

Ocorrência de sinais e sintomas otoneurológicos em pessoas vivendo com HIV/AIDS: Revisão integrativa

Occurrence of otoneurological signs and symptoms in people living with HIV/AIDS: Integrative review

Aparición de signos y síntomas otoneurológicos en personas que viven con VIH/SIDA: Revisión integrativa

Recebido: 21/01/2022 | Revisado: 25/01/2022 | Aceito: 02/02/2022 | Publicado: 04/02/2022

Francisco Haeverson Dias Salgueiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4684-7800>
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Brasil
E-mail: haeversondias@gmail.com

Teresa Maria Momensohn dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4751-0721>
Instituto de Estudos Avançados da Audição, Brasil
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Brasil
E-mail: teresa@ieaa.com.br

Resumo

Introdução: Existe a discussão se o HIV/AIDS ou o tratamento antirretroviral é responsável por manifestações clínicas generalizadas envolvendo o sistema auditivo e/ou o sistema vestibular. **Objetivo:** Realizar revisão integrativa sobre a Ocorrência de sinais e sintomas otoneurológicos em pessoas vivendo com HIV/AIDS. **Método:** Utilizando-se do critério PICOS, para responder à seguinte questão: O HIV/AIDS são responsáveis por manifestações clínicas generalizadas envolvendo o sistema vestibular? A coleta dos dados a partir das bases: Embase/Elsevier; Lilacs; PubMed; Scopus e Web Of Science, no período de 2010 a 2021. Foram incluídos: artigos completos publicados em português, inglês e espanhol, estudo caso-controle, estudo de coorte, estudo piloto, com desenho longitudinal e transversal, que relatam alterações otoneurológicas em pessoas vivendo com HIV/AIDS que foram submetidos a exames de vertigem e/ou tontura. Os descritores basearam-se no Decs - Descritores em Ciências da Saúde - e *Mesh Terms*, na língua inglesa. Foram excluídos os trabalhos: resumos, anais de congressos, relato de casos, estudos que tenham população com idade inferior a 10 anos e superior a 50 anos, artigos sobre HIV associados a outras patologias de base, Artigos de revisão. **Resultados:** A pesquisa resultou em 735 estudos identificados nas bases de dados e após a aplicação dos critérios de inclusão restaram 14 artigos para a análise descritiva. **Conclusão:** Após a conclusão desta revisão de literatura foi possível observar que não há consenso na literatura sobre os efeitos do uso da terapia antirretroviral sobre o sistema vestibular de pessoas vivendo com HIV (PVHIV) ou com a síndrome da imunodeficiência (AIDS).

Palavras-chave: HIV; Teste da função vestibular; Vertigem; Terapia antirretroviral de alta-atividade; Doenças vestibulares.

Abstract

Introduction: There is a discussion of whether HIV/AIDS or antiretroviral treatment is responsible for generalized clinical manifestations involving the auditory system and/or the vestibular system. **Objective:** To conduct an integrative review on the occurrence of otoneurological signs and symptoms in people living with HIV/AIDS. **Method:** Utilizing the PICOS criterion to answer the following question: Are HIV/AIDS responsible for generalized clinical manifestations involving the vestibular system? Data collection from the databases: Embase/Elsevier; Lilacs; PubMed; Scopus and Web Of Science, from 2010 to 2021. The following were included: complete articles published in Portuguese, English and Spanish, case-control study, cohort study, pilot study, with longitudinal and cross-sectional design, which report otoneurological alterations in people living with HIV/AIDS who underwent vertigo and/or dizziness tests. The key words were based on Decs - Descriptors in Health Sciences - and *Mesh Terms* in English. The following studies were excluded: abstracts, congress annals, case reports, studies that have a population under the age of 10 years and over 50 years, articles on HIV associated with other basic pathologies, Review articles. **Results:** The research resulted in 735 studies identified in the databases and after the application of inclusion criteria, 14 articles remained for descriptive analysis. **Conclusion:** After the conclusion of this literature review, it was possible to observe that there is no consensus in the literature on the effects of the use of antiretroviral therapy on the vestibular system of people living with HIV (PVHIV) or with immunodeficiency syndrome (AIDS).

Keywords: HIV; Vestibular function tests; Vertigo; Antiretroviral therapy; Highly active; Vestibular diseases.

Resumen

Introducción: Existe una discusión sobre si el VIH/SIDA o el tratamiento antirretroviral es responsable de las manifestaciones clínicas generalizadas que involucran el sistema auditivo y/o el sistema vestibular. Objetivo: Realizar una revisión integradora sobre la aparición de signos y síntomas otoneurológicos en personas que viven con VIH/SIDA. Método: Utilizando el criterio PICOS para responder a la siguiente pregunta: ¿Son el VIH/SIDA responsables de las manifestaciones clínicas generalizadas que involucran el sistema vestibular? Recopilación de datos de las bases de datos: Embase/Elsevier; Lilas; PubMed; Scopus y Web Of Science, de 2010 a 2021. Se incluyeron: artículos completos publicados en portugués, inglés y español, estudio de casos y controles, estudio de cohortes, estudio piloto, con diseño longitudinal y transversal, que informan alteraciones otoneurológicas en personas que viven con VIH/SIDA que fueron sometidas a pruebas de vértigo y/o mareos. Las descritas se basaron en Decs - Descriptores en Ciencias de la Salud - y Mesh *Terms* en inglés. Se excluyeron los siguientes estudios: resúmenes, audiencias de congresos, informes de casos, estudios que tienen una población menor de 10 años y mayor de 50 años, artículos sobre VIH asociados con otras patologías básicas, artículos de revisión. Resultados: La investigación dio lugar a 735 estudios identificados en las bases de datos y tras la aplicación de los criterios de inclusión, quedaron 14 artículos para análisis descriptivo. Conclusión: Tras la conclusión de esta revisión bibliográfica, fue posible observar que no existe consenso en la literatura sobre los efectos del uso de la terapia antirretroviral en el sistema vestibular de las personas que viven con VIH (PVHIV) o con síndrome de inmunodeficiencia (SIDA).

Palabras clave: VIH; Prueba de función vestibular; Vértigo; Terapia antirretroviral de alta actividad; Enfermedades vestibulares.

