MAHARAJ, BELLO ALVAREZ *et al.*, 2020; UMASHANKAR, PRAKASH *et al.*, 2021; MCINTYRE, FAVRE *et al.*, 2021; BEUKES, ULEP *et al.*, 2021). A presença da perda auditiva está ligada ao impacto direto do SARS-CoV-2 no órgão de Corti, estria vascular e/ou gânglio espiral. (MUSTAFA 2020).

A PANS súbita também foi citada. Ela é caracterizada quando o paciente apresenta limiar auditivo superior a 30 dB ou mais em, pelo menos, três frequências acima de 72 h (KILIC, KALCIOGLU *et al.*, 2020). Esse tipo de perda é bastante conhecido como uma complicação proveniente de várias infecções virais, que podem danificar as estruturas da orelha interna ou acelerar processos inflamatórios (LANG, HINTZE *et al.*, 2020), sendo frequentemente acompanhada pelo zumbido e unilateral (CHANDRASEKHAR, 2019). A idade e a gravidade dos casos relatados também variaram.

A perda auditiva condutiva também foi evidenciada (KARIMI-GALOUGAHI, NAEIN *et al.*, 2020). Este tipo de perda pode ter várias causas, incluindo infecções de vias aéreas superiores, como o COVID-19, além de alergias e obstruções do canal auditivo. Indicativos crescentes sugeriram e reforçam a hipótese que essa infecção pode causar alterações na orelha média, incluindo infecções e perda auditiva condutiva. Porém, é importante destacar que ainda há muitas lacunas no conhecimento científico sobre a relação entre a COVID-19 e as alterações de orelha média. É necessária a realização de estudos mais abrangentes e rigorosos para entender melhor essa relação.

Um primeiro estudo randomizado controlado de Visram *et al* 2023 usou uma bateria abrangente de medidas, incluindo medidas comportamentais e fisiológicas baseadas em laboratório, bem como instrumentos de autorrelato. O desempenho foi minuciosamente avaliado em todo o sistema auditivo, incluindo medidas da função



coclear, função neural e percepção auditiva. Os participantes que foram hospitalizados como resultado da COVID-19 (n=457) foram comparados com um grupo de controle bem pareado (n=440), que também havia sido hospitalizado, mas nunca havia tido COVID-19. Os resultados demonstraram ausência de evidências para apoiar a hipótese de que a COVID-19 está associada a déficits na função auditiva em qualquer medida de teste auditivo. De todas as análises confirmatórias, apenas a medida de autorrelato de declínio auditivo indicou qualquer diferença entre os grupos. Os autores concluíram que os resultados não apoiam a hipótese de que a infecção por COVID-19 tem um impacto significativo a longo prazo no sistema auditivo.

Desordens vestibulares precisam ser interpretadas com cautela, pois a maioria dos estudos citados baseou-se em questionários autorrelatados, sendo que alguns deles combinaram a prevalência de vertigem com a tontura (MICARELLI, GRANITO *et al.* 2020; SALAHUDDIN, AFREEN *et al.*, 2020; SALEPCI, TURK *et al.*, 2020). Um paciente foi diagnosticado com neurite vestibular (VANAPARTHY, MALAYALA *et al.*, 2020), porém sem dar detalhes dos testes utilizados para chegar a tal diagnóstico.

O zumbido apareceu em todas as revisões analisadas, seja o surgimento ou o agravamento dele, associado ou não a uma perda auditiva ou outro sintoma otoneurológico. Uma RS (BEUKES, ULEP *et al.*, 2021) se dedicou apenas ao sintoma de zumbido, sendo ele associado ou não a outros sintomas auditivos e vestibulares. O sintoma apareceu em pacientes entre seis e 98 anos, não havendo também um padrão consistente em relação ao risco de desenvolver o zumbido. Condições preexistentes de saúde foram apontadas em alguns estudos, como traumatismo craniano, asma, diabetes, hipertensão, câncer e distúrbios auditivos. Ainda não ficou claro que a COVID-19 possa ter contribuído no sintoma zumbido, visto que nem todos os indivíduos estudados foram testados para a presença do COVID-19, apenas apresentaram autorrelatos. Também não ficou claro em nenhum estudo se a gravidade da infecção ou o tratamento da COVID-19 estão relacionados com a gravidade, a apresentação ou a duração do zumbido. Dos 17 estudos incluídos, a prevalência foi 8% (IC: 5 a 13%). Não houve esclarecimento do zumbido preexistente. Houve relatos do início do zumbido com o diagnóstico de COVID-19, do lado da perda auditiva após a recuperação do paciente na UTI para COVID-19, zumbido uma semana após a transferência da UTI, início do zumbido após a recuperação do COVID-19 e outros que não foram claros quanto ao aparecimento do zumbido.

Apesar das hipóteses relacionadas aos mecanismos que explicam as

desordens auditivas e vestibulares em pacientes acometidos pela COVID-19, não se pode afirmar esta relação, pois muitas variáveis também poderiam estar associadas, como, por exemplo, medicamentos, tempo de internação, suscetibilidade individual e doenças pregressas.

Além disso, todas as revisões sistemáticas incluídas nesse estudo apresentam inúmeras variáveis, pois, durante um curto período, surgiram muitos estudos relacionados ao tema. Pontos importantes como as questões de pesquisa, os critérios de inclusão, os componentes do PICO, a declaração explícita de que os métodos de revisão foram estabelecidos antes da realização e o relatório justificaram quaisquer desvios do protocolo, e a maioria das RSs não levou em consideração o risco de viés dos estudos individuais.

Recomenda-se a realização de estudos randomizados controlados para que se possa explicar a relação entre as desordens auditivas e vestibulares e a COVID-19.

### **Limitações do estudo**

Não se pode afirmar que as desordens auditivas e vestibulares estão associadas à COVID-19, visto que nenhuma RS apresentou um resultado significativo para tal conclusão. Para isso, seriam necessários estudos longitudinais randomizados e controlados a fim de demonstrar essa correlação.

Ainda, todos os estudos incluídos nas RS trazem informações que não são tão consistentes, usando designs não controlados e que podem estar sujeitos a confusão, erros de medição e viés de seleção e informação, tornando as RSs de qualidade baixa, na sua maioria.

Estudos de qualidade, que tragam um padrão para a avaliação auditiva e vestibular, incluindo medidas do limiar auditivo de forma mais objetiva e de avaliação de outros sintomas, como a vertigem e o zumbido, são necessários para que essa correlação possa ser feita com maior eficácia.

### **Conclusão**

Apesar da significativa quantidade de estudos publicados e dos sintomas serem bastante recorrentes nas práticas clínicas, não foi possível afirmar a evidência de desordens associadas aos sistemas auditivo e vestibular em indivíduos após infecção pela COVID-19, pois as revisões analisadas são de qualidade criticamente baixa a

moderada.

### Referências

ALMUFARRIJ, I. AND K. J. MUNRO (2021). "One year on: an updated systematic review of SARS-CoV-2, COVID-19 and audio-vestibular symptoms." *Int J Audiol* 60(12): 935-945.

ALMUFARRIJ, I., K. UUS AND K. J. MUNRO (2020). "Does coronavirus affect the audio-vestibular system? A rapid systematic review." *Int J Audiol* 59(7): 487-491.

ALVES CUNHA, A. L., QUISPE CORNEJO, A. A., ÁVILA HILARI, A., VALDIVIA CAYOJA, A., CHINO MENDOZA, J. M., & VERA CARRASCO, O. (2020). Breve historia y fisiopatología del COVID-19. *Cuadernos Hospital de Clínicas*, 61(1), 130-143.

BEUKES, E., A. J. ULEP, T. EUBANK AND V. MANCHAI AH (2021). "The Impact of COVID-19 and the Pandemic on Tinnitus: A Systematic Review." *J Clin Med* 10(13).

