

Perda auditiva em indivíduos infectados pelo HIV/AIDS: Revisão integrativa

Hearing loss in individuals infected with HIV/AIDS: Integrative review

Pérdida de audición en personas infectadas con VIH/SIDA: Revisión integrativa

Recebido: 25/10/2022 | Revisado: 03/11/2022 | Aceitado: 04/11/2022 | Publicado: 11/11/2022

Rebeca Hágatta Dias Reis

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9287-7453>
Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos, Brasil
E-mail: rebecahagatta12@gmail.com

Miriam Dias de Almeida Silva Filha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5714-2806>
Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos, Brasil
E-mail: mihfilha@gmail.com

Larissa Carlos de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2755-8616>
Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos, Brasil
E-mail: laricarlos16@hotmail.com

Guilherme Freitas de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4667-1494>
Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos, Brasil
E-mail: Guilhermefreitas29.GF@gmail.com

Josyane Borges Silva Gonçalves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1420-8879>
Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos, Brasil
E-mail: josyaneborges1@gmail.com

Resumo

Introdução: A infecção pelo HIV tem potencial de gerar diversos danos ao organismo humano, entre eles a perda auditiva tem ganhado crescente atenção e gerando diversos estudos. As hipóteses sobre a associação do HIV/Aids e a perda auditiva na literatura científica incluem: a própria ação do vírus no ouvido interno e sistema nervoso central, as infecções oportunistas e seus tratamentos potencialmente ototóxicos e a terapia antirretroviral (TARV). **Objetivo:** Descrever as descobertas científicas relacionadas às causas da perda auditiva em indivíduos infectados por HIV nos últimos 15 anos. **Metodologia:** O presente artigo trata-se de uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados eletrônicas PUBMED e LILACS, utilizando combinações dos seguintes descritores: "Perda Auditiva" (*Hearing loss*), "HIV" (*HIV*), "Surdez" (*Deafness*) e "Terapia Antirretroviral" (*Antiretroviral Therapy*). Foram localizados 71 artigos publicados entre 2006 e 2021, nos idiomas inglês e português, destes, apenas 11 atenderam aos critérios propostos e foram incluídos na revisão, acrescidos de 3 artigos selecionados por busca manual devido a relevância e recente publicação dos mesmos. **Resultados:** Após análise dos estudos, emergiram como fatores relevantes que têm influência sobre a perda auditiva nos pacientes infectados pelo HIV: idade e carga viral/CD4 e a perda sensorineural foi o tipo mais comum. **Conclusão:** Pode-se concluir que as causas de perda auditiva em indivíduos com HIV são multifatoriais, visto que não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre a terapia antirretroviral, doenças oportunistas e exposição viral com a perda auditiva em pacientes com HIV/AIDS.

Palavras-chave: Perda auditiva; HIV; Surdez; Terapia antirretroviral.

Abstract

Introduction: HIV infection has the potential to generate several damages to the human body, among them hearing loss has gained increasing attention and generating several studies. The hypotheses about the association of HIV/AIDS and hearing loss in the scientific literature include: the very action of the virus in the inner ear and central nervous system, opportunistic infections and their potentially ototoxic treatments and antiretroviral therapy (ART). **Objective:** To describe the scientific findings related to the causes of hearing loss in HIV-infected individuals in the last 15 years. **Methodology:** This article is an integrative review of the literature in the electronic databases PUBMED and LILACS, using combinations of the following descriptors: "Hearing loss", "HIV" (HIV), "Deafness") and "Antiretroviral Therapy". We found 71 articles published between 2006 and 2021, in English and Portuguese, of which only 11 met the proposed criteria and were included in the review, plus 3 articles selected by manual search due to their relevance and recent publication. **Results:** After analyzing the studies, relevant factors that influence hearing loss in HIV-infected patients emerged: age and viral/CD4 load, and sensorineural loss was the most common type. **Conclusion:** It can be concluded that the causes of hearing loss in individuals with HIV are multifactorial, since no statistically significant association was found between antiretroviral therapy, opportunistic diseases and viral exposure with hearing loss in patients with HIV/AIDS.

Keywords: Hearing loss; HIV; Deafness; Antiretroviral therapy.

Resumen

Introducción: la infección por VIH tiene el potencial de generar varios daños en el cuerpo humano, entre ellos la pérdida auditiva ha ganado creciente atención y ha generado varios estudios. Las hipótesis sobre la asociación del VIH/SIDA y la hipoacusia en la literatura científica incluyen: la propia acción del virus en el oído interno y el sistema nervioso central, las infecciones oportunistas y sus tratamientos potencialmente ototóxicos y la terapia antirretroviral (TAR). **Objetivo:** Describir los hallazgos científicos relacionados con las causas de hipoacusia en personas con VIH en los últimos 15 años. **Metodología:** Este artículo es una revisión integradora de la literatura en las bases de datos electrónicas PUBMED y LILACS, utilizando combinaciones de los siguientes descriptores: “Hearing loss”, “HIV” (VIH), “Deafness” y “Antiretroviral Therapy”. Encontramos 71 artículos publicados entre 2006 y 2021, en inglés y portugués, de los cuales solo 11 cumplieron con los criterios propuestos y fueron incluidos en la revisión, más 3 artículos seleccionados por búsqueda manual por su relevancia y reciente publicación. **Resultados:** Después de analizar los estudios, surgieron factores relevantes que influyen en la pérdida auditiva en pacientes infectados por el VIH: la edad y la carga viral/CD4, siendo la pérdida neurosensorial el tipo más común. **Conclusión:** Se puede concluir que las causas de hipoacusia en individuos con VIH son multifactoriales, ya que no se encontró asociación estadísticamente significativa entre terapia antirretroviral, enfermedades oportunistas y exposición viral con hipoacusia en pacientes con VIH/SIDA.

Palabras clave: Pérdida auditiva; VIH; Sordera; Terapia antirretroviral.

1. Introdução

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), pertencente à família Retroviridae, gênero Lentivirus, é o causador da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*) – AIDS e se caracteriza pelo ataque ao sistema imunológico, causando uma depleção seletiva dos linfócitos T CD4+ e infectando macrófagos, monócitos, células de Langerhans, entre outras. Por esta razão, a contagem sanguínea de linfócitos T CD4+ é utilizada para se estabelecer o quadro clínico da Aids. Como resultado, o organismo se torna vulnerável a diversos ataques exógenos e endógenos, como neoplasias secundárias, infecções oportunistas ou manifestações neurológicas (Ministério da Saúde, 2021; Chimelli; Rosemberg, 1993).