1. Introdução

Indivíduos HIV positivos apresentam risco de 16,61% vezes maior de desenvolverem patologias vestibulares ao longo da vida e viver com a doença do que indivíduos HIV negativos. Discute-se que o envolvimento vestibular é significativamente mais comum em indivíduos com HIV do que em indivíduos sem a infecção. Os autores propõem que os profissionais de cuidados de saúde primários deveriam examinar pacientes HIV positivos para verificar se há ou não sintomas de envolvimento vestibular. Se houver algum, eles podem considerar novas avaliações vestibulares e terapia de reabilitação vestibular subsequente (Heinze et al., 2011).

Estudos realizados argumentam que as disfunções vestibulares eram evidentes em todos os estágios da infecção pelo HIV, mesmo em indivíduos assintomáticos sem relato neurológico ou sintomas vestibulares. No entanto envolvimento vestibulares centrais eram observados em mais de 50% dos soropositivos assintomáticos adultos (Yang & Oh, 2014).

Contudo pacientes HIV positivos tiveram audição pior na audiometria por tom puro do que nos pacientes HIV-negativos. Os pacientes HIV-positivos tiveram significativamente mais sintomas de perda auditiva, zumbido e tontura e menos chance que suas contrapartes HIV-negativas de terem perda de audição. Os sintomas otológicos (otalgia, perda auditiva, zumbido e tontura) foram mais frequentes no grupo HIV positivo do que no grupo HIV-negativo (Fokouo et al., 2015).

Identificar a presença, a gravidade e a natureza das manifestações vestibulares em pacientes com HIV / AIDS é de vital importância para os profissionais de saúde, pois os sintomas vestibulares podem ser debilitantes e afetar negativamente a qualidade de vida (Shangase 2017; Holmes & Padgham, 2010).

A terapia antirretroviral de alta atividade (HAART), introduzida na década de 1990, aprimorada nos primeiros dez anos do século 21, obteve importantes avanços nos últimos anos, incluindo uma simplificação nos esquemas propostos, introdução de novas combinações de medicamentos com distintos mecanismos de ação e, redução de efeitos adversos (Guimarães et al., 2017). A Terapia Antirretroviral (TARV) provou ser eficaz na redução da mortalidade e morbidade relacionada ao vírus da imunodeficiência humana, no entanto, também está associada a toxicidades induzidas pelas drogas em períodos que variam de curto e longo prazo (Agu & Oparah, 2020).

Porém as terapias desenvolvidas para combater o HIV/AIDS têm muitos efeitos colaterais, especificamente, distúrbios auditivos e vestibulares que acometem 5%-34% dos adultos com HIV/AIDS. A perda auditiva afeta aproximadamente 20%-50% dos pacientes com HIV/AIDS e 75% dos adultos com AIDS apresentam algum tipo de transtorno auditivo (Matas et al., 2017).

O HIV ao longo dos anos tornou-se um problema de saúde pública existente em todo o mundo. A crescente infecção da doença, pode estar relacionada ao fato de muitos indivíduos infectados que aderem à terapia antirretroviral deixam de tomar as precauções necessárias para evitar a transmissão do vírus. Pouco se sabe sobre os efeitos do uso constante desses medicamentos sobre as estruturas biológicas dessa população.

Este estudo teve como objetivo realizar revisão integrativa sobre a ocorrência de sinais e sintomas otoneurológicos em pessoas vivendo com HIV/AIDS.

2. Método

Trata-se de estudo de revisão integrativa para responder à seguinte questão: O HIV/AIDS está associado a manifestações clínicas generalizadas envolvendo o sistema vestibular? O critério PICO demonstra os componentes da pergunta de pesquisa expresso na Tabela 1.

P	Pessoas vivendo com HIV.
I	Terapia antirretroviral.
C	Audiometria, testes posicionais, posturografia, vectoeletronistagmografia, potencial evocado miogênico vestibular (Vemp) estudos longitudinal e transversal.
O	Perda auditiva, sem perda auditiva, tontura, vertigem, nistagmos.

Fonte: Elaborado pelos Autores.

A coleta dos dados foi realizada nas bases: Embase (Elsevier); Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs); PubMed/Medline; Scopus e Web of Science, no período de 2010 a 2021. Foram incluídos artigos completos publicados em língua portuguesa, inglesa e espanhola, estudo com desenho longitudinal e transversal, que relatam alterações otoneurológicas em pessoas vivendo com HIV/AIDS que foram submetidos a exames de vertigem e/ou tontura. Foram estabelecidos os seguintes descritores de acordo com o Decs - Descritores em Ciências da Saúde - e *Mesh Terms*, na língua inglesa: (*HIV, Vestibular Function Tests, Antiretroviral Therapy, Highly Active, Vestibular Diseases, Vertigo*). No entanto o Termo 'tontura' (*Dizziness*) não foi empregado nas buscas por se tratar de um termo descrito pelo Decs *MeshTerms* impreciso e utilizado para se referir a várias sensações e sintomas fisiopatológicos.

Os descritores foram utilizados de diversas formas estratégias nos bancos de dados para identificar qualquer estudo relacionados ao HIV relatando vertigem, doenças vestibulares e/ou testes de função vestibular em PVHIV, conforme demonstrado na Tabela 2.

Foram excluídos os trabalhos que se classificam como: (I) resumos, (II) anais de congressos, (V) relato de casos, (VII) estudos que tenham população com idade inferior a 10 anos e superior a 50anos, (VIII) artigos sobre HIV associados a outras patologias de bases.

A pesquisa foi iniciada em junho de 2020 e resultou em 735 estudos identificados nas bases de dados e foram selecionados 14 artigos para a análise. As buscas seguiram duas fases de seleção, fase 1 compreendeu a combinação com os descritores e pesquisa nas bases de dados selecionadas, combinada com a leitura dos títulos e resumos. E a fase 2 que seguiu os critérios de exclusão, leitura detalhada na integra dos artigos e organização em planilha Excel para posterior exclusão dos artigos duplicados.

Tabela 2. Estratégias de Busca.