DE LUCA, P., A. SCARPA, M. RALLI, D. TASSONE, M. SIMONE, L. DE CAMPORA, C. CASSANDRO AND A. DI STADIO (2021). "Auditory Disturbances and SARS-CoV-2 Infection: Brain Inflammation or Cochlear Affection? Systematic Review and Discussion of Potential Pathogenesis." *Front Neurol* 12: 707207.

DE LUCA, P., DI STADIO, A., COLACURCIO, V., MARRA, P., SCARPA, A., RICCIARDIELLO, F., ... & CASSANDRO, E. (2022). Long COVID, audiovestibular symptoms and persistent chemosensory dysfunction: a systematic review of the current evidence. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 42(Suppl 1), S87.

FANCELLO, V., S. HATZOPOULOS, V. CORAZZI, C. BIANCHINI, M. B. SKARZYNSKA, S. PELUCCHI, P. H. SKARZYNSKI AND A. CIORBA (2021). "SARS-CoV-2 (COVID-19) and audio-vestibular disorders." *Int J Immunopathol Pharmacol* 35: 20587384211027373.

FROSOLINI, A., FRANZ, L., DALOISO, A., DE FILIPPIS, C., & MARIONI, G. (2022).

Sudden sensorineural hearing loss in the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Diagnostics*, 12(12), 3139.

GALLUS, R., MELIS, A., RIZZO, D., PIRAS, A., DE LUCA, L. M., TRAMALONI, P., ... & BUSSU, F. (2021). Audiovestibular symptoms and sequelae in COVID-19 patients. *Journal of vestibular research*, 31(5), 381-387.

JAFARI, Z., B. E. KOLB AND M. H. MOHAJERANI (2022). "Hearing Loss, Tinnitus, and Dizziness in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Can J Neurol Sci* 49(2): 184-195.

KARIMI-GALOUGAHI, M., A. S. NAEINI, N. RAAD, N. MIKANIKI AND J. GHORBANI (2020). "Vertigo and hearing loss during the COVID-19 pandemic - is there an association?" *Acta Otorhinolaryngol Ital* 40(6): 463-465.

KILIC, O., M. T. KALCIOGLU, Y. CAG, O. TUYSUZ, E. PEKTAS, H. CASKURLU AND F. CETIN (2020). "Could sudden sensorineural hearing loss be the sole manifestation of COVID-19? An investigation into SARS-COV-2 in the etiology of sudden sensorineural hearing loss." *Int J Infect Dis* 97: 208-211.

KORRES, G., KITSOS, D. K., KASKI, D., TSOGKA, A., GIANNOPOULOS, S., GIANNOPAPAS, V., ... & VOUMVOURAKIS, K. (2022). The prevalence of dizziness and vertigo in COVID-19 patients: a systematic review. *Brain Sciences*, 12(7), 948.

LANG, B., J. HINTZE AND B. CONLON (2020). "Coronavirus disease 2019 and sudden sensorineural hearing loss." *J Laryngol Otol*: 1-3.

MAHARAJ, S., M. BELLO ALVAREZ, S. MUNGUL AND K. HARI (2020). "Otologic dysfunction in patients with COVID-19: A systematic review." *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 5(6): 1192-1196.

MALEKI, M., MAAREFVAND, M., NAZERI, A. R., BAGHBAN, A. R. A., & BORNA, A. (2022). Audio-vestibular profile of COVID-19; systematic review and meta-analysis. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology*, 34(123), 145.

MCINTYRE, K. M., N. M. FAVRE, C. C. KUO AND M. M. CARR (2021). "Systematic Review of Sensorineural Hearing Loss Associated With COVID-19 Infection." *Cureus* 13(11): e19757.

MENG, X., WANG, J., SUN, J., & ZHU, K. (2022). COVID-19 and sudden sensorineural hearing loss: a systematic review. *Frontiers in Neurology*, 13, 883749.

MICARELLI, A., I. GRANITO, P. CARLINO, B. MICARELLI AND M. ALESSANDRINI (2020). "Self-perceived general and ear-nose-throat symptoms related to the COVID-19 outbreak: a survey study during quarantine in Italy." *J Int Med Res* 48(10): 300060520961276.

MUSTAFA, M. W. M. (2020). "Audiological profile of asymptomatic Covid-19 PCR-positive cases." *Am J Otolaryngol* 41(3): 102483.

PAGE, M. J., D. MOHER, P. M. BOSSUYT, I. BOUTRON, T. C. HOFFMANN, C. D. MULROW, L. SHAMSEER, J. M. TETZLAFF, E. A. AKL, S. E. BRENNAN, R. CHOU, J. GLANVILLE, J. M. GRIMSHAW, A. HROBJARTSSON, M. M. LALU, T. LI, E. W. LODER, E. MAYO-WILSON, S. MCDONALD, L. A. MCGUINNESS, L. A. STEWART, J. THOMAS, A. C. TRICCO, V. A. WELCH, P. WHITING AND J. E. MCKENZIE (2021). "PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews." *BMJ* 372: n160.

SALAHUDDIN, H., E. AFREEN, I. S. SHEIKH, S. LATEEF, G. DAWOD, J. DABOUL, N. KARIM, K. GHARAIBEH, M. AL-CHALABI, S. PARK, A. C. CASTONGUAY, R. ASSALY, F. SAFI, M. MATAL, A. SHEIKH, G. TIETJEN, D. MALAIYANDI, E. JAMES, I. ALI, S. F. ZAIDI, A. ABDELWAHED, V. KUNG, R. BURGESS AND M. A. JUMAA (2020). "Neurological Predictors of Clinical Outcomes in Hospitalized Patients With COVID-19." *Front Neurol* 11: 585944.

SALEPCI, E., B. TURK, S. N. OZCAN, M. E. BEKTAS, A. AYBAL, I. DOKMETAS AND S. TURGUT (2021). "Symptomatology of COVID-19 from the otorhinolaryngology perspective: a survey of 223 SARS-CoV-2 RNA-positive patients." *Eur Arch*

Otorhinolaryngol 278(2): 525-535.

TANG, M., WANG, J., & ZHANG, Q. (2023). Prevalence of hearing loss in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Acta Oto-Laryngologica*, 143(5), 416-422.

THRANE JF, BRITZE A, FJAELDSTAD AW. Incidence and duration of selfreported hearing loss and tinnitus in a cohort of COVID-19 patients with sudden chemosensory loss: a STROBE observational study. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2021 Sep 30:S1879- 7296(21)00224-6

UMASHANKAR, A., P. PRAKASH AND P. PRABHU (2021). "Sudden Sensorineural Hearing Loss Post Coronavirus Disease: A Systematic Review of Case Reports." *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*: 1-8.

VANAPARTHY, R., S. V. MALAYALA AND M. BALLA (2020). "COVID-19-Induced Vestibular Neuritis, Hemi-Facial Spasms and Raynaud's Phenomenon: A Case Report." *Cureus* 12(11): e11752.

VISRAM, A. S., JACKSON, I. R., GUEST, H., PLACK, C. J., BRIJ, S., CHAUDHURI, N., & MUNRO, K. J. (2023). Pre-registered controlled comparison of auditory function reveals no difference between hospitalised adults with and without COVID-19. *International Journal of Audiology*, 1-13.