A AIDS foi descrita pela primeira vez em 1981 e mesmo após 40 anos continua sendo um grande problema de saúde pública mundial, associada à desigualdade social e sendo classificada como uma epidemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS). No entanto, o aumento do acesso à prevenção, diagnóstico, tratamento e cuidados eficazes, fez com que a infecção pelo HIV se tornasse uma condição de saúde crônica gerenciável, permitindo que as pessoas infectadas possam ter uma vida longa e com melhor qualidade (Organização Pan-Americana da Saúde, 2021).

Dessa forma, a infecção pelo HIV e as intervenções realizadas após o diagnóstico, podem desencadear alterações no sistema auditivo, tanto a nível periférico quanto a nível central, entre elas a perda auditiva propriamente dita. As etiologias e hipóteses sobre a relação do HIV/Aids e a perda auditiva na literatura incluem o neurotropismo do próprio vírus no sistema auditivo, com a doença como causa primária; as infecções oportunistas e seus tratamentos, devido ao comprometimento do sistema imunológico e uso de medicamentos ototóxicos e a terapia antirretroviral altamente ativa (*highly active antiretroviral therapy* – HAART) (Khoza-Shangase, 2010; Araújo et al., 2012).

Embora a medicação seja necessária e fundamental para os portadores do HIV, aumentando a sobrevida desses indivíduos, existem evidências de efeitos adversos (Matas et al., 2018). A ototoxicidade é definida como perda da função cócleo-vestibular, decorrente de lesões tanto das células ciliadas externas, como células ciliadas internas ou gânglio espiral, originada por substâncias químicas com potencial de agressão para essas estruturas, podendo variar dependendo da substância química utilizada, da dose, do tempo de exposição e de sua via de administração.

A destruição das células ciliadas da cóclea pela ação medicamentosa causa mais comumente perda auditiva sensorineural, sendo geralmente bilateral, permanente e em altas frequências. Pesquisas sobre o tema identificaram a surdez sensorineural como o principal tipo de perda auditiva relacionada ao HIV/Aids, dado que, esta alteração otológica ocorre no ouvido interno e é caracterizada por lesões das células ciliadas ou do nervo auditivo (Van Der Westhuizen *et al.*, 2013). Nessa população podemos encontrar outros tipos de perda auditiva; como a condutiva e a do tipo mista, podendo variar de grau leve a profundo, unilateral ou bilateral, simétrica ou assimétrica, além de ser temporária ou permanente.

A perda auditiva pode gerar vários problemas, tais como: dificuldades de comunicação, dificuldades de inserção no mercado de trabalho, isolamento social e até depressão, afetando a saúde a qualidade de vida desses pacientes. O diagnóstico precoce da perda auditiva favorece o prognóstico e minimiza os danos, tornando-se então relevante e de suma importância a investigação e revisão dos estudos feitos desde a descrição da Síndrome, na década de 80, com ênfase nas alterações auditivas relacionadas ao HIV/AIDS.

A presente revisão integrativa da literatura objetiva responder e compreender as descobertas científicas relacionadas às causas para a perda auditiva em indivíduos infectados por HIV nos últimos anos.

2. Metodologia

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

Para a elaboração da presente revisão integrativa serão percorridas as seguintes etapas: estabelecimento da hipótese e objetivos da revisão integrativa; estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão de artigos (seleção da amostra); definição das informações a serem extraídas dos artigos selecionados; análise dos estudos; discussão e apresentação dos resultados e a apresentação da revisão, fundamentada nos estudos de Whitemore e Knalf.

Para guiar a revisão integrativa, formulou-se a seguinte questão: Quais foram as descobertas científicas relacionadas às causas para a perda auditiva em indivíduos infectados por HIV nos últimos anos?

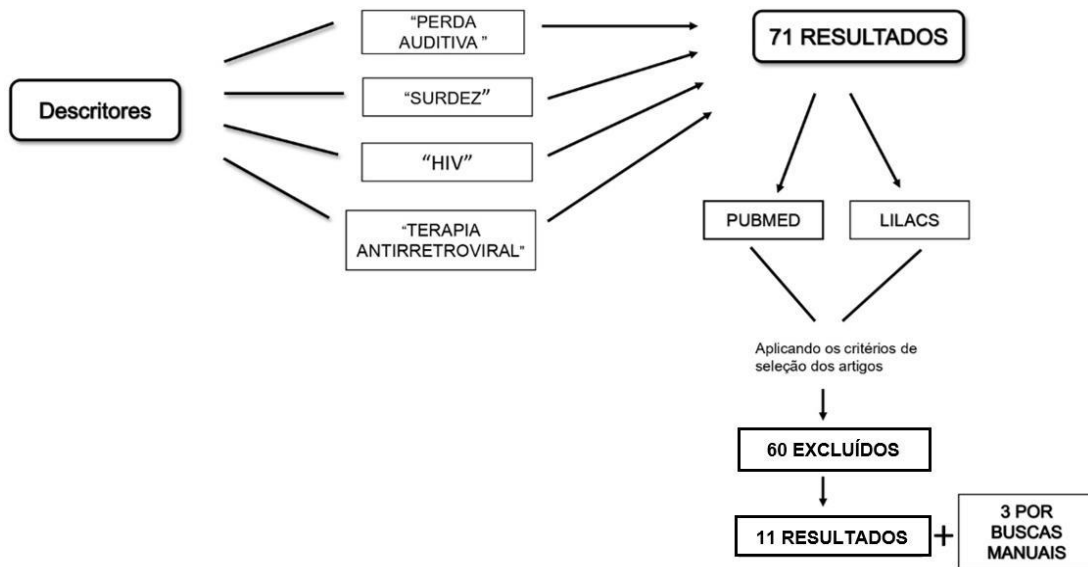
Após elaboração da pergunta de pesquisa, foi feito um levantamento bibliográfico nas bases de dados PUBMED e LILACS (Latin American and Caribbean Health Sciences). Utilizado os seguintes descritores “Perda auditiva” (*Hearing Loss*) OR “Surdez” (*Deafness*), associado (AND) ao descritor “HIV” (*HIV*) e “Perda auditiva” (*Hearing Loss*) (AND) ao descritor “Terapia antirretroviral/ TARV” (*Antiretroviral Therapy/ HAART*).