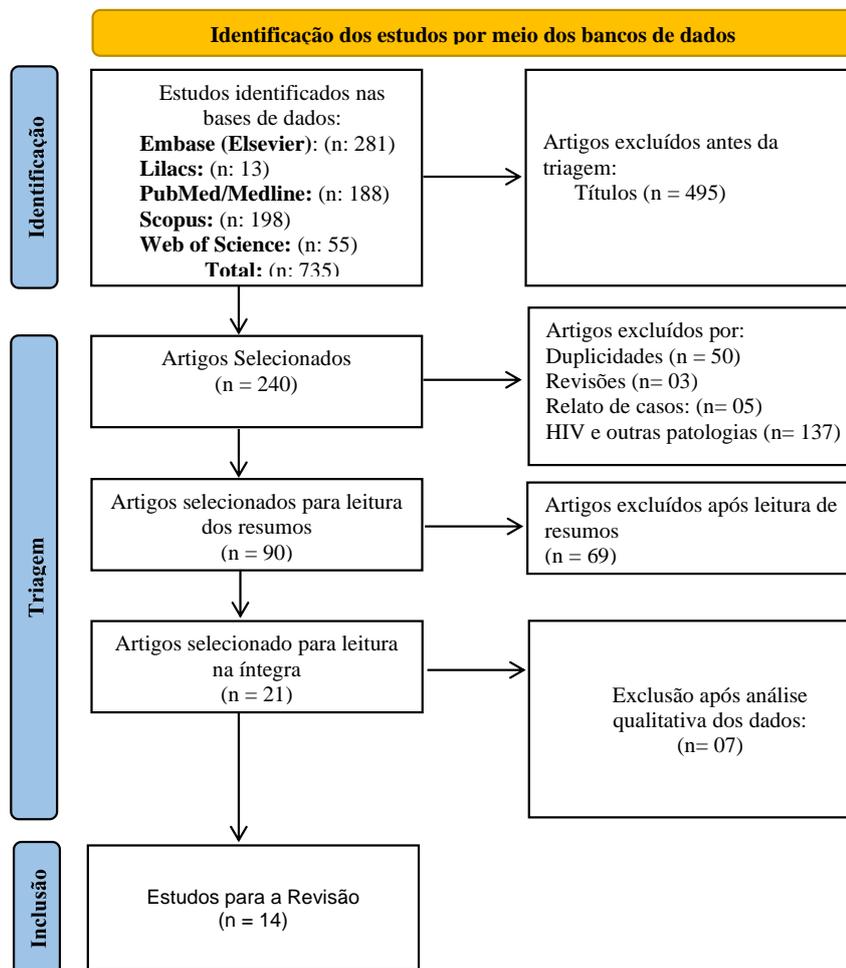
Base de Dados	Descritores	Total
Embase (Elsevier)	<i>(HIV AND Vestibular Function Tests) (HIV AND Vertigo) (Antiretroviral Therapy, Highly Active AND Vestibular Diseases) (HIV OR Antiretroviral Therapy, Highly AND Vestibular Function Tests) (HIV AND Vertigo AND Vestibular Function Tests)</i>	281
Lilacs	<i>(HIV AND Vestibular Function Tests) (HIV AND Vertigo) (HIV OR Antiretroviral Therapy, Highly Active AND Vestibular Diseases) (HIV AND Vestibular Diseases)</i>	13
PubMed	<i>(HIV AND Vestibular Function Tests) (HIV AND Vertigo) (Antiretroviral Therapy, Highly Active AND Vestibular Diseases) (HIV OR Antiretroviral Therapy, Highly AND Vestibular Function Tests) (HIV AND Vestibular Diseases*) (HIV AND Vertigo AND Vestibular Function Tests)</i>	188
Scopus	<i>(HIV OR Antiretroviral Therapy, Highly Active AND Vestibular Diseases) (HIV AND Vestibular Function Test) (Antiretroviral Therapy, Highly Active AND Vestibular Diseases) (HIV OR Antiretroviral Therapy, Highly AND Vestibular Function Tests) (HIV AND Vertigo) (HIV AND Vestibular Diseases*) (HIV AND Vertigo AND Vestibular Function Tests)</i>	198
Web Of Science	<i>(HIV AND Vertigo) (HIV AND Vestibular Diseases) (HIV AND Vestibular Function Test) (HIV AND Vertigo AND Vestibular Function Tests) (Antiretroviral Therapy, Highly Active AND Vestibular Disease)</i>	55

Fonte: Autores.

3. Resultado

Atendendo aos critérios de exclusão, 495 artigos foram excluídos por títulos, posteriormente foram excluídos 150 artigos por conter duplicidade em outras bases de dados, artigos associando o HIV a outras patologias, artigos de relatos de casos e de revisões, 69 estudos foram excluídos após a leitura na íntegra dos artigos e dos resumos. Após a leitura dos estudos foram incluídos nesta revisão 21 artigos e foram excluídos 7 após a revisão completa e análise qualitativa dos resultados, pois não eram relevantes para a questão da revisão, após a revisão do texto completo o número de estudos para inclusão foi reduzido para 14. As principais razões para a exclusão foram a variedade de estudos associando o HIV a outras patologias.

Figura 1. Fluxograma da pesquisa: identificação, seleção, elegibilidade inclusão dos artigos científicos, de acordo com *guideline PRISMA*.



Fonte: Adaptado pelos Autores.

Dos quatorze artigos três evidenciaram a história e os fatores de risco para quedas em PVHIV, e dez achados que evidenciaram os sinais e sintomas de alterações vestibulares, e um que relatava as alterações auditivas e vestibulares. Para a busca foram observados que a grande maioria dos estudos eram transversal, caso-controle, e podem ser elucidados pelos autores abaixo descritos na Tabela 3

Tabela 3. Estudos que indicam alterações otoneurológicas em PVHIV.

