

Ana Karina Lima Buriti<sup>1</sup>  
Simone Helena dos Santos Oliveira<sup>1</sup>  
Lilian Ferreira Muniz<sup>2</sup>

### Descritores

Perda auditiva  
Terapia Antirretroviral de Alta  
Atividade  
Síndrome de Imunodeficiência  
Adquirida  
Otite  
Audição

### Keywords

Hearing loss  
Highly active antiretroviral therapy  
Acquired immunodeficiency syndrome  
Otitis  
Hearing

### Endereço para correspondência:

Simone Helena dos Santos Oliveira  
Escola técnica de saúde, Centro de ciências  
da saúde, Cidade Universitária, s/n,  
João Pessoa (PB), Brasil, CEP: 58051-900.  
E-mail: simonehsoliveira@gmail.com

Recebido em: 01/04/2012

Aceito em: 23/10/2013

# Perda auditiva em crianças com HIV/AIDS

## *Hearing loss in children with HIV/AIDS*

### RESUMO

**Objetivo:** Investigar a ocorrência de perda auditiva em crianças com HIV/AIDS e verificar sua associação com a carga viral, as doenças oportunistas e o tratamento antirretroviral instituído. **Métodos:** Estudo descritivo, transversal, realizado em 23 crianças com HIV/AIDS de dois serviços especializados de João Pessoa (PB). Seus responsáveis responderam a um questionário, contendo dados sobre a situação clínica e a saúde auditiva das crianças, sendo estas submetidas a avaliação audiológica. Foram respeitadas as orientações para pesquisa em seres humanos contidas na Resolução CNE Nº 196/1996. Os achados foram analisados a partir da estatística descritiva. **Resultados:** Observou-se que a lamivudina (3TC) foi o antirretroviral mais utilizado em 17 (94,4%) pacientes, seguido do Kaletra (KAL), administrado em 14 (77,8%) pacientes, do d4T em 11 (61,1%) e da zidovudina (AZT) em sete (38,9%). A otite foi a doença oportunista de maior frequência com 11 (61,1%) registros. No exame audiométrico, observou-se 39 (84,8%) orelhas com perda auditiva e sete (15,2%) normais. Na imitanciometria, encontrou-se cinco (10,9%) orelhas normais, caracterizadas por curvas timpanométrica tipo A. As demais 41 (89,1%), mostraram-se alteradas com predominância na curva do tipo B em 67,4% dos casos. **Conclusão:** Houve alterações auditivas nas crianças com HIV/AIDS analisadas neste estudo, sendo as perdas auditivas discretas as de maior ocorrência. Foi verificada associação significativa com o uso da terapia antirretroviral e com a otite. Desta forma, percebe-se a importância do monitoramento auditivo e da intervenção o mais cedo possível, favorecendo um desenvolvimento linguístico adequado e reduzindo possíveis dificuldades de aprendizagem e de inclusão social.

### ABSTRACT

**Purpose:** To investigate the occurrence of hearing loss in children with HIV and its association with viral load, opportunistic diseases, and antiretroviral treatment. **Methods:** A cross-sectional study was carried out with 23 HIV-positive children under care at two specialized centers in João Pessoa, Paraíba, Brazil. Their parents or legal guardians responded to a questionnaire, containing data on the clinical situation and the hearing health of the children, who were then submitted to audiological assessment. We complied with the guidelines for human research contained in the CNE (National Education Council) Resolution number 196/1996. The findings were analyzed through descriptive statistics. **Results:** We observed that lamivudine (3TC) was the antiretroviral drug most used in 17 (94.4%) patients, followed by Kaletra (KAL), administered in 14 (77.8%) patients, d4T in 11 (61.1%) patients, and zidovudine (AZT) in 7 (38.9%) participants. Otitis was the most frequent opportunistic disease, with 11 (61.1%) cases. In the audiometric examination, we observed 39 (84.8%) ears with hearing loss and 7 (15.2%) normal ears. After the immittance testing, we found five (10.9%) normal ears, characterized by type A tympanometric curves. The other 41 (89.1%) ears were revealed as altered, with predominance of type B curves in 67.4% of the cases. **Conclusion:** There were hearing alterations in children with HIV/AIDS analyzed in this study. Discreet hearing losses were the most occurring. We verified statistically significant associations with the use of antiretroviral therapy and otitis. Therefore, we point out the importance of auditory monitoring and intervention as soon as possible, thus favoring adequate development in language and decreasing possible difficulties in learning and social inclusion.

Trabalho realizado no Hospital Universitário Lauro Wanderlei, Universidade Federal da Paraíba – UFPB – e no Complexo Hospitalar Clementino Fraga – João Pessoa (PB), Brasil.

(1) Universidade Federal da Paraíba – UFPB – João Pessoa (PB), Brasil.

(2) Universidade Federal de Pernambuco – UFPE – Recife (PE), Brasil.

**Conflito de interesses:** nada a declarar.

## INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, conhecido pela sigla originada do inglês HIV (*Human Immunodeficiency Virus*), causa a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), conhecida na língua inglesa como AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*). A doença afeta diretamente o sistema imunológico do indivíduo, atingindo os linfócitos T auxiliares e levando à imunodepressão, o que permite o aparecimento de doenças oportunistas. Dessa forma, o portador do HIV pode sofrer por males como: hepatites virais, tuberculose, pneumonia, toxoplasmose e neoplasias (linfomas), manifestadas por febre prolongada, emagrecimento acentuado, astenia, anorexia, poliadinopatias em várias áreas do corpo, sudoreses noturnas, tosse com expectoração e diarreias constantes<sup>(1)</sup>.