Os critérios de inclusão inicialmente definidos para a revisão foram: pesquisas originais, de acesso completo e gratuito, com delimitação temporal de 2006 a 2021, nos idiomas inglês ou português.

Definiu-se como critérios de exclusão: Artigos indisponíveis na íntegra, artigos pagos, artigos repetidos, resenhas, anais de congresso, artigos de opinião, relatos de caso, editoriais e artigos que não abordaram diretamente o tema deste estudo.

Durante o levantamento e a extração dos artigos foram registrados os dados em um fluxograma (Figura 1). Dessa forma, foram identificados 71 artigos, de acordo com os descritores nas bases de dados já definidas. Após os critérios de exclusão foram excluídos 60 artigos, restando apenas 11 artigos dentro dos critérios de inclusão, somando ainda 3 artigos selecionados por busca manual, tendo em vista sua relevância e sua recente publicação. Nossa amostra contou com 14 artigos que foram submetidos a leitura íntegra e realizada a análise do seu conteúdo, por meio da análise descritiva, onde a partir dos dados extraídos foi definido variáveis relevantes de acordo com objetivo do estudo Broome, M. E. (2000).

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos para composição do *corpus* da presente revisão.



Fonte: Elaborado pelos autores.

3. Resultados

A amostra desta revisão integrativa foi composta por 14 artigos, que atenderam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos e a seguir, apresentou-se um panorama geral dos artigos avaliados, sendo as publicações distribuídas em 2006 e 2021, com um total de 4 (22%) artigos para o ano de 2014; 2 (11%) em 2018 e 2021 e 1 (5,55%) nos anos de 2006, 2008, 2010, 2013, 2016 e 2017. Em relação ao país, o Brasil destacou-se com 7 (38%) produções; 4 (22%) dos países africanos, 2 (11%) tiveram como foco os Estados Unidos e 1 (5,55%) da Índia.

No tocante ao delineamento de estudo, tivemos 8 estudos observacionais analíticos transversais, 3 estudos de caso-controle e 2 estudos observacionais analíticos do tipo Coorte e 1 do tipo quase-experimental.

Ademais, nesta revisão, os artigos foram rotulados quanto ao nível de evidência, segundo a Prática Baseada em Evidências (PBE). Estes foram considerados, então, com nível de evidência variando entre nível 1 (36%), nível 3 (7%) e nível 4 (57%).

A síntese dos artigos selecionados por autor/ano/país de publicação, tipo de estudo, influência da idade e sexo, contagem CD4+ e carga viral, efeitos da TARV, doenças oportunistas, ação do próprio vírus, instrumento de avaliação e tipo de perda mais comum é apresentada na Tabela 1. Após análise dos estudos, emergiram como fatores relevantes que têm influência sobre a perda auditiva nos pacientes infectados pelo HIV: idade e carga viral/CD4 e a perda sensorineural foi o tipo mais comum.

Tabela 1 - Síntese dos artigos selecionados por autor/ano/país de publicação, tipo de estudo, influência da idade e sexo, contagem CD4+ e carga viral, efeitos da TARV, doenças oportunistas, ação do próprio vírus, instrumento de avaliação e tipo de perda mais comum.

AUTOR/ ANO/ PAÍS	TIPO DE ESTUDO	INFLUÊNCIA DE IDADE E SEXO	CONTAGEM CD4+ E CARGA VIRAL	EFEITOS DA TARV	DOENÇAS OPORTUNISTAS	AÇÃO DO PRÓPRIO VÍRUS	INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO	TIPO DE PERDA MAIS COMUM
SCHOUTEN <i>et al.</i> /2006/ EUA.	Estudo observacional do tipo Coorte prospectivo.	Não há relação entre idade e sexo para o grupo que recebeu o tratamento com a TARV e o que não recebeu.	A perda auditiva de baixa e alta frequência não foi significativamente associada à carga viral inicial ou a contagem inicial de células TCD4+.	Não houve alterações significativas na audição em 16 e 32 semanas, após exposição à TARV.	Não houve essa avaliação entre doenças oportunistas e perda auditiva.	A perda auditiva em alta frequência para sujeitos com diagnóstico de AIDS foi maior do que para sujeitos sem diagnóstico de AIDS, mas a diferença não foi significativa (P= 0,40).	Audiometria tonal pura convencional, com testagem de via óssea e audiometria de altas frequências.	Não houve especificação do tipo de perda auditiva.
VIEIRA <i>et al.</i> /2008/ Brasil.	Estudo Caso-controle.	Em relação ao sexo e idade, a análise crítica mostra que houve predomínio de pacientes infectados por HIV do sexo masculino, o que reproduz o padrão epidemiológico do HIV e em relação à idade provavelmente a maior média tem relação com maior tempo de diagnóstico.	Em relação a contagem de CD4 + e carga viral, a maioria dos pacientes tem contagem de células CD4 + entre 200 e 400 céls/mm ³ e não houve diferença estatística entre o grupo tratado ou não tratado, e em relação a carga viral observou-se que foi menor no grupo tratado com TARV, que tinha menor índice de perda auditiva.	Em relação à perda auditiva e uso de TARV no presente estudo, não se observou diferença estatisticamente significativa entre o grupo tratado e eu não tratado, apesar de citarem que as perdas auditivas surgiram após Início da TARV, mas foram somente 3 pacientes, por isso estatisticamente insignificante.	Para as doenças oportunistas o que eles citam é que os pacientes que tinham um histórico de doenças prévias com a otite crônica ou perdas auditivas induzidas por ruído foram excluídos do estudo.	Em relação a ação do vírus eles citam um raciocínio que faz crer que as causas das queixas Otoneurológicas no grupo não tratado seriam por ação do vírus, principalmente porque esses pacientes tinham carga viral mais elevada, mas é só um raciocínio e não dado para se falar em diferença estatística.	Em relação aos exames complementares audiológicos, o texto não define quais são esses exames.	Não define.
MATAS <i>et al.</i> /2010/ Brasil.	Estudo Caso-controle.	Foram avaliados 56 indivíduos com HIV/AIDS, com idades entre 18 e 58 anos, divididos em dois grupos, grupo estudo I, não expostos ao tratamento anti-retroviral; e o grupo estudo II, expostos ao tratamento, porém, o presente estudo não define a influência da idade. Também não define a influência do sexo.	Não define.	Na análise, verificou-se a prevalência de perda auditiva em 41,1% do total de indivíduos com HIV/AIDS avaliados. Entre os indivíduos que apresentaram perda auditiva, 39,1% pertenciam ao grupo não exposto ao tratamento anti-retroviral e 60,9% pertenciam ao grupo exposto ao tratamento anti-retroviral.	As principais doenças oportunistas relacionadas no estudo, são a otite externa, otite média aguda, otite média recorrente, otite média com efusão, otite média crônica supurativa colesteatomatosa e herpes zoster ótico.	Relata a ação do HIV afetando o sistema imunológico, propiciando a ocorrência de diversas infecções oportunistas, e a sua ação direta, comprometendo o sistema auditivo periférico e/ou central.	Os exames foram a audiometria tonal convencional, audiometria de altas frequências e medidas de imitação acústica. Considerando-se a prevalência de resultados alterados na audiometria de altas frequências, principalmente naqueles indivíduos expostos ao tratamento anti-retroviral, é válido usá-la no monitoramento da audição de indivíduos com HIV/AIDS.	Na presente pesquisa verificou-se que no grupo I houve predominância de perda auditiva nas frequências altas e no grupo II, perda auditiva do tipo Sensorineural.