Estudo	Autor/Ano	Objetivo	No. de sujeitos/ faixa etária/ tipos de estudos	Testes realizados	Uso de medicamento retroviral	Conclusão
Prevalence of Abnormalities in Vestibular Function and Balance among HIV-Seropositive and HIV-Seronegative Women and Men	Cohen et al. (2012)	Determinar as prevalências de distúrbios vestibulares e de equilíbrio entre homens e mulheres soropositivos para HIV e soronegativos comparáveis e determinar se esses grupos eram diferentes.	Estudo longitudinal, incluindo 294 homens (65,8%) e 153 (34,2) mulheres. Faixa etária de 40,9-54,2	Questionário de entrevista inicial contendo informações clínicas e pessoais dos pacientes, Head thrust test (<i>teste de impulso céfálico</i>), teste de movimento ocular para pesquisa de nistagmo espontâneo, manobras de Dix-Hallpike, prova de Romberg.	Em terapia antirretroviral (TARV)	Achados sugerem que a infecção por HIV tratada com terapia antirretroviral de alta atividade (HAART) não tem associação prejudicial com a função vestibular em homens e mulheres. A presença de respostas de nistagmos para manobra de Dix-Hallpike pode ser consistente com lesões do sistema nervoso central.
Risk Factors for Falls in HIV-Infected Persons	Erlandson et al. (2012)	Avaliar os fatores de risco para quedas em pessoas infectadas pelo HIV.	Estudo de coorte em pessoas infectadas pelo HIV de 45 a 65 anos de idade recebendo terapia antirretroviral.	Foram avaliados pelo score de Fried e avaliação da fraqueza medida em três medidas: prensão da mão dominante usando um dinamômetro Lafayette, aplicando pontos de corte previamente definidos para sexo e índice de massa corporal (IMC). E também por meio da bateria de desempenho físico curto (<i>Short Physical Performance Battery - (SPPB)</i>).	Todos os indivíduos que receberam tratamento para infecção por HIV-1 dentro de doze meses antes de fevereiro de 2010 na clínica Infectious Diseases Group Practice no Hospital da Universidade de Colorado foram avaliados para participação.	Adultos infectados pelo HIV de meia-idade têm alto risco de queda. Múltiplas comorbidades, medicamentos e comprometimento funcional foram preditivos de quedas, mas marcadores substitutos de infecção por HIV ou um índice de multimorbidade para HIV não foram específicos.
Audio-vestibular function in human immunodeficiency virus infected patients in India	Mathews et al., (2012)	Determinar se havia diferença entre a função audiovestibular em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) assintomáticos e em pacientes com AIDS.	Estudo transversal prospectivo com 30 pessoas HIV positivas assintomáticas (grupo 1), 30 pessoas com AIDS (grupo 2) pareados com 30 pessoas soronegativas para HIV (grupo 3), na faixa etária de 15 a 45 anos.	Foram submetidos a otoscopia e avaliados por meio de audiometria tonal e teste calórico frio.	Nenhum dos pacientes estava em terapia anti-retroviral (TARV).	O vírus da imunodeficiência humana por ser neurotrópico afeta as vias auditiva e vestibular, embora a maioria dos pacientes não tenha queixado de hipoacusia, tontura ou zumbido. No entanto, estudos de longo prazo são necessários para examinar esses aspectos em um grupo maior de pacientes.
Vestibular involvement in adults with HIV /AIDS	Heinze et al., (2014)	Descrever e comparar a ocorrência e a natureza do acometimento vestibular em um grupo de adultos infectados pelo HIV em comparação a um grupo controle. Também objetivou comparar a função vestibular, de adultos HIV positivos sintomáticos e assintomáticos que recebem terapia antirretroviral (TARV) com indivíduos que não recebem TARV.	Estudos transversal com 29 homens, 24 mulheres, com idades entre 23-49 anos infectados com HIV, em comparação com um grupo de controle de 38 adultos HIV negativos (18, homens, 20 mulheres, com idade entre 20 e 49 anos).	Entrevista estruturada investigou a percepção subjetiva dos sintomas vestibulares, foram realizadas avaliação otológica, timpanometria, audiometria por via aérea e osséa e testes vestibulares abrangentes: teste vertical visual subjetiva (<i>subjective visual vertical - SVV</i>), teste de Fukuda, avaliações do Vemp, teste de Dix-Hallpike, oculomotores, posicionais e irrigação calórica bitérmica nas temperaturas 47°C e 24°C aplicado por 60s em cada orelha).	Havia 42 indivíduos com HIV em uso da terapia antirretroviral (TARV) e 11 indivíduos com HIV que não usavam TARV no momento da entrada no estudo.	O envolvimento vestibular foi significativamente mais comum em indivíduos com HIV. Os profissionais da atenção primária da saúde podem fazer o rastreamento de pessoas HIV positivas para verificar se existem sintomas de envolvimento vestibular. Se houver, eles podem considerar avaliações vestibulares adicionais e terapias de reabilitação vestibular subsequente.