Dentre as várias alterações e/ou complicações que o HIV pode provocar, de maneira direta ou indireta, destacam-se as alterações no sistema auditivo. A perda auditiva (PA) de diversos tipos (condutiva, neurossensorial, mista) em indivíduos infectados por esse vírus pode estar associada às infecções oportunistas, às drogas ototóxicas e à ação direta do vírus no sistema auditivo<sup>(2-4)</sup>. As queixas audiológicas e otológicas mais comumente relatadas em crianças infectadas pelo HIV são otalgia, otorreia, vertigem e zumbido, com ou sem PA<sup>(3,4)</sup>.

Estudo em soropositivos tratados com antirretrovirais revela a incidência de PA do tipo idiopática, otite crônica e otosclerose<sup>(3)</sup>. É importante ressaltar a ocorrência de meningite em crianças, infecção oportunista comum entre os indivíduos com AIDS<sup>(5)</sup>, que pode levar a um quadro de PA neurossensorial profunda bilateral e ainda pode causar labirintite. Em casos mais graves, a neurotoxoplasmose, a citomegalovirose e a infecção herpética, ao acometerem o gânglio espiral e o ramo coclear do VIII par craniano, podem levar à surdez<sup>(6)</sup>.

A terapia antirretroviral utilizada tem como objetivos preservar e/ou restaurar a integridade imunológica e postergar ou diminuir as consequências da infecção, proporcionando maior sobrevida com qualidade<sup>(1)</sup>. No entanto, o uso de drogas antirretrovirais em pessoas infectadas pelo vírus HIV apresenta grande potencial ototóxico e pode provocar problema auditivo. Antirretrovirais como didanosina, lamivudina, lopinavir/r, estavudina, zidovudina, efavirez, nelfinavir e nevirapina podem estar associados a PA<sup>(3,7)</sup>.

A ação direta do vírus pode provocar também comprometimento progressivo nas estruturas do sistema nervoso central, o que inclui o sistema auditivo central. Nesse caso, é comum a presença de anormalidades eletrofisiológicas nos Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico (PEATE) de média e/ou longa latência, incluindo o P300, acompanhando a progressão da doença<sup>(8)</sup>. Estudos com portadores de HIV indicam que essa população é especialmente vulnerável a distúrbios auditivos<sup>(4,9-15)</sup>.

Sabe-se que a PA dificulta ou torna impossível a comunicação oral, repercutindo diretamente nas relações e interações no âmbito social e familiar. As perdas auditivas criam estigma e afetam a autoimagem, causando percepção de incapacidade e de dependência e podendo resultar na marginalização do

indivíduo. Em crianças, podem dificultar o acesso à educação, o que tem óbvias consequências socioeconômicas<sup>(16)</sup>.

Considerando as implicações da contaminação pelo HIV e do uso da terapia antirretroviral para a saúde auditiva, particularmente de crianças, e ainda a escassez de estudos que busquem analisar a associação desses fatores com a PA, considera-se relevante a consecução de estudos com este enfoque. Torna-se ainda mais relevante por propiciar, caso haja associação, a possibilidade da identificação precoce de problemas auditivos e de suas possíveis causas, permitindo reavaliação da terapêutica instituída para o tratamento da doença, bem como o uso de medidas preventivas durante o tratamento. Essa prevenção é importante mesmo em caso de PA periférica de caráter temporário, que pode se tornar permanente se for não tratada de maneira adequada.

Há ainda a necessidade de conhecer as características da PA nessa população segundo a região de domicílio, afinal, outros fatores podem estar associados.

Diante do exposto, este estudo teve como objetivo investigar a ocorrência de PA em crianças com HIV/AIDS e verificar sua associação com a carga viral (CV), as doenças oportunistas e a terapia antirretroviral (TARV) instituída.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, transversal e de abordagem quantitativa. A pesquisa foi realizada em dois serviços de assistência especializados em HIV/AIDS localizados em João Pessoa – PB. A população foi constituída por todas as crianças soropositivas cadastradas em ambos os serviços. A amostra final, após critérios de inclusão e exclusão, totalizou 23 crianças, o que representa 37,1% do total de pacientes acompanhados nos dois serviços onde o estudo foi realizado.

Foram excluídas do estudo crianças que apresentaram um ou mais itens a seguir: idade acima de 11 anos; seqüela neurológica desde o nascimento; impossibilidade de localização ou transferência para outros serviços; não comparecimento para a segunda etapa da pesquisa; recusa de participar do estudo e não realização de um dos exames audiológicos propostos. Os critérios de inclusão da amostra foram: idade entre 2 e 10 anos; ser soropositiva para o HIV/AIDS; TARV durante a gestação, o parto, após o nascimento e/ou encontrar-se em tratamento; assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, permitindo a participação no estudo. A coleta de dados só foi iniciada após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) sob o protocolo nº 343/11.