QUIDICOMO; MATAS/2013/Brasil.	Estudo controle.	Caso-	O estudo não define a influência da idade ou do sexo nessa amostra.	Não foi informada a contagem de CD4.	O estudo concluiu que não houve diferença estatística significativa entre indivíduos com HIV/AIDS submetidos e não submetidos à terapia antirretroviral.	Não houve diferença estatística, apenas 1 indivíduo apresentava perda auditiva condutiva, o que sugere comprometimento da orelha média.	O estudo sugere que exista comprometimento da orelha interna decorrente da própria ação do vírus HIV, pois a perda ocorreu nos 2 grupos infectados, comparados ao grupo controle.	Audiometria Tonal Convencional (ATC) e Audiometria em Altas Frequências (AAF). Houve uma análise, onde a AAF apresentou maior ocorrência de resultados alterados, comparada à ATC, demonstrando sua sensibilidade na detecção precoce da perda auditiva nesta população.	Com relação aos tipos de alterações encontradas na ATC, observou-se maior ocorrência de perda auditiva do tipo sensorioneural.
MATAS <i>et al.</i> /2014/Brasil.	Estudo observacional analítico transversal.		Os participantes foram 45 indivíduos HIV positivos (18 não expostos e 27 expostos ao tratamento antirretroviral) e 30 indivíduos do grupo controle, não houve relação entre sexo e idade.	Não foi informada a contagem.	O grupo que recebeu TARV apresentou maior prevalência de perda auditiva em relação ao grupo controle e ao grupo não exposto ao tratamento, principalmente nas altas frequências.	Os autores sugerem que no grupo II (maior imunossupressão), a explicação para a perda auditiva pode ser por doenças oportunistas e/ou drogas ototóxicas usadas para tratar tais situações.	Os autores sugerem que no grupo I, não exposto à TARV, a explicação para a perda auditiva, principalmente em altas frequências, pode ser pela ação direta do vírus nas estruturas do sistema auditivo.	Audiometria tonal convencional e de altas frequências e imitância acústica.	A perda mais comum foi a do tipo sensorioneural.
BURITI <i>et al.</i> /2014/Brasil.	Estudo observacional analítico transversal.		O estudo foi feito com 23 crianças com diagnóstico de HIV/AIDS, com a média de idade de 5,67 anos. Houve influência da idade onde observou-se que o maior número de perdas auditivas foi identificado em crianças com 5 anos ou mais, provavelmente pelo tempo de doença. O estudo não define a influência do sexo.	A pesquisa não define a contagem de CD4+ ou carga viral.	O estudo não avalia efeitos da terapia com antirretrovirais na perda auditiva.	No estudo, houve alta prevalência de comprometimento da orelha média, alterando a imitanciométria, indicando que crianças infectadas pelo HIV são vulneráveis a infecções oportunistas.	Este estudo evidenciou que quanto maior o tempo de diagnóstico, maior o comprometimento da audição.	Os exames realizados foram a audiometria tonal condicionada ou convencional e imitanciométria.	Nas crianças que conseguiram realizar a audiometria por via aérea e óssea, a perda auditiva mais prevalente foi do tipo sensorioneural.
MARO <i>et al.</i> /2014/Tanzânia.	Estudo observacional analítico transversal.		Em relação ao sexo e a idade, a pesquisa não faz essa correlação entre o sexo que tem mais prevalência e nem sobre a idade mais comum, mas os autores levantaram a hipótese de que adultos HIV+ teriam maior prevalência de resultados anormais de testes auditivos centrais e periféricos em	A respeito da contagem de CD4 +, o estudo não define essa contagem e consequentemente não descreve sobre a carga viral.	De acordo com a análise crítica, certos regimes de TARV podem produzir efeitos colaterais no SNC que se manifestam como dificuldades auditivas e/ou alguns regimes de TARV podem tratar o HIV no SNC de forma inadequada, talvez devido a níveis insuficientes de drogas no SNC, o que se reflete	Em relação às doenças oportunistas, o presente estudo não expõe quais podem estar relacionadas com o HIV/AIDS.	Em relação a ação do vírus o estudo não tem como foco principal a ação do HIV, tendo foco mais nos testes auditivos anormais em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).	Conforme o estudo, foram utilizados como testes as Emissões otoacústicas por produto de distorção, timpanometria e um teste de detecção de lacunas que foram realizados usando um sistema de teste auditivo baseado em laptop.	Não é definido pela a pesquisa.