## Apêndice 1. Apresentação da síntese das RS incluídas nesse overview

### Apêndice

Busca realizada em janeiro de 2022

Author, Year	Reason for Exclusion
Almufarrij et al, 2020 <sup>1</sup>	5
Ribeiro et al, 2021 <sup>2</sup>	4
Liaw et al, 2020 <sup>3</sup>	2

Busca realizada em maio de 2023

Author, Year	Reason for Exclusion
Tang et al, 2023 <sup>4</sup>	5
Jafari et al, 2022 <sup>5</sup>	6
Umashankar et al, 2022 <sup>6</sup>	6

1. Estudos com populações de faixa etária, exclusivamente, abaixo de 18 anos; 2. Estudos que não especificam achados audiológicos e/ou vestibulares e/ou sintomas auditivos e/ou vestibulares; 3. Estudos que avaliaram populações no período pré ou durante à infecção da COVID-19; 4. Estudos que não contemplam revisões sistemáticas com ou sem meta-análise; 5. Estudos duplicados; 6. Estudos que foram incluídos anteriormente.<sup>6</sup>

### Referências

1. Does coronavirus affect the audio-vestibular system? A rapid systematic review
2. Audiological implications of COVID-19: an integrative literature review
3. Middle Ear Viral Load Considerations in the COVID-19 Era: A Systematic Review
5. Prevalence of hearing loss in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis

6. Hearing Loss, Tinnitus, and Dizziness in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis

7. Sudden Sensorineural Hearing Loss Post Coronavirus Disease: A Systematic Review of Case Reports



## 4.2 Estudo 2:

### **Sintomas vestibulares associados ao hipotireoidismo após infecção por COVID-19: relato de caso**

#### **1 INTRODUÇÃO**

Desde o início de fevereiro do ano de 2020, a propagação da pandemia causada pelo SARS-CoV-2, conhecido como COVID-19, teve um impacto significativo em uma ampla quantidade de pessoas. Apesar de ter sido inicialmente caracterizada como uma doença respiratória, está evidente que a infecção pelo SARS-CoV-2 é uma enfermidade complexa, que afeta vários órgãos e sistemas do corpo humano, dentre os quais o auditivo, o vestibular, o cardiovascular, o endócrino e o neurológico. Ainda que os sintomas gerais desapareçam dentro de algumas semanas, é importante salientar que alguns pacientes apresentam persistência de alguns sintomas de forma contínua por um período prolongado após a resolução da infecção, conhecido como COVID-19 longa. (DE LUCCA, DI STADIO *et al*, 2022)

É conhecido que a infecção viral pode desempenhar um papel significativo como um dos principais elementos ambientais associados a distúrbios comuns da tireóide. (GORINI and VASSALE, 2022). Porém, ainda existe uma incerteza em relação à conexão entre a função da glândula tireoide e o COVID-19. (ROSSETTI, CAZARIN *et al*, 2022). Há indícios sugerindo que o COVID-19 possa exercer um efeito direto na função tireoidiana e nos níveis de hormônios tireoidianos através do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide. Além disso, também pode influenciar a glândula tireoide por meio de doenças autoimunes, mediadas por citocinas. Estudos recentes demonstraram que essa doença é capaz de afetar as células epiteliais foliculares e as células parafoliculares, resultando em possíveis alterações na função tireoidiana em diversos graus. (CHEN, LI *et al*, 2022)

A disfunção na glândula pode causar o hipotireoidismo, caracterizado pela insuficiência de tiroxina (T4) e triiodotironina (T3), que são liberadas na corrente sanguínea em resposta à estimulação do hormônio estimulador da tireóide (TSH) hipofisário. (CHAKER, JONKLASS *et al.*, 2017) As manifestações clínicas mais típicas do hipotireoidismo incluem fadiga, letargia, bradicardia, ganho de peso e intolerância ao frio, mas também estão associadas a distúrbios otorrinolaringológicos, como hipoacusia, zumbido e distúrbios vestibulares. (CHIARELLA, RUSSO *et al.*, 2017) No

tratamento para o hipotireoidismo pode ser realizada a reposição do hormônio tireoideano com a medicação levotiroxina (TRICARICO, DI CESARE *et al.*, 2022).

Este estudo descreve o caso de um paciente que apresentou alteração tireoideia após a infecção por COVID-19, tendo como principal sintoma a tontura.

## **APRESENTAÇÃO DO CASO CLÍNICO**

O caso foi autorizado por escrito em Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), e, logo após aceite para publicação, será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa, na Plataforma Brasil, CAAE 74873423.7.0000.5515.

Trata-se de um indivíduo do sexo masculino, com 44 anos de idade, auxiliar de serviços gerais, já tendo trabalhado como metalúrgico durante seis meses com exposição ao ruído, fazendo uso de equipamento de proteção individual (EPI). Relatou que os resultados dos exames periódicos sempre foram normais, embora não os tenha apresentado aos pesquisadores. Atualmente, refere estar exposto ao ruído de tráfego de veículos, durante três a quatro horas diárias, no trabalho como motoboy.

Foi diagnosticado com COVID em 20 de junho de 2020, tendo apresentado sintomas leves, não necessitando de internação ou uso de medicamentos ototóxicos.

No dia primeiro de outubro de 2021, após mais de um ano de ter sido infectado, compareceu à Clínica Escola de Fonoaudiologia para a realização de exames auditivos e vestibulares, encaminhado pelo serviço de saúde do município de uma cidade do interior do estado de São Paulo devido a queixa de vertigem pós-COVID.

Na anamnese, o paciente relatou que, anteriormente à COVID-19, não apresentava nenhum problema de saúde, incluindo alterações na audição e no equilíbrio. Logo após a infecção, porém, relatou como principal sintoma a vertigem, descrevendo como se estivesse “zozzo” (SIC - segundo informações citadas). Quanto a outros sintomas, referiu cefaleia e alteração na pressão arterial pós infecção.

A principal alteração apresentada pelo paciente, além da queixa de tontura descrita, foi alteração tireoideana, identificada como hipotireoidismo, para a qual foi iniciada a medicação em maio de 2021. No que se refere ao histórico familiar, não houve relatos de alterações auditiva, hormonais, doenças neurológicas e trombóticas.

Após a entrevista inicial, o paciente passou por inspeção do meato acústico externo para exclusão de impedimentos para os testes e, em seguida, submetido a avaliação auditiva e vestibular. Os testes auditivos e vestibulares compreenderam

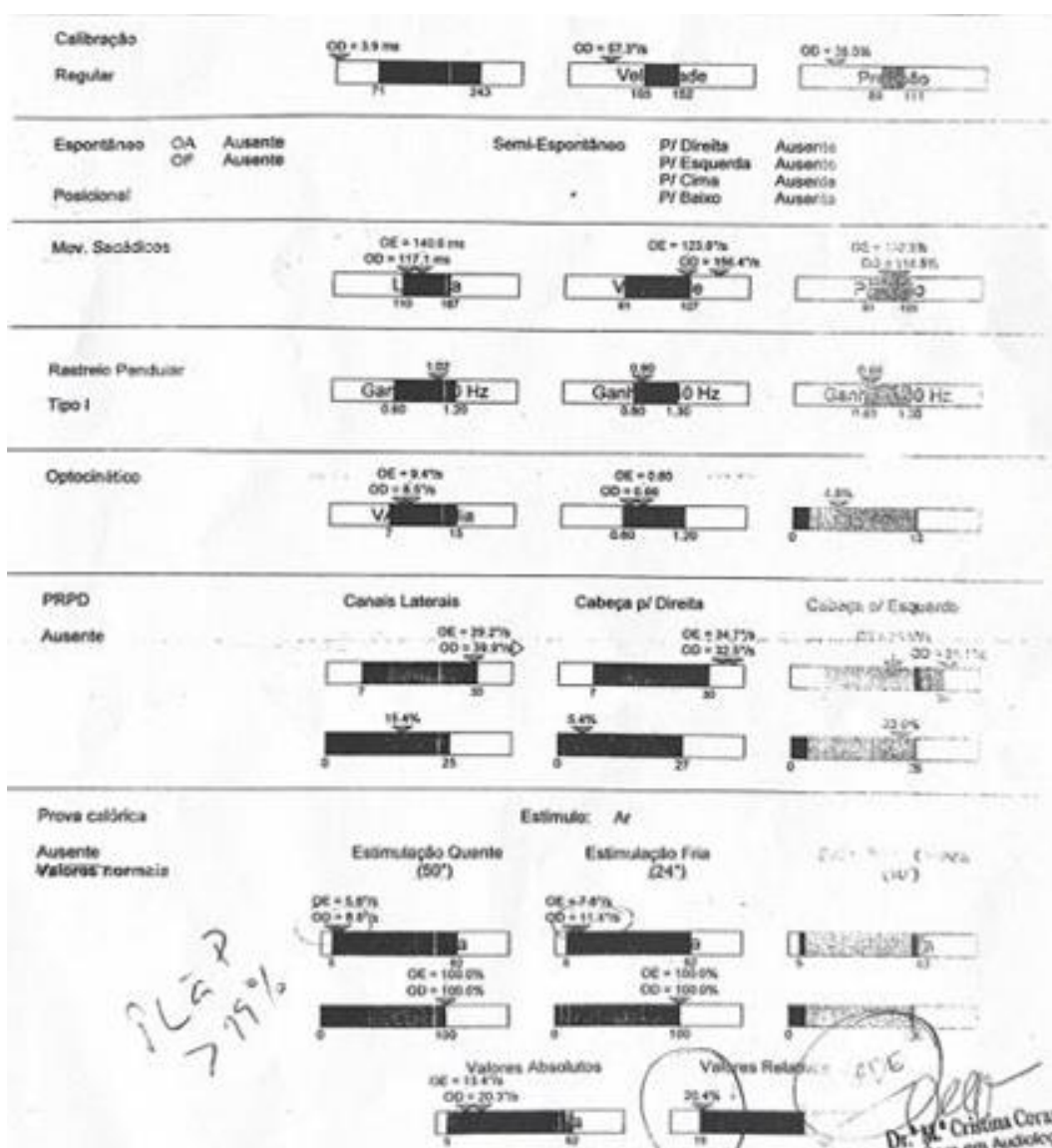
audiometria tonal limiar (ATL) e de altas frequências (AAF), logaudiometria, imitanciometria, avaliação das emissões otoacústicas evocadas transientes e por produto de distorção (EOAT e EOAPD), potencial evocado auditivo do tronco encefálico (PEATE), pesquisa do equilíbrio estático e dinâmico, provas de diadococinesia, vectoeletronistagmografia computadorizada (VENG) e pesquisa do limiar diferencial de mascaramento (MLD).