Os dados foram coletados a partir de diferentes instrumentos, considerando as etapas de desenvolvimento do estudo. Na primeira etapa, foi utilizado um formulário elaborado pela pesquisadora, contendo questões fechadas e abertas com informações primárias e secundárias da criança, segundo as seguintes variáveis: gênero, idade, renda familiar e tempo de diagnóstico do HIV/AIDS. Foram ainda verificados dados sobre a saúde auditiva, tais como: manifestações otológicas atuais e pregressas, história de comprometimento auditivo atual ou pregresso, tipo e grau da PA quando presente.

Os exames audiológicos foram realizados e registrados em suas respectivas fichas de avaliação. Foram utilizados os seguintes equipamentos: Cabina Audiométrica; Otoscópio da marca Missuri; Audiômetro modelo AA1200 da marca Starkey, com fones modelo TDH-39 e um vibrador ósseo B-71; Imitancímetro modelo AT-237 da marca Interacoustic, contendo um fone de ouvido contralateral modelo TDH-39 e uma sonda conectados ao equipamento principal.

Os procedimentos foram realizados em três etapas:

- Etapa 1: registro de informações respondidas por pais ou responsáveis das crianças e complementados por dados em prontuário, com o objetivo de investigar queixas auditivas e dados gerais da saúde, uso de medicamentos antirretrovirais, CV e doenças oportunistas adquiridas pela criança com HIV/AIDS.
- Etapa 2: meatoscopia, com o objetivo de descartar a possibilidade de alterações que impedissem a realização dos exames audiológicos, comprometendo a confiabilidade dos resultados, e avaliação otorrinolaringológica, quando necessário, para indicação de uso de medicamento e posterior remoção da rolha de cerume quando presente.
- Etapa 3: avaliação audiológica, por meio da realização da audiometria tonal condicionada e da imitancímetria.

Crianças maiores de 5 anos foram posicionadas sentadas dentro da cabina, com os fones na orelha e orientadas a prestar atenção aos apitos. Sempre que os escutassem, deviam responder “ouvi” e posicionar um objeto de encaixe, sinalizando que escutou. As menores de 5 anos foram colocadas dentro da cabina com fones de inserção e sentadas no colo das respectivas mães. Estas foram orientadas a permanecer em silêncio para não interferir nas respostas das crianças, as quais foram obtidas com Reforço Visual.

Em ambas as situações, foi usada a técnica descendente, a passos de 10 dB NA, com confirmação ascendente a passos de 5 dB NA. O limiar auditivo foi obtido considerando a menor intensidade em que a criança respondeu, resultando em 50% das respostas positivas por frequência.

Para análise dos resultados obtidos no exame audiométrico, foram considerados como critério de normalidade a presença de limiares auditivos por via aérea até 15 dB NA, e alterado quando o limiar apresentou acima da normalidade em pelo menos uma frequência por orelha. Os resultados alterados foram classificados em PA do tipo neurosensorial, mista e condutiva. Embora a PA tenha sido classificada em seus diferentes tipos, o objetivo do estudo centrou-se em identificar a presença ou ausência de PA e verificar a associação dessa variável com a CV, as doenças oportunistas e o tratamento antirretroviral instituído.

Os resultados do exame timpanométrico foram analisados em duas categorias: normal, quando era indicativo de função de orelha normal; alterado, quando existia qualquer outra classificação do tipo de curva timpanométrica que não fosse tipo A (ou indicativo de disfunção de orelha média).

Os resultados dos reflexos estapedianos foram analisados em três categorias: ausente, quando os reflexos contra e ipsilateral se apresentaram ausentes em todas as frequências da orelha

testada; parcialmente presente, quando estavam presentes em uma ou mais frequências, seja nos reflexos contra ou ipsilateral da orelha investigada; e presente, quando os registros dos reflexos estavam presentes em todas as frequências da orelha testada.

Para análise dos resultados imitanciométricos, foram utilizados os dados da timpanometria associados aos dos reflexos estapedianos. Foram classificados como alterados quando qualquer um dos resultados, timpanométricos ou dos reflexos estapedianos, apresentaram alterações. A classificação de normalidade foi adotada quando ambos os resultados se apresentaram normais, ou seja, curva timpanométrica Tipo A e presença dos reflexos estapedianos ipsi e contralaterais em todas as frequências avaliadas.

Os resultados dos exames audiométricos e imitanciométricos foram apresentados por orelha e não por sujeitos, totalizando 46 orelhas. Foram categorizados como normal e alterado, segundo critérios anteriormente mencionados.

A análise dos dados foi obtida por distribuições absolutas e percentuais uni e bivariadas. Foi utilizada técnica de estatística inferencial por meio do teste exato de Fisher, desde que as condições para utilização do teste do  $\chi^2$  não fossem verificadas. A margem de erro utilizada nas decisões dos testes estatísticos foi de 5%.

## RESULTADOS

Foram avaliados 23 pacientes com HIV/AIDS que estavam em acompanhamento em dois serviços especializados de João Pessoa. A faixa etária das crianças que participaram da pesquisa variou de 2 a 10 anos e 11 meses, apresentando média de idade de 5,67 anos. As crianças foram divididas por idade em dois grupos: no primeiro, crianças de 2 até 4 anos e 11 meses; no segundo, crianças de 5 a 10 anos e 11 meses. O gênero feminino foi representado por pouco mais da metade dos sujeitos (56%).