			comparação com controles HIV.	com	como um déficit auditivo central.				
LUQUE <i>et al.</i> /2014/EUA.	<i>et</i>	Estudo observacional analítico transversal	A probabilidade de perda auditiva entre os participantes infectados pelo HIV aumentou com o aumento da idade, porém a diferença entre os sexos não foi significativa.	Uma contagem média de células CD4 + mais baixa foi associada à perda auditiva, mas sem diferença estatística significativa.	A exposição à terapia anti-retroviral (TARV), não foi analisada especificamente.	Foi um dos critérios de exclusão para seleção da amostra, mas ainda assim encontrou-se alteração da timpanometria no grupo infectado por HIV.	A maior duração da doença pelo HIV foi associada, neste estudo, à perda auditiva, o que poderia ocorrer como resultado da infecção viral no início da doença.	Em relação aos tipos de exame, foram feitos testes auditivos, incluindo o Hearing Handicap Inventory, teste audiométrico padrão de condução aérea e óssea, teste timpanométrico e teste de recepção e discriminação de fala.	Perda auditiva do tipo sensorineural.
MARO, I. I. <i>et al.</i> /2016/Tanzânia.	<i>et</i>	Estudo observacional analítico transversal.	Não houve diferença estatística significativa para o sexo ou idade, a idade média foi de 10,1 anos.	A amostra apresentava contagem de CD4 + normal (média de 842 céls/mcl). A pesquisa não avalia a carga viral.	Não foi observada associação entre os esquemas medicamentosos e os parâmetros audiológicos em crianças com e sem TARV.	As crianças HIV + eram mais propensas a ter problemas em ouvido médio e timpanometria alterada (estatisticamente significativa) em comparação às HIV -. Houve diferença estatística significativa para histórico de tuberculose.	O grupo HIV+ apresentou valores de EOAPD mais baixos do que o grupo HIV- sugerindo possível dano coclear neste grupo. Essas alterações podem ser devidas ao vírus HIV, ou talvez danos ao sistema eferente olivococlear medial.	Audiometria tonal convencional, timpanometria, emissão otoacústica por produto de distorção (EOAPD), PEATE e processamento auditivo.	Não foi definido pelo estudo.
ROMERO <i>et al.</i> /2017/Brasil.	<i>et</i>	Estudo observacional analítico transversal.	O estudo não descreve a relação do sexo e a idade, mas foi analisado um grupo de 15 crianças infectadas pelo HIV, que foram divididos em dois grupos de oito e nove anos.	Não foi feita essa contagem e nem citada sobre a relação com a carga viral.	A exposição a TARV não foi analisada especificamente no estudo, mas o estudo relata que o tratamento com a TARV houve aumento da expectativa de vida das crianças infectadas pelo HIV.	Na análise crítica não há descrição sobre as doenças oportunistas relacionadas com o HIV/AIDS.	O estudo não avaliou especificamente os efeitos do próprio vírus, mas cita que as crianças infectadas pelo HIV apresentaram alterações auditiva que geram impacto no desenvolvimento e aprendizagem de crianças.	Os exames aplicados nas crianças foram a Audiometria Tonal Liminar, Teste de Processamento Auditivo Simplificado (SAPT), Teste de Memória para sons não verbais (MNVS), Teste de reflexos cócleo-palpebrais (RCP) e Teste de palavras espontâneas escalonadas (SSW).	O estudo não define.
MATAS <i>et al.</i> /2018/Brasil.	<i>et</i>	Estudo observacional analítico transversal.	Em relação a sexo e idade não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo que recebeu a TARV e o que não recebeu.	Não houve diferenças estatísticas entre os grupos nas contagens de linfócitos T CD4 entre o grupo que recebeu e o que não recebeu a TARV.	O grupo que recebeu a TARV teve significância estatística de perda auditiva comparado ao grupo controle e ao grupo HIV positivo que não recebeu a TARV.	O GC teve limiares auditivos mais baixos que os outros dois grupos (HIV positivo/AIDS), essa diferença sugere mecanismos como doenças oportunistas e uso de agentes terapêuticos ototóxicos.	O GC teve limiares auditivos mais baixos que os outros dois grupos (HIV positivo/AIDS), essa diferença sugere ação do vírus na cóclea.	Foi feito audiometria de 0 a 20 kHz, PEATE, PEAML, P300 e imitação acústica.	Sensorineural
MINHAS <i>et al.</i> /2018/Índia.	<i>et</i>	Estudo observacional	Em relação ao sexo e a idade, não houve	Não houve correlação entre prevalência de perda	Em relação aos efeitos da TARV, a análise crítica	Este estudo indicou lesão coclear que poderia ser	Este estudo sugere que as funções cocleares são	Audiometria tonal convencional e o índice	Tipo Sensorineural

	analítico do tipo Coorte.	correlação de prevalência de perda auditiva.	com perda auditiva e contagem de linfócitos T CD4.	definiu-se que deficiência auditiva não tinha relação com os efeitos da TARV, nem com a duração do tratamento ou até mesmo com gravidade da doença.	causado por infecções secundárias ou medicamentos ototóxicos utilizados para trata-las.	prejudicadas pelo HIV, direta ou indiretamente, através do envelhecimento prematuro.	de sensibilidade de incremento curto (SIS) com o método de Jerger em condições de teste semelhantes.	
SEBOTHOMA; KHOZA-SHANGAS/2021/África do Sul.	Estudo quase-experimental.	Em relação a idade, o grupo com maior mediana apresentou maior índice, assim o aumento de um ano na idade aumentou em 5% a chance de ter perda auditiva. O sexo masculino se mostrou com maior chance para perda auditiva.	A maioria dos participantes tinham contagem acima de 500 células CD4+/mm ³ .	O estudo não avalia os efeitos da TARV no grupo analisado.	O estudo incluiu doenças como a criptococose, mas não houve diferença significativa em relação à prevalência de perda auditiva.	O estudo não avalia efeitos do próprio vírus e/ou relação com perda auditiva no grupo analisado.	Em relação aos tipos de exame utilizados na pesquisa, foram aplicados os testes de Audiometria e Timpanometria.	A perda sensorineural foi a mais prevalente.
UJU; DENNIS/2021/Nigéria.	Estudo observacional analítico transversal.	A análise de sexo não foi estatisticamente significativa, e já em relação à idade a distribuição etária, mostrou diferença estatisticamente significativa na qual, a faixa etária de 50 a 59 anos apresentou mais deficiência auditiva em relação às outras faixas etárias.	Em relação à contagem de CD4 a maioria dos pacientes com contagem de CD4+ inferior a 500 células/mm ² tiveram mais perda auditiva em comparação aqueles com contagens superiores com uma diferença estatisticamente significativa. A carga viral não foi analisada.	O estudo descritivo faz um levantamento onde os pacientes que estão em terapia antirretroviral há 1-5 anos têm mais deficiência auditiva, enquanto aqueles que estão em tratamento há 11-15 anos tiveram o menor percentual de perda auditiva.	É sugerido que em virtude do baixo estado/imunológico/contagem de CD4 abaixo de 500, o grupo estaria exposto a mais doenças oportunistas, o que explicaria a maior porcentagem de perda condutiva.	Os autores sugerem que as perdas auditivas sensorineurais sejam por mecanismos neurotrópicos do HIV.	Audiometria tonal convencional.	De acordo com a pesquisa, o tipo de deficiência auditiva mais comum registrado foi a perda auditiva condutiva.