Does the human immunodeficiency virus influence the vestibulocollic reflex pathways? A comparative study	Heinze et al., (2014)	(1) descrever e comparar o funcionamento do reflexo vestibulocólico e do reflexo vestibulo-ocular bem caracterizado em indivíduos com e sem HIV; (2) descrever o reflexo vestibulocólico e o reflexo vestibulo-ocular ao longo da progressão da doença; e (3) comparar o reflexo vestibulocólico e o reflexo vestibuloocular em indivíduos HIV-positivos recebendo terapia antirretroviral com aqueles que não estavam recebendo terapia antirretroviral.	Estudo comparativo transversal com um total de 91 indivíduos, 53 adultos com HIV e 38 sem HIV, foram avaliados para participação no estudo, apenas indivíduos com idade inferior a 50 anos foram autorizados a participar do estudo.	Foram realizados exames de otoscopia, audimetria tonal (via aérea e via óssea), timpanometria, prova calórica bitérmica a ar nas temperaturas quente 47°C e frio a 24°C, e potencial evocado miogênico vestibular cervical (VempC).	Os indivíduos HIV foram divididos em dois subgrupos, um compreendendo aqueles que estavam recebendo terapias antirretrovirais (n = 42) e outro compreendendo aqueles que não recebem terapias antirretrovirais (n = 11). Aqueles em terapia anti-retroviral receberam uma combinação de pelo menos três dos seguintes medicamentos: tenofovir, lamivudina, efavirenz, emtricitabina, nevirapina, estavudina, zidovudina e lopinavir/ritonavir.	Houve uma ocorrência significativamente maior de anormalidades potencial miogênico evocado vestibular cervical respostas e resultados da prova calórica em adultos com HIV do que aqueles sem HIV. As anormalidades demonstradas pelo potencial miogênico evocado vestibular cervical e as provas calóricas foram provavelmente devido a patologia do reflexo vestibulocólico e vestibulo-ocular vias reflexas, respectivamente.
Fall Frequency among Men and Women with or at Risk for HIV Infection	Erlandson et al. (2016)	1) comparar a taxa de queda em uma população de homens e mulheres com HIV ou em risco de HIV, 2) determinar se o HIV é um risco independente de quedas e 3) determinar a contribuição de outros fatores de risco para quedas que podem ser exclusivas do HIV.	Estudos prospectivo incluindo homens e mulheres infectados e não infectados pelo HIV que participaram de um subestudo Hearing and Balance do Estudo Multicenter AIDS Cohort e do Women's Interagency HIV Study foram questionados sobre os sintomas de equilíbrio e quedas durante os 12 meses anteriores.	Foram avaliadas pelo (<i>Questionário de Subestudo Auditivo e Equilíbrio</i>) por autorrelato: "Durante os últimos 12 meses. As quedas foram categorizadas como nenhuma, 1 e ≥ 2 quedas nos últimos 12 meses. Os sintomas clínicos relacionados ao desequilíbrio incluíram autorrelato do National Health Interview Survey Dizziness and Balance Supplement 2008 (<i>Suplemento de Tontura e Equilíbrio da Pesquisa Nacional de Saúde</i> de 2008).	Dos participantes infectados pelo HIV 69% estavam em terapia antirretroviral com um nível de carga viral de RNA do HIV-1 abaixo do limite de detecção.	Taxas semelhantes de quedas entre participantes infectados e não infectados pelo HIV foram amplamente explicadas por uma alta prevalência de sintomas de desequilíbrio. A avaliação de rotina de quedas e sintomas de tontura / desequilíbrio deve ser considerada, com intervenções destinadas a reduzir a sintomatologia.
Vestibular Function a Group of Adults With HIV/AIDS on HAART	Shangase (2017)	Investigar e monitorar o sistema vestibular em um grupo de pacientes adultos com AIDS recebendo terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) e outras terapias em um ambulatório de hospital em Gauteng, África do Sul.	Estudo exploratório e observacional com um total de 150 (104 no grupo de tratamento fazendo uso da HAART, e 46 no grupo de controle, não fazendo uso da HAART, faixa etária entre 18 e 50 anos.	Entrevista inicial para coleta de dados sobre a situação vestibular (início dos sintomas), avaliação auditiva.	104 pacientes faziam uso de Terapia antirretroviral de alta atividade (HAART).	Os resultados atuais devem ser considerados dentro das limitações metodológicas identificadas no projeto. O fato de o estudo se basear apenas em entrevistas detalhadas de história de caso sobre vertigem e não incluir medidas objetivas de avaliação vestibular reduz o peso da evidência.
Pathological vestibular symptoms presenting in a group of adults with HIV/AIDS in Johannesburg, South Africa	Shangase & Rie (2017)	Explorar os sintomas vestibulares patológicos presentes em um grupo de adultos com HIV/AIDS em Joanesburgo, África do Sul.	Estudo quantitativo de natureza não exploratório. A amostra foi composta por um total de 96 participantes, entre homens e mulheres na faixa etária de 18-55 anos.	Entrevista através do questionário UMA e que combinou perguntas do formulário de histórico de caso usado no estudo de Khoza, e um formulário de histórico de caso clínico vestibular usado pela	Não referido	Os achados do presente estudo revelaram que houve ocorrência de sintomas vestibulares patológicos em 17% da amostra estudada, sendo maior nas mulheres do que nos homens.

				associação de distúrbios vestibulares.		
Fall History and Associated Factors Among Adults Living With HIV-1 in the Cape Winelands, South Africa: An Exploratory Investigation	Berner et al. (2019)	Investigar a frequência de quedas, a qualidade óssea e os fatores associados à história de quedas em uma coorte sul-africana.	Estudo exploratório transversal com uma amostra de 50 pessoas na faixa etária de 18 a 65 anos.	Questionários para coleta de informações retrospectivamente ao longo de 12 meses. A mobilidade e foram avaliados por meio do questionáriohealth ABC Physical Performance Battery (PPB) - (<i>Bateria de Desempenho Físico</i>).	A maioria das Pessoas Vivendo com HIV (PVHIV) 44,0%, tinham HIV de 5 a 15 anos de diagnóstico. 45,7% das PVHIV tinham cargas virais indetectáveis. Quase todas as PVHIV 90,0% estavam usando medicamento antirretroviral (ARTs) duração mediana de 2-3 anos.	Este é o primeiro estudo a mostrar que um terço dos jovens sul-africanos adultos de meia-idade com HIV (<40 anos) sem fatores predisponentes conhecidos para problemas de marcha e equilíbrio sofrem quedas.
Auditory, video head impulse test and vestibular evoked myogenic potentials findings in adults with human immunodeficiency virus	Mahomed et al. (2019)	Comparar e descrever os achados auditivos, vHIT, cVEMPs e oVEMPs em adultos com e sem HIV.	Estudo transversal e descritivo com 60 indivíduos de 18 a 45 anos.	Exames de otoscopia seguindo de timpanometria e pesquisa de reflexos acústicos, audiometria tonal por via aérea e óssea, teste vHIT e VEMP Cervical e Ocular.	Vinte e nove entre 30 participantes HIV positivos estavam em regime de ARTs medicação antirretroviral de primeira linha com combinação de dose fixa, e um que estava em regime de ARTs de 2ª linha.	Alterações auditivas e dos órgãos vestibulares têm alta ocorrência em adultos com HIV. As anormalidades refletem uma complicação relacionada à doença e o efeito na qualidade de vida e nas atividades
Early signs of standing postural instability in asymptomatic people living with HIV	Rosario (2020)	Descrever os sistemas sensoriais usados para manter a estabilidade postural e como as fontes de informação sensorial podem influenciar a estabilidade postural em pessoas assintomáticas com HIV.	Estudo transversal descritivo com um total de 34 indivíduos HIV-positivos, com idades entre 25-57 anos, foram entrevistados e avaliados no La Perla de Gran Precio (centro de bem-estar comunitário especializado em pessoas com HIV) localizado em San Juan, Porto Rico.	Cada sujeito foi instruído a ficar em uma postura bípede estática em tapete de pressão, e executar oito tarefas de equilíbrio. Dados do centro de pressão, ântero-posterior oscilações e oscilações médio-laterais foram coletadas em cada uma das condições. Cada tarefa demorou 30 segundos para ser executada. As primeiras quatro tarefas foram realizadas com o tapete na superfície dura no chão.	Em uso de TARV	Pacientes HIV-positivos assintomáticos apresentam instabilidade postural em superfícies estáveis e instáveis. Na linha de base, os participantes demonstraram a menor quantidade e oscilação postural.
Prevalence of Peripheral Vestibular Impairment in Adults with Human Immunodeficiency Virus	Millar et al., (2021)	Determinar a prevalência de comprometimento vestibular periférico, especificamente relacionado aos canais semicirculares (CSC), em indivíduos HIV positivos em terapia antirretroviral (TARV)	Estudo trasversal descritivo com 92 adultos com idades entre 18 e 50 anos.	O teste de impulso da cabeça por vídeo foi usado para conduzir o paradigma do impulso da cabeça (HIMP).	Estavam recebendo TARV por menos de três anos.	A prevalência de comprometimento vestibular periférico no grupo HIV positivo não foi significativamente diferente do grupo HIV negativo. A pesquisa vestibular no campo do HIV continua sendo crucial, pois uma melhor compreensão dos efeitos do HIV pode contribuir para estratégias de manejo mais eficazes e, em última análise, melhorar a qualidade de vida.
Vestibular Impairments on Objective Diagnostic Tests in HIV+ Women and Control Men and Women	Cohen et al., (2021)	Descrever o valor de duas baterias de testes vestibulares ao longo das idades em homens e mulheres saudáveis para detectar distúrbios vestibulares e comparar a	Estudo longitudinal. O grupo de estudos incluiu 262 mulheres com idades entre 21,9 a 87,6 anos, idade média de 49,6 anos, e 105 homens com idades	Em ambos os laboratórios, os indivíduos foram testados em VEMPs cervicais (cVEMPs), e registro dos movimentos oculares usando vídeo-oculografia infravermelha, manobras de Dix-	Estavam recebendo Terapia antirretroviral	Em comparação com os adultos mais jovens, os idosos têm significativamente mais anormalidades nos testes de diagnóstico objetivo, mesmo com a bateria reduzida, mas mesmo os indivíduos mais jovens têm