Os exames de ATL e AAF revelaram limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade bilateralmente, sendo corroborados com os resultados da logaudiometria. Na avaliação imitanciométrica, os resultados da timpanometria demonstraram mobilidade normal do sistema tímpano-ossicular. O volume equivalente da orelha média foi de 0,95 ml e a pressão máxima ocorreu em -89 daPa na orelha direita, enquanto na orelha esquerda foi de 0,70 ml e -37 daPa. Quanto aos reflexos acústicos estapedianos, observou-se ausência de reflexo contralateral na frequência de 500Hz em ambas as orelhas e presença dos reflexos ipsilaterais à esquerda e ausência à direita (foram testadas as frequências de 1KHz e 2KHz).

A pesquisa das EOAT e EOAPD apresentou resultados dentro da normalidade, indicando funcionamento das células ciliadas externas da cóclea. O resultado do PEATE indicou integridade de via auditiva aferente até tronco encefálico alto. Para avaliar o tronco encefálico baixo, foi realizado o teste MLD, tendo como resultado 12dB, estando dentro da normalidade.

Durante a realização do protocolo de avaliação otoneurológica, o paciente não apresentou nistagmo de posição nas posições avaliadas.

Na VENG, apresentou alteração à prova calórica, sugestivo de uma disfunção vestibular periférica à esquerda.



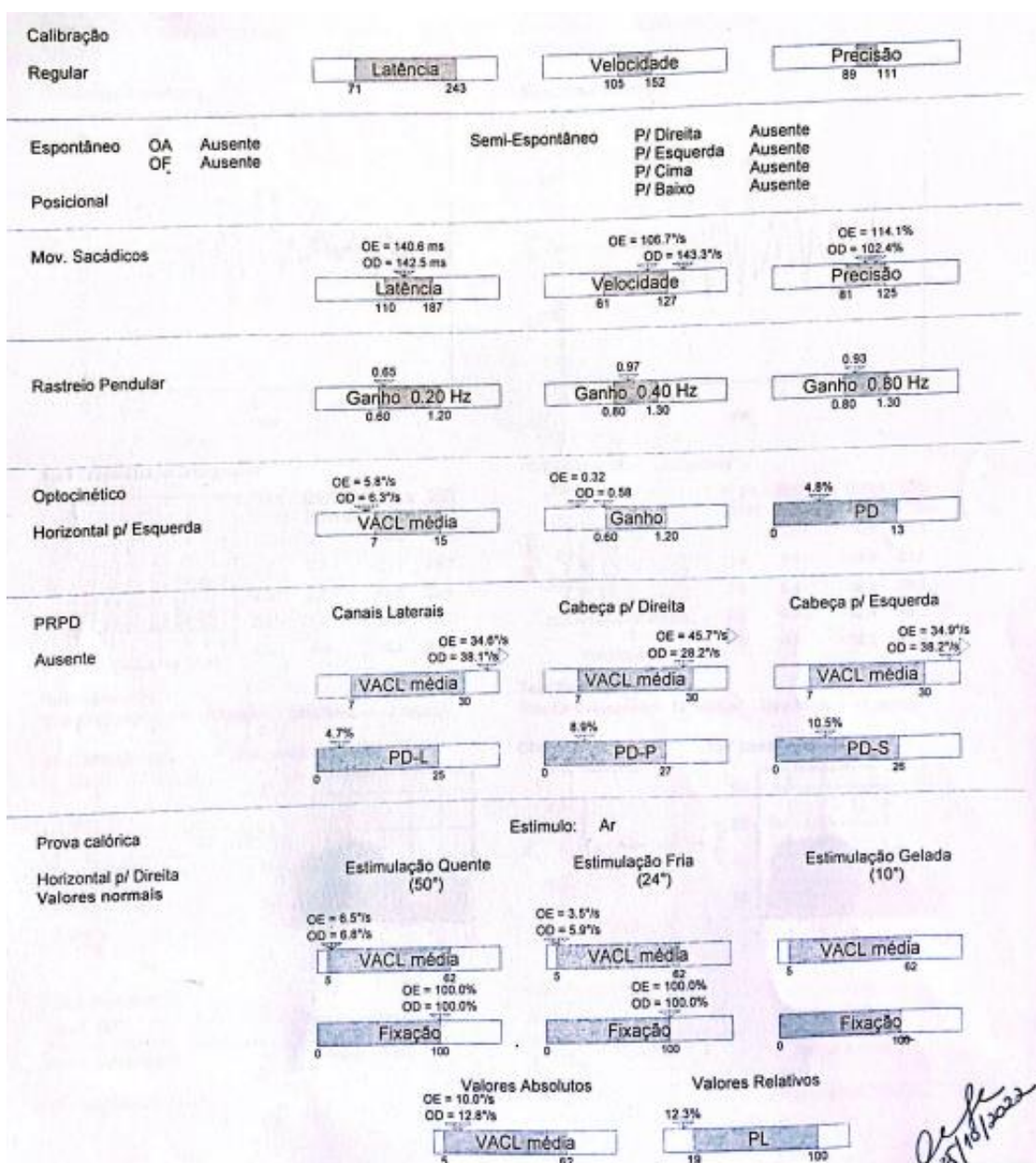
Fonte: prontuário clínica escola

Em outubro de 2022, o paciente retornou para nova anamnese e avaliação, quando relatou que, logo após a primeira avaliação no ano anterior, procurou um otorrinolaringologista e atendimento fisioterapêutico como sugerido pela fonoaudiologia. Foi administrada medicação por um prazo de 15 dias devido à queixa da vertigem, porém o paciente referiu piora e, por esse motivo, suspendeu a medicação por conta própria.

No momento desta segunda avaliação, o sintoma de vertigem ainda estava presente, com o paciente relatando que continua sempre “tonto” (SIC). Porém, mesmo com esse sintoma, não deixou de realizar atividades de rotina diária, como usar a moto para trabalhar. Descreveu, ainda, a sensação de perda rápida de

equilíbrio, sentindo que está em um corpo que não é dele, com sensação de “flutuação” (SIC).