Fonte: Elaborada pelos autores.

4. Discussão

Observa-se grande heterogeneidade das metodologias, do perfil demográfico em cada artigo, dos instrumentos de avaliação utilizados e dos dados analisados entre os estudos que contemplaram a nosso levantamento e análise.

Quanto à relação entre alterações auditivas e idade, alguns estudos demonstraram tendências à maior frequência de perda auditiva entre indivíduos com maior faixa etária, mas apenas 1 estudo mostrou diferença estatisticamente significativa (Uju & Dennis, 2021), sugerindo que este achado é resultado de acúmulo progressivo de infecções e exposição às drogas ototóxicas durante a vida. Não foi encontrada associação entre o resultado das alterações auditivas e o sexo dos pacientes, corroborando com a literatura de Luque (2014).

No que tange a contagem de carga viral, não foram encontradas associações entre o nível e alterações auditivas, corroborando com os achados de Schouten *et al.*, 2006. Já Vieira *et al.*, 2008 acharam uma relação positiva, sem significância estatística, justificando a associação com o tempo de diagnóstico.

A baixa contagem de linfócitos CD4+ tem sido associada à degeneração neural em indivíduos infectados pelo HIV, principalmente quando tempos níveis abaixo de 200 céls/ μ L, o intervalo considerado normal é de 600-1500 células/microlitro (Maro *et al.*, 2016), no estudo de Sebothoma e Khoza-Shangase (2021) os pacientes apresentavam contagem de T CD4+ superior a 500, enquanto Schouten *et al.* (2006) apresentava contagem abaixo de 200, Romero *et al.* (2017) e Maro *et al.* (2016) contagem entre 600 a 1500 células/microlitro e Matas *et al.* (2018) 585,3 no grupo I e 477,0 no grupo II, demonstrando a variabilidade desta medida de análise na literatura.

No estudo de Minhas *et al.* (2018), os sujeitos com perda auditiva em frequências de fala 500 HZ, 1 KHz e 2 KHz, a contagem média de linfócitos CD4+ foi de 341,2 células/ μ L em cinco pacientes com perda auditiva sensorial leve, 29 células/ μ L em um paciente com perda auditiva sensorial moderada-grave e 26 células/ μ L em um paciente com perda auditiva grave esses achados podem sugerir uma relação entre a gravidade da perda auditiva neurosensorial e a contagem de linfócitos T CD4+. No entanto, nesse estudo, outro sujeito teve uma diminuição acentuada na contagem de CD4+ (de 538 células/ μ L para 82 células/ μ L após 6 meses); e ainda assim seus limiares auditivos permaneceram normais em cada frequência.

No estudo realizado por Uju e Dennis (2021), os autores tiveram diferença estatisticamente significativa na relação entre contagem de CD4+ e deficiência auditiva, e descrevem que a maioria dos pacientes apresentam contagem de células CD4 abaixo de 500 células/mm².

Os instrumentos de avaliação utilizados foram a avaliação auditiva com audiometria tonal limiar realizada a partir das frequências de 250 a 8000Hz para cada orelha, com condução aérea e óssea, teste de recepção e discriminação de fala, audiometria tonal de alta frequência (8000 Hz a 20000 Hz), teste timpanométrico, pesquisa de reflexos estapedianos, emissão otoacústica por produto de distorção (EOAPD), Potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE), Potencial evocado auditivo de média latência (PEAML), P300, Processamento Auditivo Simplificado, Teste de Palavras Espontâneas Escalonadas e questionários auditivos, incluindo o Hearing Handicap Inventory, Hearing Health Status Questionnaire e Health History Questionnaire.

Maro *et al.* (2014) avaliou 449 adultos HIV+ e não foram observadas diferenças na audiometria limiar entre os grupos HIV+ e HIV-. Luque *et al.* (2014) também não mostraram grandes diferenças nos limiares audiométricos entre adultos HIV+ e HIV- em seu estudo com 278 adultos HIV+.

No presente estudo o tipo de perda auditiva mais comum encontrada na amostra foi a sensorioneural, essa modalidade associada ao HIV/AIDS pode resultar de neoplasias do Sistema Nervoso Central, da administração de medicamentos ototóxicos, dos efeitos do HIV no nervo auditivo periférico, ou de infecções oportunistas (Matas *et al.*, 2018). A perda condutiva foi associada ao declínio imunológico dos portadores do HIV, com o aparecimento de doenças oportunistas e com o efeito neurotrópico do vírus (Uju & Dennis, 2021), também comum em crianças portadoras de HIV, em virtude das otites médias com

efusão Matas *et al.* (2010) observou comprometimento condutivo em 33,3% dos pacientes que apresentaram alterações auditivas, cuja prevalência foi 4,2% no grupo não exposto à TARV e 21,9% no grupo exposto à TARV.

Estudos demonstram que alguns esquemas de TARVs podem manifestar efeitos ototóxicos e causar perda auditiva (Matas *et al.* 2018). Entretanto, Assuiti *et al.* (2013) realizaram uma revisão e não encontraram associação direta entre perda auditiva e medicamentos antirretrovirais e concluíram que a perda auditiva em pacientes HIV positivos é multifatorial e pode ser atribuída ao efeito direto do HIV, infecção oportunista e ototoxicidade devido à TARV ou medicamentos usados para tratar infecções oportunistas. Matas *et al.* 2018, encontraram evidências de alteração no processamento auditivo central, com alteração do P300, indicando uma redução da velocidade de processamento da informação auditiva nas regiões corticais em soropositivos em uso de TARV.