		ocorrência de distúrbios vestibulares na população adulta saudável e em mulheres com doença do vírus (HIV).	entre 21,4 a 84,5 anos, idade média de 48,3 anos..	Hallpike, testes de rotação supina e testes prova calórica bitérmica com água a 30°C e 43°C (laboratório 1) ou 44°C (laboratório 2).		mais anormalidades nos testes do que se pensava anteriormente.
Diagnostic Value of Screening Questions for Vestibular Dysfunction in HIV Disease: A Pilot Study	Nguy et al., (2021)	Identificar sintomas vestibulares sensíveis e específicos que podem ser úteis na seleção de adultos HIV positivos adequados para testes clínicos de função vestibular.	Estudo piloto com 246 participantes foram avaliados	246 participantes avaliados usando a manobra de Dix-Hallpike (DH) e teste de Romberg, preencheram o questionário Adult Balance and Dizziness Supplemental questionnaire of the 2008 National Health Interview Survey. (<i>Questionário Suplementar de Equilíbrio e Tontura para Adulto</i>) do National Health Interview Survey (<i>A Pesquisa Nacional de Entrevistas em Saúde</i>) de 2008.	140 em uso de TARV	A especificidade moderada de sintomas autorreferidos de disfunção vestibular é potencialmente útil para descartar um distúrbio vestibular nesta amostra de PVHIV de meia-idade. No entanto, a baixa sensibilidade indica que os sintomas autorrelatados não podem prever com precisão a disfunção vestibular.

Fonte: Adaptado pelos Autores.

4. Discussão

Diferentes estudos internacionais têm procurado abordar as possíveis alterações auditivas, vestibulares e do equilíbrio corporal, assim como os fatores para quedas em Pessoas vivendo com HIV(PVHIV), os estudos tiveram como testes mais utilizados: Audiometria tonal; Dynamic Gait Index; Manobra de Dix-Hallpike; vHIT; Head Shaking Test; Head Impulse Test; Teste Calórico (Prova Calórica); VEMP Cervical e Ocular, e os testes de equilíbrio como: Posturografia Estática e Dynamic Gait Text.

Um estudo transversal com 359 indivíduos com idade entre 45-65 anos descobriram que a taxa de queda em adultos de meia-idade (idade média 52,0 anos) com infecção por HIV-1, é tão comum quanto em pessoas não infectadas com 65 anos de idade, porém as quedas relatadas em seus estudos foram associadas a vários fatores de risco, como: hipertensão, diabetes, equilíbrio prejudicado e dor, bem como medicamentos usados no tratamento dessas comorbidades (Erlandson et al., 2012).

Entretanto Cohen et al. (2012) reforçam que não foram encontradas diferenças significativas pelo status do HIV em testes realizados como: (Manobra Dix-Hallpike; Head Impulse Test (HIT); Nistagmo espontâneo; Nistagmo evocado pelo olhar e Romberg), mas os indivíduos HIV soropositivos que estavam usando terapia antirretroviral de alta atividade (HAART) tiveram uma frequência anormal e presença de menor nistagmo na manobra de Dix-Hallpike do que os indivíduos HIV soronegativos. Um número significativo de respostas para manobras de Dix-Hallpike foi encontrado, a idade também foi associada nas pontuações do teste de Romberg em espuma com os olhos fechados. Formulada tal hipótese, contradiz com os estudos que avaliaram o sistema auditivo e vestibular de 30 indivíduos HIV positivos assintomáticos (grupo 1), 30 indivíduos com AIDS (grupo 2) e 30 indivíduos saudáveis (grupo controle), por meio de audiometria tonal e teste calórico frio (teste de Kobrak modificado). Os autores observaram que dezesseis pacientes do (grupo 1) e (grupo 2) foram detectados com perda auditiva significativas, e o teste de Kobrak utilizado pelos autores mostrou que os pacientes apresentaram labirinto hipofuncionante em relação ao grupo controle (Mathews et al., 2012).