O nível socioeconômico dos pacientes, determinado neste estudo pela renda familiar, variou de menos de um a cinco salários mínimos. A maioria (82,6%) tinha renda igual ou inferior a um salário mínimo, 13% possuíam renda entre um e dois salários mínimos e apenas 4,3% apresentavam renda familiar acima de dois salários mínimos.

Quanto ao tempo de diagnóstico de HIV, variou-se de 3 meses a 7 anos, com predominância de um tempo inferior a 1 ano e média de 2,5 anos.

A Tabela 1 apresenta dados clínicos das crianças quanto ao uso de terapia antirretroviral, doenças oportunistas e CV.

Quanto ao uso de profilaxia medicamentosa utilizada como protocolo ao recém-nascido de mãe infectada pelo HIV, apenas nove (39,1%) crianças fizeram uso de AZT, solução oral, durante 42 dias logo após o nascimento, mesmo sem ainda ter sido diagnosticada a sorologia positiva (Tabela 1).

Quanto ao uso da medicação da TARV, verifica-se que cinco (21,7%) crianças não fizeram uso dessa terapia específica (Tabela 1). Ressalta-se, porém que, destes, dois ainda estavam na fase inicial do diagnóstico da infecção do HIV+, aguardando indicação médica para início do tratamento, e três não tinham indicação clínica para o tratamento.

**Tabela 1.** Distribuição das crianças segundo os dados clínicos

Variável	n	%
Uso de profilaxia com AZT solução oral quando recém-nascido		
Sim	9	39,1
Não	14	56,5
Uso de TARV*		
Sim	18	78,3
Não	5	21,7
Presença de doenças oportunistas**		
Sim	18	78,3
Não	5	21,7
Total	23	100,0
Carga viral***		
Menor que 50 cópias/mL	5	23,8
50 a 250.000 cópias/mL	15	71,4
Acima de 250.000 cópias/mL	1	4,8
Base**	21	

\*Os valores percentuais foram obtidos do número total de 18 crianças analisadas que faziam uso de terapia antirretroviral; \*\*Os valores percentuais foram obtidos do número total de 18 crianças que tinham registro de doenças oportunista; \*\*\*Os valores percentuais foram obtidos do número total de 21 crianças que tinham registro de carga viral.

**Legenda:** AZT = zidovudina; TARV = terapia antirretroviral

Em relação às doenças oportunistas, a grande maioria (78,3%) apresentou ocorrências. Já a CV plasmática do HIV, no momento da pesquisa, variou de zero a 387.715 cópias de RNA por HIV/mL, apresentando média de 39.182 cópias/mL e desvio-padrão de 95885,42, referente a 21 pacientes. Não foi possível incluir a CV de duas (8,7%) crianças em virtude da ausência de informação no prontuário. É importante ressaltar que quatro pacientes apresentaram resultados de CV menor que o limite mínimo (50 cópias/mL), não sendo possível registrar um número absoluto para eles. Portanto, foram caracterizados com o valor mínimo (0 cópia/mL), mas podem variar de zero a 49 cópias/mL. Adicionalmente, verificou-se que a grande maioria dos pacientes apresentava CV de 50 a 250.000 (71,4%).

Verifica-se, na Tabela 2, os medicamentos antirretrovirais mais utilizados pelas crianças que participaram do estudo. Importa ressaltar que os medicamentos não são utilizados isoladamente. Frequentemente, usa-se a terapia combinada. Com isso, observa-se que a lamivudina (3TC) foi o antirretroviral mais utilizado em 17 (94,4%) pacientes, seguido do Kaletra (KAL), administrado em 14 (77,8%), do d4T, em 11 (61,1%), e da zidovudina (AZT), em sete (38,9%).

**Tabela 2.** Terapia antirretroviral utilizada pelas crianças

TARV	n	%*
Medicamentos Antirretrovirais**		
Lamivudina (3TC)	17	94,4
Kaletra (KAL)	14	77,8
Estavudina (d4T)	11	61,1
Zidovudina (AZT)	7	38,9
Lopinavir + Ritonavir (LPV/r)	3	16,7
Levodina (EFV)	3	16,7
Base*	18	

\*Os valores percentuais foram obtidos do número total de 18 crianças analisadas que faziam uso de terapia antirretroviral; \*\*cálculo realizado com base no número de ocorrências

**Legenda:** TARV = terapia antirretroviral

Salienta-se que, dos 18 (78,2%) pacientes que estavam em uso da TARV no momento da pesquisa, a maioria (14; 77,8%) recebia o esquema triplo, a exemplo dos esquemas: AZT + 3TC + KAL (4), d4T + 3TV + EFV (3), d4T + 3TC + KAL (7). O esquema quádruplo era usado em três pacientes (16,7%): AZT + 3TC + KAL + LPV/r (2) e o AZT + LPV/r + KAL (1). Apenas um (5,6%) fazia uso de esquema duplo (d4T + 3TC), administrado no início da adesão ao tratamento medicamentoso.

Em relação às doenças oportunistas, cinco (21,7%) pacientes não apresentaram ocorrências. Dos 18 pacientes que apresentaram uma ou mais infecções, foi possível registrar 15 diferentes tipos de infecção, totalizando 36 ocorrências. A otite foi a de maior frequência, com 11 (61,1%) registros, seguida da pneumonia, com nove (50%) (Tabela 3).