Nos exames realizados, o paciente não apresentou nenhuma alteração. Até mesmo a VENG apresentou resultados normais com manutenção da queixa de equilíbrio.



Fonte: prontuário clínica escola

A vertigem, por ser um sintoma que persistiu mesmo sem alterações nos exames auditivos e vestibulares, o paciente realizou avaliação neurológica no dia 29 de outubro de 2022, e, do ponto de vista central, não apresentou alterações. Porém, foi indicada a reabilitação vestibular e uma nova avaliação metabólica.

Diante do diagnóstico anterior de hipotireoidismo, o paciente permaneceu em

acompanhamento do quadro. O último exame, realizado em março de 2023, demonstrou taxas do hormônio tireoestimulante dentro dos padrões normais (Figura 3), pois o paciente estava fazendo uso de medicação.

TSH - HORMÔNIO TIREOESTIMULANTE	
Material: Soro	
Método : Quimioluminescência	
<b>RESULTADO:</b>	<b>3,35 microUI/mL</b>
Valor de Referência: CRIANÇAS : DE 1 A 23 MESES : DE 0,69 A 8,55 microUI/mL	
DE 2 A 12 ANOS : DE 0,70 A 6,55 microUI/mL	
DE 13 A 18 ANOS : DE 0,47 A 5,94 microUI/mL	
ADULTOS : DE 0,48 A 5,60 microUI/mL	
GESTANTES: PRIMEIRO TRIMESTRE: DE 0,05 A 4,49 microUI/mL	
SEGUNDO TRIMESTRE: DE 0,61 A 4,97 microUI/mL	
TERCEIRO TRIMESTRE: DE 0,65 A 5,06 microUI/mL	
Coleta: 23/03/2023 - 00:05	Liberação: 26/03/2023 - 22:18

Fonte: prontuário clínica escola

## DISCUSSÃO

Os sintomas vestibulares foram amplamente descritos na literatura em pacientes pós COVID-19 (KARIMI, MAHBOOBEH *et al.*, 2020; JAFARI, KOLB *et al.*, 2020; KOUMPA, FORDE *et al.*, 2020). No entanto, no caso aqui apresentado, a última avaliação não detectou nenhuma alteração, podendo esse sintoma ser justificado pela alteração metabólica diagnosticada após a infecção.

Estudos têm demonstrado que o SARS-CoV-2 pode afetar os níveis de glicose, lipídios e pressão sanguínea por meio de processos metabólicos e endócrinos, nos quais a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) desempenha um papel essencial. Esta enzima foi considerada um receptor funcional para o coronavírus já em 2003 (LI, VASILIEVA *et al.*, 2003) e está altamente expressa na glândula da tireoide, levando à hipótese de que o SARS-CoV-2 infecta diretamente o tecido tireoidiano (CROCE, ANCONA *et al.*, 2021). Outros pesquisadores levam em consideração a localização anatômica da tireoide (BALLASTELLA, MAIORINO *et al.*, 2020).

As hipóteses sugeridas pelos pesquisadores até o momento não chegam a um parecer final sobre como exatamente o coronavírus afeta a glândula tireóide, sendo necessários mais estudos para investigação (SADOUGH, HALLAJZADEH *et al.*, 2022).

A disfunção tireoidiana pode apresentar diversos distúrbios em órgãos e sistemas do corpo humano (FARIAUF, OBERHOFER *et al.*, 2008), incluindo o sistema auditivo e vestibular, o que representa um fator de risco para perdas auditivas e

disfunções vestibulares (KNIPPER, MAIER *et al.*, 2000).

## COMENTÁRIOS FINAIS

O caso apresentado nos leva a refletir que os danos auditivos e vestibulares pós-COVID-19 podem ser indiretos. Ou seja, o vírus danifica indiretamente a cóclea e/ou o nervo auditivo ou as estruturas ligadas ao equilíbrio, por exemplo, devido a uma reação imunológica anormalmente forte, ou ao uso de medicamentos ototóxicos, ou as sequelas de saúde, como o hipotireoidismo. Ainda, pode estar indiretamente associado a uma tensão mental e emocional devido à pandemia, o que está relacionado ao estresse prejudicial à saúde, cuja associação entre estresse, zumbido ou tontura já é conhecida (BEUKES, ULEP *et al.*, 2021).

Os profissionais de saúde e áreas afins devem estar conscientes dos possíveis efeitos diretos e indiretos da COVID-19 na audição e no equilíbrio para a tomada de decisões relacionadas às intervenções, para que qualquer pessoa que desenvolva uma condição pós-COVID-19 possa usufruir de um atendimento adequado. As vias de atendimento devem ser multidisciplinares por natureza, em todos os níveis de atenção à saúde (básica, média e alta complexidade). Os profissionais especializados em reabilitação, assistentes sociais, assistentes psicossociais e profissionais de saúde mental devem ser envolvidos e o entendimento da COVID-19 sobre o motivo ou o mecanismo real do desenvolvimento da doença é fundamental para oferecer um tratamento específico ao paciente.

## 5 REFERÊNCIAS

BELLASTELLA G , MAIORINO MI , ESPOSITO K ,2020. Complicações endócrinas do COVID-19: o que acontece com a tireoide e as glândulas adrenais? J Endocrinol Invest43:1169–1170.

BEUKES, E., A. J. ULEP, T. EUBANK AND V. MANCHIAIAH (2021). "The Impact of COVID-19 and the Pandemic on Tinnitus: A Systematic Review." J Clin Med 10(13).

CHAKER L, BIANCO AC, JONKLAAS J, PEETERS RP. Hypothyroidism. *Lancet*. 2017 Sep 23;390(10101):1550-1562. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30703-1. Epub 2017 Mar 20.

CHEN, Y., LI, X., DAI, Y., & ZHANG, J. (2022). The association between COVID-19 and thyroxine levels: a meta-analysis. *Frontiers in endocrinology*, 12, 779692.

CHIARELLA G, RUSSO D, MONZANI F, PETROLO C, FATTORI B, PASQUALETTI G, CASSANDRO E, COSTANTE G. Hashimoto Thyroiditis and Vestibular Dysfunction. *Endocr Pract*. 2017 Jul;23(7)

CROCE L , GANGEMI D , ANCONA G , LIBOÀ F , BENDOTTI G , MINELLI L , CHIOVATO L ,2021. A tempestade de citocinas e as mudanças nos hormônios tireoidianos no COVID-19. *J Endocrinol Invest*44:891–904.

DE LUCA, P., DI STADIO, A., COLACURCIO, V., MARRA, P., SCARPA, A., RICCIARDIELLO, F., ... & CASSANDRO, E. (2022). Long COVID, audiovestibular symptoms and persistent chemosensory dysfunction: a systematic review of the current evidence. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 42(Suppl 1), S87.

FRIAUF E, WENZ M, OBERHOFER M, NOTHWANG HG, BALAKRISHNAN V, KNIPPER M, et al. Hypothyroidism impairs chloride homeostasis and onset of inhibitory neurotransmission in developing auditory brainstem and hippocampal neurons. *Eur J Neurosci*. 2008;28(12):2371-80.

GORINI, FRANCESCA, AND CRISTINA VASSALLE. "A literature review on SARS-CoV-2 and other viruses in thyroid disorders: environmental triggers or no-guilty bystanders?." *International Journal of Environmental Research and Public Health* 20.3 (2023): 2389.

JAFARI, ZAHRA, BRYAN E. KOLB, and MAJID H. MOHAJERANI. "Hearing loss, tinnitus, and dizziness in COVID-19: a systematic review and meta-analysis." *Canadian Journal of Neurological Sciences* 49.2 (2022): 184-195.



KARIMI-GALOUGAHI, MAHBOOBEH, et al. "Vertigo and hearing loss during the COVID-19 pandemic—is there an association?." *Acta Otorhinolaryngologica Italica* 40.6 (2020): 463.