Segundo Heinze et al. (2014) ao avaliar e comparar o reflexo vestibulocólico e reflexo-ocular de 91 indivíduos, 53 adultos com HIV e 38 sem HIV, através do potencial miogênico evocado vestibular cervical e do teste calórico, encontraram resultados alterados em 66% (n = 35) dos indivíduos com HIV, em comparação com apenas 15,8% (n = 6) dos indivíduos sem HIV, indicando uma ocorrência significativamente maior de patologia em indivíduos com HIV. As gravações indicaram potenciais miogênicos evocados vestibulares cervicais ausentes para quatro indivíduos HIV-positivos com timpanogramas anormais e audiometria por via aérea e óssea alteradas. Essa associação entre sinais vestibulares e HIV foi posteriormente, e isso indicou um risco 10,2 vezes maior de potencial miogênico evocado vestibular cervical e provas calóricas anormais em PVHIV.

No entanto achados de um estudos transversal, propõe uma ocorrência significativamente maior de comprometimento vestibular periférico encontrada nos indivíduos com HIV em comparação aos sem HIV, e pode indicar que o HIV afeta diretamente o sistema vestibular periférico, as anormalidades do VEMPC sugeriram envolvimento do sáculo (órgão otólito) e do nervo vestibular inferior, enquanto procedimentos como o teste de “impulso de cabeça” (head shaking), balanço de cabeça, testes posicionais e calóricos sugeriram envolvimento dos canais semicirculares e nervo vestibular superior (Heinze et al., 2014).

Com base nas considerações propostas no Questionário de Sub-estudo Auditivo e Equilíbrio aplicado durante o período de 12 meses com 536 pessoas com HIV (grupo 1) e sem HIV (grupo 2), os autores detectaram a presença dos seguintes sintomas: vertigem presente em 13% vs 8%; sensação de flutuação, tontura e/ou desmaio em 22% vs 15%; e sintomas de desequilíbrio em 22% vs 15%, e ocorreram mais comumente entre os participantes infectados pelo HIV em comparação com os não infectados pelo HIV (Erlandson et al., 2016). Um estudo conduzido por Shangase (2017) com 150 PVHIV que foram detectados a presença de vertigem em 4% do grupo em HAART, e nenhuma no grupo controle no início do estudo, com este número aumentando para 16% e 0,4%, respectivamente, durante o período de monitoramento de 6 meses, embora a autora

ressalte que tenha havido um aumento no número de participantes que relataram vertigem na sessão de avaliação de três meses após o início da HAART, esse número diminuiu para 0% ao longo do tempo em ambos os grupos; o que levantou um índice de suspeita sobre possíveis efeitos colaterais vestibulares precoces no início da HAART.

Em concordância com um estudo que incluiu 96 indivíduos avaliados, seis (22%) relataram ter experimentado outros sintomas vestibulares patológicos debilitantes. Os resultados mostram que os sintomas vestibulares patológicos mais comuns foram: vertigem, tontura, desequilíbrio, dores de cabeça, alterações visuais, náuseas e vômitos (Shangase & Rie, 2017). No entanto em uma análise exploratória com pessoas de idade entre 18-65 o rastreamento e a prevenção de quedas podem ser importantes nessa população em idades relativamente jovens, visto que uma grande proporção de PVHIV (idade mediana, <40 anos) relataram quedas anteriores, e demonstraram redução da qualidade óssea (Berner et al., 2019).

Acerca disso os dados podem ser comparados com o estudo que conduziu 15 homens idosos afro-americanos sedentários com HIV e sem HIV, avaliados através da Escala de Equilíbrio de Berg (BBS) e o Índice de Marcha Dinâmica (DGI), os dados apoiam a hipótese de que os idosos com HIV têm equilíbrio, marcha e mobilidade funcional prejudicados, conforme evidenciado por medidas instrumentais clínicas e quantitativas, e isso requer um estudo mais aprofundado, e que a falta de equilíbrio é um fator importante que contribui para as quedas e complicações relacionadas às quedas (Ryan et al., 2019).

Porém os achados obtidos com 60 indivíduos de 18 a 45 anos, reforçam a ocorrência de perda auditiva de 53,3% no grupo HIV positivo contra 33,3% no grupo HIV negativo. Uma maior ocorrência de envolvimento vestibular foi documentada no grupo HIV positivo (73,3%) em comparação com 13,3% no grupo HIV negativo (Mahomed et al., 2019).

Um estudo conduzido com 20 pessoas assintomáticas com HIV sem história de queda, revela que a estabilidade postural estática, em oito condições que conflitaram com as entradas visuais, somatossensoriais e vestibulares, revelaram que pessoas assintomáticas com HIV podem apresentar instabilidade postural em condições específicas, principalmente quando o sistema de propriocepção é desafiado (Rosario, 2020).

Uma amostra que incluiu 92 indivíduos entre 18-50 anos que recebiam terapia antirretroviral (TARV), que foram avaliados por meio do Video Head Impulse Test (vHIT), e tiveram seus resultados normais bilaterais em 95% dos participantes HIV-positivos e em todos os participantes HIV-negativos. O ganho dos Canal Semicircular posterior esquerdo foi significativamente menor no grupo HIV-positivo, enquanto os ganhos de todos os outros canais entre os dois grupos eram comparáveis (Millar et al., 2021).

No entanto em um estudo transversal conduzido por Cohen et al. (2021) com 262 mulheres com idades entre 21,9-87,6 anos, idade média de 49,6 anos, e 10,5 homens com idades entre 21,4-84,5 anos, idade média de 48,3 anos, revelou que mesmo os adultos jovens e de meia-idade apresentam muitas anormalidades, os autores propõe que mesmo os adultos jovens e de meia-idade que não procuram atendimento para os sintomas podem apresentar vertigem e problemas de equilíbrio, e os médicos que cuidam de adultos de todas as idades devem estar preparados para lidar com pacientes cujas queixas que são consistentes com distúrbios vestibulares.

Nesta perspectiva Nguy et al. (2021) os autores contemplam em seu estudo diferentes tipos de procedimentos/testes nas análises ao avaliarem 246 indivíduos com: Manobra de Dix-Hallpike; Posição de pé sobre a espuma (ECF) no teste de Romberg, e preenchimento do questionário Suplementar de Equilíbrio e Tontura. Os autores detectaram que sessenta participantes (24,4%) referiram disfunção vestibular, e a prevalência de testes alterados foi de 40,8% para Dix-Hallpike (DH) - qualquer nistagmo; 1,5% para DH - nistagmo clássico; 40,3% para DH - nistagmo não clássico; 38,3% para nistagmo evocado pelo olhar, e 15,7% para Romberg ECF.