**Tabela 3.** Distribuição das crianças analisadas segundo os dados relacionados com as doenças oportunistas

Variável	n	%
Doenças oportunistas		
Otite (Secreção no ouvido)	11	61,1
Pneumonia	9	50,0
Tuberculose	2	11,1
Hepatite C	2	11,1
Gripe	2	11,1
Poliadenomeglia	2	11,1
Dermatite	2	11,1
Citomegalovirose, Toxoplasmose, Herpes labial, Paralisia infantil, Candidíase oral, Encefalite, Estomatite, Pancreatite, Calazar, Anemia, Poliadenopatia cervical	11*	61,1
Base**	18	

\*Houve apenas uma ocorrência para cada doença (5,6%); \*\*considerando que uma mesma criança possa apresentar mais de uma alternativa de resposta, considera-se a base para o cálculo dos percentuais e não o total

Em consonância com os objetivos propostos, procedeu-se à análise da associação entre a PA e as variáveis CV, doenças oportunistas e TARV com os resultados dos exames audiométrico (Tabela 4) e imitanciométrico (Tabela 5).

Vale ressaltar que, na audiometria, foram constatadas 39 (84,8%) orelhas com PA e sete (15,2%) orelhas apresentaram audição normal.

Na Tabela 4, observa-se que não houve diferença nas porcentagens de PA pela audiometria, segundo as variáveis CV ( $p=0,136$ ) e presença de doenças oportunistas ( $p=0,319$ ). Para a variável CV, destaca-se o resultado dos exames situados na categoria entre 50.000 e 250.000 cópias/mL, em que se identificou PA na grande maioria das orelhas examinadas (93,3%). Nos pacientes que apresentaram doenças oportunistas, também foram observados os maiores índices de PA (80,6%).

Ao analisar separadamente a otite como doença oportunista (já que foi a de maior ocorrência entre as crianças examinadas), verifica-se, na Tabela 4, diferença significativa entre as orelhas com e sem PA ( $p=0,003$ ), com predomínio de 15 orelhas com PA (68,7%).

Também houve diferença significativa entre os pacientes com e sem PA quando associada ao uso da TARV ( $p=0,031$ ). Das 36 orelhas examinadas, entre as crianças que faziam uso da TARV, 33 (91,7%) apresentaram PA. Observa-se que o resultado de audição normal corresponde a três ocorrências (8,3%), sendo encontrado em duas crianças. Uma com audição normal bilateral e a outra com audição normal na orelha esquerda (Tabela 4).

Nos resultados dos exames imitanciométricos, predominou a presença de alterações. Foram 41 (89,1%) orelhas médias com alterações. A curva timpanométrica do tipo B foi a de maior

ocorrência, com 67,4%. Do tipo As, foram cinco registros (10,9%); do tipo C, quatro (8,7%), e do tipo Ad, um (2,2%). Os reflexos estapedianos mostram-se ausentes na maioria das orelhas (30–65,2%).

Não foram observadas diferenças significativas entre os pacientes com e sem alteração nos resultados da imitanciométrie para as variáveis CV, doenças oportunistas e TARV ( $p>0,05$ ). Entretanto, observa-se que as ocorrências de alteração auditiva foram predominantes nas crianças com doenças oportunistas e que fazem uso da TARV (Tabela 5).

**Tabela 4.** Associação da ocorrência de perda auditiva de acordo com os resultados audiométricos segundo a carga viral, doenças oportunistas e uso de terapia antirretroviral

Variável	Perda auditiva						Valor de p
	Sim		Não		Total		
	n	%	n	%	n	%	
<b>Carga viral*</b>							
Menor que 50 cópias/mL	7	70,0	3	30,0	10	100,0	0,136
50 a 250.000 cópias/mL	28	93,3	2	6,7	30	100,0	
Maior que 250.000 cópias/mL	2	100,0	–	–	2	100,0	
Grupo Total	37	88,1	5	11,9	42	100,0	
<b>Presença de doenças oportunistas</b>							
Sim	29	80,6	7	19,4	36	100,0	0,319
Não	10	100,0	–	–	10	100,0	
<b>Doenças oportunistas (Otite)</b>							
Sim	15	68,2	7	31,8	22	100,0	0,003**
Não	24	100,0	–	–	24	100,0	
<b>Uso de TARV</b>							
Sim	33	91,7	3	8,3	36	100,0	0,031**
Não	6	60,0	4	40,0	10	100,0	
Grupo Total	39	84,8	7	15,2	46	100,0	

\*Para dois pacientes (quatro orelhas), a informação não estava disponível; \*\*diferença significativa ao nível de 5,0%

**Legenda:** TARV = terapia antirretroviral

**Tabela 5.** Associação da ocorrência de perda auditiva de acordo com os resultados imitanciométricos segundo a carga viral, doenças oportunistas e uso de terapia antirretroviral

Variável	Imitanciométrie				Total		Valor de p
	Alterado		Normal				
	n	%	n	%	n	%	
<b>Carga viral*</b>							
Menor que 50 cópias	10	100,0	–	–	10	100,0	0,621
50 a 250.000 cópias	27	90,0	3	10,0	30	100,0	
Maior que 250.000 cópias	2	100,0	–	–	2	100,0	
Grupo Total	39	92,9	3	7,1	42	100,0	
<b>Presença de doenças oportunistas</b>							
Sim	34	94,4	2	5,6	36	100,0	0,530
Não	9	90,0	1	10,0	10	100,0	
<b>Doenças oportunistas (Otite)</b>							
Sim	21	95,5	1	4,5	22	100,0	1,000
Não	22	91,7	2	8,3	24	100,0	
<b>Uso de TARV</b>							
Sim	34	94,4	2	5,6	36	100,0	0,530
Não	9	90,0	1	10,0	10	100,0	
Grupo Total	43	93,5	3	6,5	46	100,0	