Araújo *et al.* (2012) relata que pacientes com HIV/Aids são mais suscetíveis a inúmeras infecções oportunistas, assim como o uso de medicamentos ototóxicos comumente utilizados em pacientes com HIV/ AIDS e a ação do vírus em si.

A respeito da prevalência da perda auditiva, Matas *et al.* (2010) verificou que 41,1% dos pacientes apresentavam maior frequência de comprometimento bilateral. Foi possível observar superior prevalência de alteração auditiva nos pacientes expostos à TARV (43,75%) do que nos pacientes não expostos (37,5%). O comprometimento misto foi apresentado por 5,4% dos pacientes com HIV/AIDS (todos pertencentes ao grupo exposto à TARV), e esteve associado às perdas auditivas neurosensorial e/ou condutiva. Assim, concluíram que a perda auditiva nos pacientes com HIV/AIDS possui característica de rebaixamento mais acentuado nas frequências altas.

Vieira *et al.* (2008) evidenciou possível interferência do uso de TARV no surgimento e/ou desencadeamento da perda auditiva, pois os medicamentos antirretrovirais apresentam ototoxicidade (Matas *et al.*, 2014; Matas *et al.*, 2018).

Em contrapartida, Bentivi *et al.* (2020), os pacientes que estão em TARV há 1-5 anos apresentam mais deficiência auditiva, 41,6%, enquanto os que estão em tratamento há 11-15 anos apresentaram menor percentual de perda auditiva, 10,6%. Para Schouten *et al.* (2006) a deficiência auditiva de linha de base devido ao HIV pode melhorar através da melhora do estado imunológico, como efeito do tratamento antirretroviral, mascarando qualquer ototoxicidade potencial. Enquanto isso, Maro *et al.* (2017) comprova que a TARV apresenta causas de magnitudes diminuídas de distorção das emissões otoacústicas do produto em pacientes infectados pelo HIV.

A respeito das doenças oportunistas, observa-se que pacientes HIV + são suscetíveis a doenças de orelha média, sendo a otite média com efusão a apresentação mais comum (Assuiti *et al.* 2013). Contudo, as infecções sistêmicas por citomegalovírus, caxumba, sarampo, Cryptococcus, tuberculose e até mesmo a ototoxicidade de fármacos utilizados como tratamento para essas infecções auxiliam na perda auditiva (Romero *et al.*, 2016; Minhas *et al.*, 2018).

Ainda não há um consenso quanto ao fator determinante para as alterações e perda auditiva em pacientes com HIV/AIDS, onde tais alterações podem ser multifatoriais. Dentre eles, têm-se a carga viral elevada, a ação direta do vírus sobre o sistema cocleovestibular, o uso da TARV e as doenças oportunistas, tais como a citomegalovirose, a meningite e a otosífilis (Assuiti *et al.*, 2013). Além disso, os medicamentos ototóxicos utilizados nos tratamentos podem aumentar a sensibilidade a outros insultos, como o ruído (Maro *et al.* 2016).

Quanto às limitações dos estudos, foi possível verificar que todos compartilham certas limitações, algumas das quais são inerentes à metodologia como os estudos transversais. Encontrar um grupo de controle de indivíduos com HIV que corresponda em todos os parâmetros analisados, como exposição ao ruído, status socioeconômico, tempo de diagnóstico e início dos tratamentos, é muitas vezes difícil. Somado a isso, sabemos que indivíduos HIV+ são muito mais propensos a ter otite média e outras complicações otológicas e tais efeitos podem prejudicar a audição, embora não sejam efeitos diretos do vírus HIV. Em relação aos instrumentos de avaliação, o PEATE e a audiometria de alta frequências tem alto custo e não apresenta grande disponibilidade (Minhas *et al.*, 2018). Ademais, houveram desafios para ampliação da amostra, pois observa que a população

HIV positiva que não se submeteu à TARV é escassa, não sendo possível a obtenção de uma amostra homogênea (Matas *et al.*, 2018).

5. Conclusão

A infecção pelo HIV pode afetar a audição de várias maneiras, o déficit auditivo mais comum foi do tipo sensorineural, em concordância com a fisiopatologia conhecida nos processos de ototoxicidade.

Em crianças, a prevalência de problemas auditivos relacionados ao HIV não está bem estabelecida, assim como patologia primária, esse viés poderia ser desfeito com estudos comparando avaliações audiológicas abrangentes em crianças HIV+ com grupo de controle (HIV-) pareado, afastando fatores de confusão, como exposição a doenças oportunistas e seus tratamentos.

Estudos audiométricos transversais existentes tanto em adultos como em crianças com HIV mostram resultados conflitantes.

Pode-se concluir que na amostra analisada não houve associação estatisticamente significativa entre terapia antirretroviral e perda auditiva, no entanto, estudos evidenciam que alguns TARVs podem manifestar possíveis efeitos ototóxicos, mas as suas relações e causas precisam ser melhor investigadas.

Também não há um consenso quanto ao fator determinante que relaciona as doenças oportunistas e a exposição viral com a perda auditiva em pacientes com HIV/Aids.

Sendo assim, a aplicação de alguns exames poderia ser de grande valia, como PEATE e a audiometria de alta frequência, por terem alta sensibilidade e ajudar a detectar as perdas auditivas precocemente, mas muitos desses exames permanecem na área de pesquisa ou não são acessíveis. Ademais, os estudos longitudinais colaboram com essa aplicação, uma vez que possibilitam acompanhar essas medidas nos pacientes ao longo do tempo, avaliando se surgem alterações na audição.

Faz-se necessário, portanto, a realização de mais estudos com a aplicação de exames como PEATE e audiometria de alta frequência, por terem alta sensibilidade e ajudar a detectar as perdas auditivas precocemente, além disso os estudos longitudinais colaboram com essa aplicação, uma vez que possibilitam acompanhar essas medidas dos pacientes ao longo do tempo, avaliando se surgem alterações na audição.