KNIPPER M, ZINN C, MAIER H, PRAETORIUS M, ROHBOCK K, KÖPSCHALLI, et al. Thyroid hormone deficiency before the onset of hearing causes irreversible damage to peripheral and central auditory systems. *J Neurophysiol.* 2000;83(5):3101-12.

KOUMPA, FOTEINI STEFANIA, CILLIAN T. FORDE, AND JOSEPH G. MANJALY. "Sudden irreversible hearing loss post COVID-19." *BMJ Case Reports* CP 13.11 (2020): e238419.

LANG, B., J. HINTZE, AND B. CONLON. "Coronavirus disease 2019 and sudden sensorineural hearing loss." *The Journal of Laryngology & Otology* 134.11 (2020): 1026-1028.

LI, M. Y., LI, L., ZHANG, Y., & WANG, X. S. (2020). Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infectious diseases of poverty*, 9(02), 23-29.

LI, W., MOORE, M. J., VASILIEVA, N., SUI, J., WONG, S. K., BERNE, M. A., ... & FARZAN, M. (2003). La enzima convertidora de angiotensina 2 es un receptor funcional para el SARS coronavirus. *La naturaleza*, 426, 450-454..

PARRINO, DANIELA, et al. "Sudden hearing loss and vestibular disorders during and before COVID-19 pandemic: An audiology tertiary referral centre experience." *American journal of otolaryngology* 43.1 (2022): 103241.

ROSSETTI, C. L., CAZARIN, J., HECHT, F., BELTRÃO, F. E. D. L., FERREIRA, A. C. F., FORTUNATO, R. S., ... & DE CARVALHO, D. P. (2022). COVID-19 and thyroid function: What do we know so far?. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 1041676.

SADOUGHI, F., DANA, P. M., HALLAJZADEH, J., ASEMI, Z., MANSOURNIA, M. A., & YOUSEFI, B. (2022). Severe acute respiratory syndrome and thyroid: A molecular

point of view. *Clinical Nutrition ESPEN*, 48, 1-4.

SWAIN, SANTOSH KUMAR, AND SOMYA RANJAN PANI. "Incidence of hearing loss in COVID-19 patients: A COVID hospital-based study in the eastern part of India." *Int J Curr Res Rev* 13 (2021): 103-7.

TRICARICO, L., DI CESARE, T., GALLI, J., FETONI, A. R., PALUDETTI, G., & PICCIOTTI, P. M. (2022). Benign paroxysmal positional vertigo: is hypothyroidism a risk factor for recurrence?. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 42(5), 465.

WEI, LAN, et al. "Pathology of the thyroid in severe acute respiratory syndrome." *Human pathology* 38.1 (2007): 95-102.

## ANEXO 1

### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** SINTOMAS VESTIBULARES ASSOCIADOS AO HIPOTIREOIDISMO APÓS

INFECÇÃO POR COVID-19: RELATO DE CASO

**Pesquisador:** Maria Cristina Alves

Corazza **Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 74873423.7.0000.5515

**Instituição Proponente:** UNOESTE - Universidade do Oeste Paulista

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 6.450.115

##### **Apresentação do Projeto:**

O implante de condução óssea é um dispositivo que transmite o som diretamente à orelha interna, transpondo a impedância da pele e tecido subcutâneo. Trata-se de procedimento indicado para perda auditiva mista e/ou condutiva e para perda auditiva unilateral. O objetivo do presente estudo é relatar o caso de um adulto, portador de deficiência auditiva bilateral, assimétrica, sem resultados satisfatórios com uso de aparelho de amplificação sonora individual, submetido à cirurgia unilateral de implante de condução óssea ativa. Após o procedimento cirúrgico e cicatrização, procedeu-se à ativação dos eletrodos com posterior treinamento e reabilitação e acompanhamento da evolução do quadro com avaliação dos resultados.

Através da análise do Questionário de Handicap Auditivo para Adultos pré-cirúrgico e pós cirúrgico observou -se melhora do impacto da perda auditiva no aspecto social e emocional. O implante de condução óssea mostrou-se eficaz na reabilitação auditiva, resultando em satisfação do paciente, com melhora na

qualidade de vida e redução da incapacidade auditiva autorreferida.

**Objetivo da Pesquisa:**

O presente estudo objetiva relatar o caso de um adulto, com deficiência auditiva bilateral, assimétrica, sem resultados satisfatórios ao uso de Aparelho de Amplificação Sonora Individual, submetido à cirurgia unilateral de implante de condução óssea ativo.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Garantido ao participante que sua participação nesta pesquisa não traria complicações legais. Ainda, não seria submetido a nenhum risco ou desconforto durante a pesquisa, devendo relatar o que já havia acontecido sobre sua experiência com a perda auditiva e busca por melhoria da comunicação. Foi explicado que os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e a Carta Circular nº. 166/2018 CONEP/SECNS/MS. Ainda, foi afirmado que a pesquisa não oferecia riscos à dignidade do participante.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Relato de caso, apresenta-se em formato de artigo científico, descreve as características do participante da pesquisa e o pesquisador responsável apresenta experiência e formação específica na problematização do estudo.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

1. Folha de rosto: Adequado
2. TCLE: Riscos na plataforma Brasil, TCLE apresenta Riscos mínimos.
3. Termo de assentimento: Adequado

4. Autorização do responsável pelo local a ser desenvolvida a pesquisa: Adequado
5. Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD): Não se aplica
6. Declaração de Pesquisadores (Termo de compromisso): Adequado
7. Ofício do HR: Não se aplica 8. HRCPP: Não se aplica
9. Termo de anuência institucional (Declaração da Instituição e de Responsabilidade do Custo da Pesquisa): Adequado

#### **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Pendência 1: Alterar os riscos mínimos de cadastro na plataforma Brasil, semelhante aos riscos descritos no TCLE, levando em consideração aos possíveis riscos mínimos ao longo do desenvolvimento do estudo.

PENDÊNCIA ATENDIDA.

#### **Considerações Finais a critério do CEP:**

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Oeste Paulista (CEP-UNOESTE), concordância com o parecerista, considerou o projeto APROVADO "AD REFERENDUM".

Solicitamos que sejam encaminhados ao CEP:

1. Relatórios anuais, sendo o primeiro previsto para 30/05/2024.
2. Comunicar toda e qualquer alteração do Projeto e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Nestascircunstâncias a inclusão de participantes deve ser temporariamente interrompida até a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.
3. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer Evento Adverso Grave ocorrido durante o desenvolvimentodo estudo.
4. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 (cinco) anos, após conclusão da pesquisa, para possível auditoria dos órgãos competentes.
5. Este projeto está cadastrado na CPDI-UNOESTE sob o número 8355.

Obs.: O PROJETO SÓ PODE SER INICIADO (EXECUTADO) QUANDO RECEBER O PARECER FINAL APROVADO TANTO NO CEP QUANTO NO COMITÊ ASSESSOR INSTITUCIONAL DE PESQUISA (CAPI).

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2227310.pdf	10/10/2023 16:32:32		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Instituicao_Custo.pdf	10/10/2023 16:32:03	Maria Cristina Alves Corazza	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Infra_Relato_Hipotireoidismo.pdf	10/10/2023 16:31:28	Maria Cristina Alves Corazza	Aceito
Folha de Rosto	Rosto_relato_Andre.pdf	10/10/2023 16:31:09	Maria Cristina Alves Corazza	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Revista_UTP_relato_caso.docx	07/10/2023 12:07:39	Maria Cristina Alves Corazza	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Andre_assinado.pdf	07/10/2023 12:05:10	Maria Cristina Alves Corazza	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaraca_Pesquisadores.pdf	07/10/2023 12:04:57	Maria Cristina Alves Corazza	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

PRESIDENTE PRUDENTE, 24 de Outubro de 2023

---

**Assinado por:**  
**Crystian Bitencourt Soares de Oliveira**  
**(Coordenador(a))**

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Objetivo dessa dissertação de mestrado foi analisar as evidências das desordens no sistema auditivo e vestibular após infecção pela COVID-19.