\*Para dois pacientes, a informação não estava disponível

**Legenda:** TARV = terapia antirretroviral

## DISCUSSÃO

Sabe-se que a TARV é constituída por drogas que podem reduzir a CV do HIV no plasma sanguíneo a níveis indetectáveis, aumentando as contagens dos linfócitos CD4+. Dessa forma, é responsável por retardar a progressão da imunodeficiência e/ou restaurar, tanto quanto possível, a imunidade, aumentando o tempo e a qualidade de vida da pessoa infectada<sup>(1)</sup>.

Os resultados deste estudo mostraram que a maioria das crianças estava em uso da TARV, mas poucas fizeram uso da profilaxia. Salienta-se que o estudo não se deteve em observar o motivo pelo qual a criança nascida de mãe infectada não passou pelas medidas de profilaxia, pois se sabe que o uso do medicamento logo após o nascimento reduz a chance de o vírus se tornar detectável<sup>(17)</sup>.

Percebendo a importância do tempo de uso da TARV para se analisar posteriormente possíveis associações ototoxicas, analisou-se separadamente neste estudo a idade em que a criança foi diagnosticada com HIV/AIDS. Considera-se que quanto mais precoce o diagnóstico, maior será o tempo de uso da TARV. Isso implica dizer que muitas internações podem ser evitadas pelo uso da TARV, a fim de suprimir ao máximo o vírus HIV e interromper a progressão da doença.

Dados da Organização Mundial da Saúde revelam que poucas crianças iniciam o tratamento do HIV com menos de um ano de vida, em virtude de os testes necessários a esse grupo não estarem disponíveis para o diagnóstico pós-nascimento. Estima-se que, sem o diagnóstico precoce, seguido de pronto início do tratamento, cerca de um terço das crianças infectadas pelo HIV irão morrer antes do seu primeiro aniversário e cerca de 50% morrerão antes de chegar a 2 anos de idade. Contudo, os órgãos governamentais, com o objetivo de reduzir e eventualmente eliminar novas infecções pelo HIV por meio da transmissão vertical, recomendam que todas as mulheres com HIV recebam medicamentos antirretrovirais durante a gravidez, parto ou amamentação<sup>(1,17)</sup>.

Entre os medicamentos da TARV utilizada pelas crianças, verificou-se que a lamivudina (3TC) foi a mais indicada (94,4%) nos esquemas terapêuticos, seguido do kaletra (KAL) e da estavudina (d4T), apresentando 77,8 e 61,1% de ocorrências, respectivamente.

Sabe-se que a Zidovudina (AZT) se encontra na relação de medicamentos teratogênicos de risco D, que colocam em risco a vida ou desenvolvimento do feto humano, mas podem ser utilizados em doenças graves, para as quais não existe alternativa terapêutica, podendo-se fazer o uso desse medicamento durante a gravidez, após o sexto mês, de acordo com a política nacional de prevenção vertical<sup>(1)</sup>.

Algumas drogas ototóxicas têm a capacidade de lesar os aparelhos auditivo e vestibular em diferentes graus, podendo produzir PA neurosensorial profunda<sup>(6)</sup>. Pesquisa de Schouten et al.<sup>(18)</sup> não revelou significância na correlação da PA com o uso de Zidovudina (AZT) ou didanosina (ddI). Da mesma forma, outro estudo<sup>(19)</sup> não observou correlação significativa entre a ototoxicidade e a TARV.

Bastos, Fleig e Nascimento<sup>(20)</sup> verificaram que a ingestão de medicamentos para controle do HIV pode estar associada à PA e

que o diagnóstico tardio, assim como a demora na protetização, está diretamente relacionado ao atraso do desenvolvimento das habilidades auditivas da criança, o que influencia diretamente na aquisição e desenvolvimento da linguagem oral nos primeiros anos de vida.

Quanto à condição clínica das crianças participantes do estudo que fazem uso de TARV, observou-se uma baixa porcentagem (23,8%) de crianças com CV menor que 50 cópias de RNA viral/mL de plasma, o que se considera situação boa clinicamente. Foi identificada apenas uma criança com risco de progressão da doença, acima de 250.000 cópias. Portanto, percebe-se que a maioria encontra-se em situações fora de risco de progressão da doença em relação à contagem da CV plasmática, ou seja, entre 50.000 e 250.000 cópias.

Foram várias as doenças oportunistas referidas pelos participantes do estudo, sendo a otite a de maior prevalência (Tabela 3). Uma das mais frequentes infecções otológicas detectadas em crianças com HIV/AIDS é a otite média (aguda e secretora), que pode ocasionar a perda auditiva condutiva<sup>(7,13)</sup>.

Um estudo<sup>(13)</sup> detectou a otite média aguda como a doença de maior ocorrência em crianças com HIV. Em outro estudo<sup>(21)</sup>, foi observada ocorrência de 14,2% de otite média crônica em crianças infectadas pelo vírus.