Referências

- Araújo, E. D. S., Zucki, F., Corteletti, L. C. B. J., Lopes, A. C., Feniman, M. R., & Alvarenga, K. D. F. (2012). Hearing loss and acquired immune deficiency syndrome: systematic review. *Jornal da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia*, 24, 188-192. <https://doi.org/10.1590/s2179-64912012000200017>
- Assuiti, L. F. C., de Melo Lanzoni, G. M., dos Santos, F. C., Erdmann, A. L., & Meirelles, B. H. S. (2013). Hearing loss in people with HIV/AIDS and associated factors: an integrative review. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 79(2), 248-255.
- Bentivi, J. O., Lopes, M. K. D., Rocha, S. C. M., Costa, V. M., & Costa, A. B. S. (2020). Audiological assessment of children with HIV/AIDS: a meta-analysis. *Jornal de Pediatria*, 96, 537-545. <https://doi.org/10.5935/1808-8694.20130042>
- Broome, M. E. (2000). Integrative literature reviews for the development of concepts. *Concept development in nursing: foundations, techniques and applications*, 231, 250.
- Buriti, A. K. L., Oliveira, S. H. D. S., Muniz, L. F., & Soares, M. J. G. D. O. (2014). Avaliação da saúde auditiva em crianças com HIV/AIDS. *Audiology-Communication Research*, 19, 105-111.
- Chimelli, L., & Rosemberg, S. (1993). Neuropatologia da síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) [The neuropathology of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)]. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 26(2), 113-119. <https://doi.org/10.1590/s0037-86821993000200007>
- Khoza-Shangase K. (2010). HIV/AIDS and auditory function in adults: the need for intensified research in the developing world. *African journal of AIDS research : AJAR*, 9(1), 1-9. <https://doi.org/10.2989/16085906.2010.484531>
- Luque, A. E., Orlando, M. S., Leong, U. C., Allen, P. D., Guido, J. J., Yang, H., & Wu, H. (2014). Hearing function in patients living with HIV/AIDS. *Ear and hearing*, 35(6), e282-e290. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000064>

- Maro, I. I., Fellows, A. M., Clavier, O. H., Gui, J., Rieke, C. C., Wilbur, J. C., Chambers, R. D., Jastrzembki, B. G., Mascari, J. E., Bakari, M., Matee, M., Musiek, F. E., Waddell, R. D., von Reyn, C. F., Palumbo, P. E., Moshi, N., & Buckley, J. C. (2016). Auditory Impairments in HIV-Infected Children. *Ear and hearing, 37*(4), 443–451. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000276>
- Matas, C. G., Angrisani, R. G., Magliaro, F. C., & Segurado, A. A. (2014). Audiological manifestations in HIV-positive adults. *Clinics (Sao Paulo, Brazil), 69*(7), 469–475. [https://doi.org/10.6061/clinics/2014\(07\)05](https://doi.org/10.6061/clinics/2014(07)05)
- Matas, C. G., Marcon, B. D. A., Silva, S. M., & Gonçalves, I. C. (2010). Avaliação auditiva na síndrome da imunodeficiência adquirida. *Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia, 15*, 174–178. <https://doi.org/10.1590/S1516-80342010000200005>
- Matas, C. G., Samelli, A. G., Magliaro, F., & 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. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2017.07.003>
- Minhas, R. S., Iyengar, D. A., Thakur, J. S., & Azad, R. K. (2018). Effect of HIV and Antiretroviral Treatment on Auditory Functions. *International archives of otorhinolaryngology, 22*(4), 378–381. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1639594>
- Ministério da Saúde. O que é HIV. <http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/o-que-e-hiv>.
- Ministério da Saúde. O que é sistema imunológico. <http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/o-que-e-hiv/o-que-e-sistema-imunologico>. Acesso em: 15 set. 2021
- Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). HIV/AIDS. <https://www.paho.org/pt/topicos/hivaids>.
- Quidicomo, S., & Matas, C. G. (2013). Estudo da função auditiva em indivíduos com HIV/AIDS submetidos e não submetidos à terapia antirretroviral. *Audiology-Communication Research, 18*, 10–16.
- Romero, A. C., Alfaya, L. M., Gonçalves, A. S., Frizzo, A. C., & Isaac, M. L. (2017). Auditory Alterations in Children Infected by Human Immunodeficiency Virus Verified Through Auditory Processing Test. *International archives of otorhinolaryngology, 21*(1), 86–91. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1580614>
- Schouten, J. T., Lockhart, D. W., Rees, T. S., Collier, A. C., & Marra, C. M. (2006). A prospective study of hearing changes after beginning zidovudine or didanosine in HIV-1 treatment-naïve people. *BMC infectious diseases, 6*, 28. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-6-28>
- Sebothoma, B., & Khoza-Shangase, K. (2021). Investigation of the Interaction between Hearing Function and Comorbidities in Adults Living with Human Immunodeficiency Virus. *International journal of environmental research and public health, 18*(22), 12177. <https://doi.org/10.3390/ijerph182212177>
- Thein, P., Kalinec, G. M., Park, C., & Kalinec, F. (2014). In vitro assessment of antiretroviral drugs demonstrates potential for ototoxicity. *Hearing research, 310*, 27–35. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2014.01.005>
- Uju, I., & Dennis, A. (2021). Pure tone audiometric findings in HIV positive adults in university of Port Harcourt teaching hospital. *International Journal of Research in Medical Sciences, 9*(3), 685–690. <https://dx.doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20210866>
- Van der Westhuizen, Y., Swanepoel, d., Heinze, B., & Hofmeyr, L. M. (2013). Auditory and otological manifestations in adults with HIV/AIDS. *International journal of audiology, 52*(1), 37–43. <https://doi.org/10.3109/14992027.2012.721935>
- Vieira, A. B., Greco, D. B., Teófilo, M. M., & Gonçalves, D. U. (2008). Manifestações otoneurológicas associadas à terapia anti-retroviral [Otoneurological manifestations associated with antiretroviral therapy]. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 41*(1), 65–69. <https://doi.org/10.1590/s0037-86822008000100012>
- Whittemore R, Knafl K. The integrative review: *update methodology*. *J Adv Nurs. 2005;52*(5):546-53