Conclui-se que passado três anos desde as primeiras publicações encontradas sobre o assunto, e a significativa quantidade de estudos publicados, poucos trazem um evidência de que realmente a infecção por SARS CoV-2, causam prejuízos ao sistema auditivo e vestibular.

Apesar dos sintomas serem bastante recorrentes na prática clínica, hoje em 2023 percebe-se que esses sintomas foram transitórios, e que os que persistiram, estavam relacionados com alguma outra comorbidade, assim como foi descrito no estudo de caso dessa dissertação.

Recomendações para prática clínica, que os sintomas auditivos e vestibulares sejam investigados de forma mais ampla, levando em consideração outros diagnósticos que possam levar a alguma outra queixa auditiva e/ou vestibular.

Estudos mais amplos que avaliem os sintomas pós COVID longa, e com uma amostra maior, precisam ser realizados para que se tenha evidência científica.

## 6. Referências bibliográficas

ALMUFARRIJ, I., K. UUS AND K. J. MUNRO (2020). "Does coronavirus affect the audio-vestibular system? A rapid systematic review." *Int J Audiol* 59(7): 487-491.

ALMUFARRIJ, I. AND K. J. MUNRO (2021). "One year on: an updated systematic review of SARS-CoV-2, COVID-19 and audio-vestibular symptoms." *Int J Audiol* 60(12): 935-945.

ALVES CUNHA, A. L., QUISPE CORNEJO, A. A., ÁVILA HILARI, A., VALDIVIA CAYOJA, A., CHINO MENDOZA, J. M., & VERA CARRASCO, O. (2020). Breve historia y fisiopatología del COVID-19. *Cuadernos Hospital de Clínicas*, 61(1), 130-143.

BELLASTELLA G , MAIORINO MI , ESPOSITO K ,2020. Complicações endócrinas do COVID-19: o que acontece com a tireoide e as glândulas adrenais? *J Endocrinol Invest*43:1169–1170.

BEUKES, E., A. J. ULEP, T. EUBANK AND V. MANCHAI AH (2021). "The Impact of COVID-19 and the Pandemic on Tinnitus: A Systematic Review." *J Clin Med* 10(13).

CAMPOS, M. R.; SCHRAMM, J.M.de A.; EMMERICK, I.C.C.M.; et.al. Carga de doença da COVID-19 e de suas complicações agudas e crônicas: reflexões sobre a mensuração (DALY) e perspectivas no Sistema Único de Saúde. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 36, n. 11, e00148920, 2020.

CHAKER L, BIANCO AC, JONKLAAS J, PEETERS RP. Hypothyroidism. *Lancet*. 2017 Sep 23;390(10101):1550-1562. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30703-1. Epub 2017 Mar 20.

CHEN, Y., LI, X., DAI, Y., & ZHANG, J. (2022). The association between COVID-19 and thyroxine levels: a meta-analysis. *Frontiers in endocrinology*, 12, 779692.

CHIARELLA G, RUSSO D, MONZANI F, PETROLO C, FATTORI B, PASQUALETTI G, CASSANDRO E, COSTANTE G. Hashimoto Thyroiditis and Vestibular



Dysfunction. *Endocr Pract.* 2017 Jul;23(7):863-868.

CROCE L , GANGEMI D , ANCONA G , LIBOÀ F , BENDOTTI G , MINELLI L , CHIOVATO L ,2021. A tempestade de citocinas e as mudanças nos hormônios tireoidianos no COVID-19. *J Endocrinol Invest*44:891–904.

CROSSLEY, J., CLARK, C., BRODY, F., & MAXWELL, J. H. (2020). Surgical considerations for an awake tracheotomy during the COVID-19 pandemic. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, 30(5), 477-480.

DE LUCA, P., A. SCARPA, M. RALLI, D. TASSONE, M. SIMONE, L. DE CAMPORA, C. CASSANDRO AND A. DI STADIO (2021). "Auditory Disturbances and SARS-CoV-2 Infection: Brain Inflammation or Cochlear Affection? Systematic Review and Discussion of Potential Pathogenesis." *Front Neurol* 12: 707207.

DE LUCA, P., DI STADIO, A., COLACURCIO, V., MARRA, P., SCARPA, A., RICCIARDIELLO, F., ... & CASSANDRO, E. (2022). Long COVID, audiovestibular symptoms and persistent chemosensory dysfunction: a systematic review of the current evidence. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 42(Suppl 1), S87.

DEGEN, C.; LENARZ, T.; WILLENBORG, K.. Acute Profound Sensorineural Hearing Loss After COVID-19 Pneumonia. *Mayo Clin. Proc.* v.95, n. 8, p. 1801-1803, 2020.

FANCELLO, V., S. HATZOPOULOS, V. CORAZZI, C. BIANCHINI, M. B. SKARZYNSKA, S. PELUCCHI, P. H. SKARZYNSKI AND A. CIORBA (2021). "SARS-CoV-2 (COVID-19) and audio-vestibular disorders." *Int J Immunopathol Pharmacol* 35: 20587384211027373.

FRIAUF E, WENZ M, OBERHOFER M, NOTHWANG HG, BALAKRISHNAN V, KNIPPER M, et al. Hypothyroidism impairs chloride homeostasis and onset of inhibitory neurotransmission in developing auditory brainstem and hippocampal neurons. *Eur J Neurosci.* 2008;28(12):2371-80.

FROSOLINI, A., FRANZ, L., DALOISO, A., DE FILIPPIS, C., & MARIONI, G. (2022). Sudden sensorineural hearing loss in the COVID-19 pandemic: a systematic review

and meta-analysis. *Diagnostics*, 12(12), 3139.

GALLUS, R., MELIS, A., RIZZO, D., PIRAS, A., DE LUCA, L. M., TRAMALONI, P., ... & BUSSU, F. (2021). Audiovestibular symptoms and sequelae in COVID-19 patients. *Journal of vestibular research*, 31(5), 381-387.

GIVI, B., SCHIFF, B. A., CHINN, S. B., CLAYBURGH, D., IYER, N. G., JALISI, S., ... & DAVIES, L. (2020). Safety recommendations for evaluation and surgery of the head and neck during the COVID-19 pandemic. *JAMA otolaryngology–head & neck surgery*, 146(6), 579-584.

GODDARD, J.C.; FAYAD, J.N.. Vestibular neuritis. *Otolaryngol Clin N Am.* v.44, n. 2. p.361-365, 2011

GORINI, FRANCESCA, AND CRISTINA VASSALLE. "A literature review on SARS-CoV-2 and other viruses in thyroid disorders: environmental triggers or no-guilty bystanders?." *International Journal of Environmental Research and Public Health* 20.3 (2023): 2389.

JAFARI, ZAHRA, BRYAN E. KOLB, and MAJID H. MOHAJERANI. "Hearing loss, tinnitus, and dizziness in COVID-19: a systematic review and meta-analysis." *Canadian Journal of Neurological Sciences* 49.2 (2022): 184-195.

KARIMI-GALOUGAHI, MAHBOOBEH, et al. "Vertigo and hearing loss during the COVID-19 pandemic—is there an association?." *Acta Otorhinolaryngologica Italica* 40.6 (2020): 463.

KILIC, O., M. T. KALCIOGLU, Y. CAG, O. TUYSUZ, E. PEKTAS, H. CASKURLU AND F. CETIN (2020). "Could sudden sensorineural hearing loss be the sole manifestation of COVID-19? An investigation into SARS-COV-2 in the etiology of sudden sensorineural hearing loss." *Int J Infect Dis* 97: 208-211.

KNIPPER M, ZINN C, MAIER H, PRAETORIUS M, ROHBOCK K, KÖPSCHALLI, et

al. Thyroid hormone deficiency before the onset of hearing causes irreversible damage to peripheral and central auditory systems. *J Neurophysiol.* 2000;83(5):3101-12.