Vale ressaltar que, neste estudo, não foi possível descrever o tipo da otite, em decorrência da falta de diagnóstico em prontuário do paciente.

De acordo com pesquisa<sup>(9)</sup>, crianças de 3 meses a 8 anos de idade apresentaram predisposição a alterações auditivas, com prevalência para alterações de orelha média. No entanto, estudo<sup>(14)</sup> revela que estágios avançados de progressão da doença provocam alteração de orelha interna em nível periférico com aumento dos sintomas otológicos e auditivos.

A PA provocada pela otite média de grau leve nas frequências baixas e médias compromete ainda mais a inteligibilidade da fala, prejudicando o envio de informações para o córtex auditivo<sup>(22)</sup>. Balbani e Montovani<sup>(23)</sup> explicam que o acúmulo de fluido na orelha média provoca ruídos que distorcem a percepção do som pela cóclea.

Em estudo com crianças portadoras de HIV<sup>(24)</sup>, 33,1% delas apresentavam algum tipo de otite média, sendo a otite média crônica a mais prevalente entre a totalidade das crianças (14,2%). A otite média secretora, também presente, foi mais prevalente em crianças menores de 5 anos e 11 meses (14,8%) do que as com idade superior a 6 anos (4,6%).

Outro estudo<sup>(25)</sup> com crianças infectadas pelo HIV observa um grupo de risco para alterações de linguagem escrita, leitura e consciência fonológica. O levantamento detectou que essas alterações independem da gravidade do quadro clínico e do perfil imunológico da AIDS.

Observa-se que as pesquisas sobre a audição de crianças com HIV/AIDS priorizam detectar perdas auditivas ou relatar manifestações otológicas e/ou audiológicas do paciente, sem associá-las aos possíveis fatores que as desencadeiam<sup>(2,10,14,15,26,27)</sup>. Diversas são as infecções oportunistas que podem provocar perdas auditivas, mas a maioria das pesquisas fazem relatos de casos apenas para demonstrar a situação clínica do paciente com relação à presença da perda auditiva<sup>(26,28,29)</sup>.

Ao analisar a ocorrência da perda auditiva e sua associação com as variáveis CV e doenças oportunistas, verifica-se que, apesar de não ser revelada significância, os resultados apontam para a predominância de perda auditiva entre as crianças que apresentaram doenças oportunistas, tanto nos resultados da audiometria como da imitanciométrie. Portanto, sugere-se que as doenças oportunistas em crianças com HIV/AIDS podem contribuir para a PA, sobretudo ao considerar os resultados do exame imitanciométrico, que evidenciam um número reduzido de crianças com resultados normais.

Régal, Demaerel e Dubois<sup>(28)</sup> consideraram a ocorrência de PA progressiva em pacientes com HIV quando atingidos por uma infecção oportunista, a exemplo da neurosífilis. Em período inicial de diagnóstico, os pacientes apresentaram PA súbita e progressiva. Porém, após o tratamento com medicamento para infecção, melhoraram suas manifestações otológicas.

Quanto à otite, procedeu-se à análise da sua associação com a PA em virtude de ser uma das principais doenças que afetam a audição, bem como pela elevada frequência com que foi referida entre os participantes do estudo. Observou-se diferença significativa entre as orelhas com e sem PA no exame audiométrico, sendo que a maior contribuição para esse resultado foi a ocorrência de PA na totalidade dos pacientes que não referiram otite (12 pacientes → 24 orelhas; 100%), mas que apresentaram alguma outra doença oportunista.

Ao analisar os resultados da imitanciométrie, verifica-se que a otite não foi um fator significativo do ponto de vista estatístico para a análise entre orelhas, apesar de 95,5% das orelhas testadas apresentarem alterações nesse procedimento.

Os dados analisados em relação ao uso da TARV evidenciam associação significativa da PA com o uso da TARV. Vale ressaltar que essa análise considerou indistintamente qualquer medicamento com os diferentes tipos de PA.

A ototoxicidade das drogas antirretrovirais vem sendo descrita por vários pesquisadores, que associam a ação tóxica dessas drogas a alterações na orelha interna. Silva<sup>(13)</sup> observou a associação das manifestações otológicas ao uso da TARV, em especial a lamivudina (3TC), que contribuiu para o surgimento de manifestações otológicas em crianças e adolescentes com HIV.

Sugere-se que a ação ototóxica das drogas antirretrovirais podem justificar as queixas otoneurológicas de pacientes em uso de antirretrovirais e que apresentam CV muito baixa<sup>(10)</sup>.

Em pesquisa, estudo de caso de um paciente infectado pelo HIV que não tinha histórico de doenças oportunistas, mas que fez tratamento com antirretrovirais por sete anos, revelou que, progressivamente, ocorreu piora nos limiares auditivos e, em pouco menos de seis meses, o paciente apresentou PA profunda. Nesse caso, os autores relacionam o surgimento da PA à ação ototóxica do tratamento antirretroviral sobre o sistema auditivo<sup>(30)</sup>.