5. Conclusão

Após a conclusão desta revisão de literatura foi possível observar que não há consenso na literatura sobre os efeitos do uso da terapia antirretroviral sobre o sistema vestibular de pessoas vivendo com HIV (PVHIV) ou com a síndrome da imunodeficiência (AIDS). A literatura revela também que em muitos casos os sintomas vestibulares em PVHIV, são subnotificados, pois não são relatados durante o acompanhamento médico.

Por fim, destaca-se que, no futuro, são necessários mais estudos de evidência focado a identificar as possíveis alterações auditivas e vestibulares associadas as antirretrovirais e do próprio vírus HIV.

Referência

- Agu, K., & Oparah, A. (2013) Adverse drug reactions to antiretroviral therapy: Results from spontaneous reporting system in Nigeria. *Perspectives in Clinical Research*, 4(2) 117. 10.4103/2229-3485.111784
- Berner, K., Strijdom, H., Essop, M. F., Webster, I., Morris, L., & Louw, Q. (2019) Fall History and Associated Factors Among Adults Living With HIV-1 in the Cape Winelands, South Africa: Na Exploratory Investigation. *Open Forum Infectious Diseases*, 6 (10) 1-7. 10.1093/ofid/ofz401
- Cohen, H. S., Cox, C., Springer, G., Hoffman, H. J., Young, M. A., Margolick, J. B., & Plankey, M. W. (2012) Prevalence of Abnormalities in Vestibular Function and Balance among HIV Seropositive and HIV-Seronegative Women and Men. *PLoS ONE* 7(5), 5-11. 10.1371/journal.pone.0038419
- Cohen H.S.; Plankey, M. W.; & Sangi-Haghpeykar, H. (2021) Vestibular Impairments on Objective Diagnostic Tests in HIV+ Women and Control Men and Women. *Laryngoscope*, 131(7) E2318–E2322, 2021. 10.1002/lary.29466
- Erlandson, K. M. et al. (2012) Risk Factors for Falls in HIV-Infected Persons. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 61(4), 484–489. 10.1097/QAI.0b013e3182716e38
- Erlandson, K. M. et al. (2016) Fall Frequency among Men and Women with or at Risk for HIV Infection. *HIV Med*, 17(10), 740–748. 10.1111/hiv.12378.
- Fokouo, J. V. F., Vokwely, J. E. E., Noubiap, J. J. N., Nouthe, B. E., Zack, J., Ngom, E. S. M. et al. (2015) Effect of HIV infection and highly active antiretroviral therapy on hearing function: A prospective case-control study from Cameroon. *JAMA Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 141(5) 436–441. 10.1001/jamaoto.2015.125
- Guimarães, M. D. C., Carneiro, M., Abreu, D. M. X., & França, E. B. (2017) Mortalidade por HIV/Aids no Brasil, 2000-2015: Motivos para preocupação? *Revista Brasileira de Epidemiologia*, (20) 182–190. 10.1590/1980-5497201700050015
- Heinze, B. M., Vinck, B. M., Hofmeyr, L. M., & Swanepoel, W. (2014) Vestibular involvement in adults with HIV/AIDS. *Auris Nasus Larynx* (41) 160–168. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anl.2013.08.003>
- Heinze, B. M., Swanepoel, D. W., & Hofmeyr, L. M. (2011) Systematic review of vestibular disorders related to human immunodeficiency virus and acquired immunodeficiency syndrome. *Journal of Laryngology and Otolology* 125(9) 881-890. 10.1017/S0022215111001423
- Heinze, B. M., Vinck, B. M., & Swanepoel, D. W. (2014) Does the human immunodeficiency virus influence the vestibulocollic reflex pathways? A comparative study. *The Journal of Laryngology & Otolology*, 128, 772-779. 10.1017/S0022215114001996
- Mahomed W., Heinze B.M., Vinck, B. H. M. E., Stoltz A. (2020) Auditory, video head impulse test and vestibular evoked myogenic potentials findings in adults with human immunodeficiency virus. *Auris Nasus Larynx*, 47(3) 367–376. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2019.11.006>
- Matas, C. G., Samelli, A. G., Magliaro, F. C. L., & Segurado, A. (2018) Audiological and electrophysiological alterations in HIV-infected individuals subjected or not to antiretroviral therapy. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology* 84(5) 574–582. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjori.2017.07.003>
- Mathews, S. S., Albert, R.R., & Job, A. (2012) Audio-vestibular function in human immunodeficiency virus infected patients in India. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*, 33(2) 98-101. 10.4103/0253-7184.102115.
- Millar, A.; Joubert, K.; & Naude, A. (2021) Prevalence of Peripheral Vestibular Impairment in Adults with Human Immunodeficiency Virus. *J Audiol Otolog*, 25(1) 36-42. <https://doi.org/10.7874/jao.2020.00164>
- Nguy, P. L., Ware D. C., & Plankey, M. (2021) Diagnostic Value of Screening Questions for Vestibular Dysfunction in HIV Disease: A Pilot Study. *Georgetown Medical Review*, 1-9. 10.52504/001c.21372
- Rosario, M. G. (2020) Early signs of standing postural instability in asymptomatic people living with HIV. *HIV AIDS Rev* 19(3) 193-198. <https://doi.org/10.5114/hivar.2020.99680>
- Ryan, A. S., Roy, A., & Oursler, K. K. (2019) Gait and Balance Biomechanics in Older Adults With and Without Human Immunodeficiency Virus. *AIDS Research And Human Retroviruses* 35(11-12) 1089-1094. 10.1089/aid.2019.0102
- Shangase, K, K. (2018) Vestibular function in a group of adults with HIV/AIDS on haart. *African Journal of Infectious Diseases* 12(1) 7–14. 10.21010/ajid.v12i1.2
- Shangase, K, K., & Van Rie., K. J. (2017) Pathological vestibular symptoms presenting in a group of adults with HIV/AIDS in Johannesburg, South Africa. *Southern African Journal of Infectious Diseases* 32(2) 43–53. 10.4102/sajid.v32i2.53
- Yang, T. H., & Oh, S. Y. (2014) Geotropic central paroxysmal positional nystagmus in a patient with human immunodeficiency virus encephalopathy. *Journal of Neuro-Ophthalmology* 34(2) 159–161. 10.1097/WNO.0000000000000094