KORRES, G., KITSOS, D. K., KASKI, D., TSOGKA, A., GIANNOPOULOS, S., GIANNOPAPAS, V., ... & VOUMVOURAKIS, K. (2022). The prevalence of dizziness and vertigo in COVID-19 patients: a systematic review. *Brain Sciences*, 12(7), 948.

KOUMPA, FOTEINI STEFANIA, CILLIAN T. FORDE, AND JOSEPH G. MANJALY. "Sudden irreversible hearing loss post COVID-19." *BMJ Case Reports CP* 13.11 (2020): e238419.

LAMOUNIER, P.; FRANCO, V.; RAMOS H.V.L.; GOBBO, D.A.; TEIXEIRA, R.P., DOS REIS, P.C.; BAHMAD, F. JR; CÂNDIDO, C. C.. A 67-Year-Old Woman with Sudden Hearing Loss Associated with SARS-CoV-2 Infection. *Am J Case Rep.* v.20; n. 21, e927519, Nov. 2020.

LANG, B., J. HINTZE, AND B. CONLON. "Coronavirus disease 2019 and sudden sensorineural hearing loss." *The Journal of Laryngology & Otology* 134.11 (2020): 1026-1028.

LI, M. Y., LI, L., ZHANG, Y., & WANG, X. S. (2020). Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infectious diseases of poverty*, 9(02), 23-29.

LI, W., MOORE, M. J., VASILIEVA, N., SUI, J., WONG, S. K., BERNE, M. A., ... & FARZAN, M. (2003). La enzima convertidora de angiotensina 2 es un receptor funcional para el SARS coronavirus. *La naturaleza*, 426, 450-454

MAHARAJ, S., M. BELLO ALVAREZ, S. MUNGUL AND K. HARI (2020). "Otologic dysfunction in patients with COVID-19: A systematic review." *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 5(6): 1192-1196.

MALEKI, M., MAAREFVAND, M., NAZERI, A. R., BAGHBAN, A. R. A., & BORNA, A. (2022). Audio-vestibular profile of COVID-19; systematic review and meta-

analysis. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology*, 34(123), 145.

MCINTYRE, K. M., N. M. FAVRE, C. C. KUO AND M. M. CARR (2021). "Systematic Review of Sensorineural Hearing Loss Associated With COVID-19 Infection." *Cureus* 13(11): e19757.

MICARELLI, A., I. GRANITO, P. CARLINO, B. MICARELLI AND M. ALESSANDRINI (2020). "Self-perceived general and ear-nose-throat symptoms related to the COVID-19 outbreak: a survey study during quarantine in Italy." *J Int Med Res* 48(10): 300060520961276.

MUSTAFA, M. W. M. (2020). "Audiological profile of asymptomatic Covid-19 PCR-positive cases." *Am J Otolaryngol* 41(3): 102483.

PAGE, M. J., D. MOHER, P. M. BOSSUYT, I. BOUTRON, T. C. HOFFMANN, C. D. MULROW, L. SHAMSEER, J. M. TETZLAFF, E. A. AKL, S. E. BRENNAN, R. CHOU, J. GLANVILLE, J. M. GRIMSHAW, A. HROBJARTSSON, M. M. LALU, T. LI, E. W. LODER, E. MAYO-WILSON, S. MCDONALD, L. A. MCGUINNESS, L. A. STEWART, J. THOMAS, A. C. TRICCO, V. A. WELCH, P. WHITING AND J. E. MCKENZIE (2021). "PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews." *BMJ* 372: n160.

PARRINO, DANIELA, et al. "Sudden hearing loss and vestibular disorders during and before COVID-19 pandemic: An audiology tertiary referral centre experience." *American journal of otolaryngology* 43.1 (2022): 103241.

PAZDRO-ZASTAWNY, K.; DOROBISZ, K.; MISIAK, P.; KRUK-KRZEMIEŃ, A.; ZATOŃSKI, T. Vestibular disorders in patients after COVID-19 infection. *Front Neurol*, [S.I.], v. 13, p. 956515, set. 2022

RIBEIRO, G.E.; SILVA, D.P.. Implicações audiológicas da COVID-19: revisão integrativa da literatura. *Rev. CEFAC*, v. 23, n. 1, e9620, 2021.

ROSSETTI, C. L., CAZARIN, J., HECHT, F., BELTRÃO, F. E. D. L., FERREIRA, A. C. F., FORTUNATO, R. S., ... & DE CARVALHO, D. P. (2022). COVID-19 and thyroid function: What do we know so far?. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 1041676.

SALAHUDDIN, H., E. AFREEN, I. S. SHEIKH, S. LATEEF, G. DAWOD, J. DABOUL, N. KARIM, K. GHARAIBEH, M. AL-CHALABI, S. PARK, A. C. CASTONGUAY, R. ASSALY, F. SAFI, M. MATAL, A. SHEIKH, G. TIETJEN, D. MALAIYANDI, E. JAMES, I. ALI, S. F. ZAIDI, A. ABDELWAHED, V. KUNG, R. BURGESS AND M. A. JUMAA (2020). "Neurological Predictors of Clinical Outcomes in Hospitalized Patients With COVID-19." *Front Neurol* 11: 585944.

SALEPCI, E., B. TURK, S. N. OZCAN, M. E. BEKTAS, A. AYBAL, I. DOKMETAS AND S. TURGUT (2021). "Symptomatology of COVID-19 from the otorhinolaryngology perspective: a survey of 223 SARS-CoV-2 RNA-positive patients." *Eur Arch Otorhinolaryngol* 278(2): 525-535.

SADOUGHY, F., DANA, P. M., HALLAJZADEH, J., ASEMI, Z., MANSOURNIA, M. A., & YOUSEFI, B. (2022). Severe acute respiratory syndrome and thyroid: A molecular point of view. *Clinical Nutrition ESPEN*, 48, 1-4.

SANIASIAYA, J.; KULASEGARAH, J.. Dizziness and COVID-19. *Ear Nose Throat J*. v.100, n 1, p. 29-30, 2021.

SWAIN, SANTOSH KUMAR, AND SOMYA RANJAN PANI. "Incidence of hearing loss in COVID-19 patients: A COVID hospital-based study in the eastern part of India." *Int J Curr Res Rev* 13 (2021): 103-7.

TANG, M., WANG, J., & ZHANG, Q. (2023). Prevalence of hearing loss in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Acta Oto-Laryngologica*, 143(5), 416-422.

THRANE JF, BRITZE A, FJAEILDSTAD AW. Incidence and duration of selfreported hearing loss and tinnitus in a cohort of COVID-19 patients with sudden chemosensory loss: a STROBE observational study. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2021

Sep 30:S1879- 7296(21)00224-6

TRICARICO, L., DI CESARE, T., GALLI, J., FETONI, A. R., PALUDETTI, G., & PICCIOTTI, P. M. (2022). Benign paroxysmal positional vertigo: is hypothyroidism a risk factor for recurrence?. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 42(5), 465.

UMASHANKAR, A., P. PRAKASH AND P. PRABHU (2021). "Sudden Sensorineural Hearing Loss Post Coronavirus Disease: A Systematic Review of Case Reports." *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*: 1-8.

VANAPARTHY, R., S. V. MALAYALA AND M. BALLA (2020). "COVID-19-Induced Vestibular Neuritis, Hemi-Facial Spasms and Raynaud's Phenomenon: A Case Report." *Cureus* 12(11): e11752.

VISRAM, A. S., JACKSON, I. R., GUEST, H., PLACK, C. J., BRIJ, S., CHAUDHURI, N., & MUNRO, K. J. (2023). Pre-registered controlled comparison of auditory function reveals no difference between hospitalised adults with and without COVID-19. *International Journal of Audiology*, 1-13.

WEI, LAN, et al. "Pathology of the thyroid in severe acute respiratory syndrome." *Human pathology* 38.1 (2007): 95-102.

YE W.; XIANYANG L. A novel coronavirus pneumonia case report from an ear, nose and throat clinic. *Laryngoscope*. 2020;130:1106-1107