Em outra pesquisa<sup>(19)</sup>, não foi verificada associação dos antirretrovirais com a PA em indivíduos com HIV, mas os autores atestaram a relação com as doenças oportunistas, a exemplo da otosclerose e outras causas idiopáticas. Os mesmos referiram ainda, para os indivíduos não submetidos ao tratamento antirretroviral que apresentaram queixas e alterações otoneurológicas,

a possibilidade de as manifestações otoneurológicas estarem associadas à ação do vírus, uma vez que os pacientes apresentavam CV mais elevada.

Houve associação significativa entre o uso da TARV e a PA, evidenciando-se que 91,7% das orelhas examinadas de crianças que faziam uso da terapia apresentaram PA. A partir desse achado, não se pode afirmar que o uso da TARV foi a causa da PA nas crianças examinadas, porém este pode ser considerado um fator contributivo para sua ocorrência.

Desse modo, embora o estudo tenha evidenciado a presença de PA nas crianças com HIV e comprovado a associação desta ao uso da TARV e com a otite, não se pode afirmar que a perda seja decorrente apenas desses fatores. Para isso, seria necessária a realização de estudos prospectivos longitudinais que permitissem o acompanhamento das crianças, filhos(as) de mães com HIV/AIDS, a partir do nascimento, para exames iniciais da função auditiva, com acompanhamentos regulares.

Até o momento, não foram identificados na literatura estudos com essa abordagem, embora possa ser evidenciada a possível associação da CV, do uso da TARV e da ocorrência de doenças oportunistas, bem como de alguns medicamentos para tratá-las como os possíveis agentes causais da PA.

Diante do exposto, evidencia-se a necessidade de realizar exames audiológicos para o acompanhamento da saúde auditiva dessas crianças com HIV/AIDS. Ressalta-se que a inclusão do fonoaudiólogo nessa equipe multidisciplinar poderá contribuir para a prevenção e detecção da PA, podendo evitar a instalação dos distúrbios da comunicação nessa população, um dos maiores prejuízos sociais que a doença pode provocar. O acompanhamento audiológico se torna relevante também para a qualidade de vida do paciente, subsidiando, cada vez mais, ações de medidas preventivas na Saúde Pública.

## CONCLUSÃO

A ocorrência de PA, no grupo avaliado, pode ser considerada elevada, sendo as perdas auditivas discretas as de maior predominância.

Em relação às alterações auditivas identificadas na imitanciométrie, observou-se uma predominância na curva timpanométrica tipo B.

Foi verificada associação estatisticamente significativa com o uso da TARV e com a otite, porém o mesmo não ocorreu para as variáveis CV e o conjunto das doenças oportunistas.

Os achados corroboram a preocupação de pesquisadores no sentido de atuar frente a esses fatores, dada a sua associação com perdas auditivas em pessoas com HIV/AIDS, mesmo que não seja possível determinar com acurácia qual ou quais sejam os responsáveis específicos pelas alterações auditivas encontradas.

*\*AKLB foi responsável pela coleta, tabulação e análise dos dados e redação do manuscrito; SHSO foi responsável pela análise dos dados e redação do manuscrito; LM foi responsável pela tabulação e análise dos dados.*

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Recomendações para Terapia Antirretroviral em Crianças e Adolescentes Infectados pelo HIV. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
2. Araújo ES, Zucki F, Corteletti LC, Lopes AC, Feniman MR, Alvarenga KF. Hearing loss and acquired immune deficiency syndrome: systematic review. *J Soc Bras Fonoaudiol.* 2012;24(2):188-92.
3. Campanini A, Marani M, Mastroianni A, Cancellieri C, Vicini C. Human immunodeficiency virus infection: personal experience in changes in head and neck manifestations due to recent antiretroviral therapies. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2005;25:30-5.
4. Mariz VF. Estudo Eletrofisiológico da audição em crianças verticalmente infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana em uso de terapia antirretroviral [Dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2009.
5. Mohan S, Ahmed SI, Alao OA, Schliep TC. A case of AIDS associated cryptococcal meningitis with multiple cranial nerve neuropathies. *Clin Neurol Neurosurg.* 2006;108(6):610-3.
6. Katz J. Tratado de audiologia clínica. 4ª ed. São Paulo: Manole; 1999.
7. Palacios GC, Montalvo MS, Fraire MI, Leon E, Alvarez MT, Solorzano F. Audiologic and vestibular findings in a sample of human immunodeficiency virus type-1-infected Mexican children under highly active antiretroviral therapy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2008;72(11):1671-81.
8. Matas CG, Juan KR, Nakano RA. Potenciais evocados auditivos de média e longa latências em adultos com AIDS. *Pró-Fono.* 2006;18(2):171-6.
9. Kozłowski LC. Perfil audiológico de um grupo de crianças HIV positivas. *Acta ORL.* 2006;24(4):277-80.
10. Gonçalves DU. Avaliação do risco de perda auditiva com o tratamento anti-retroviral. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41(1):65-9.
11. Matas CG, Santos Filha VAV, Juan KR, Pinto FR, Gonçalves IC. Manifestações audiológicas em crianças e adultos com AIDS. *Pró-Fono.* 2010;22(3):269-74.
12. Matas CG, Marcon BA, Silva SM, Gonçalves IC. Avaliação auditiva na Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. *Rev Soc Bras Fonoaudiol.* 2010;15(2):174-8.
13. Silva AM. Avaliação das perdas auditivas em crianças e adolescentes com HIV/AIDS [Tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2011.
14. Christopher N, Edward T, Sabrina BK, Agnes N. The prevalence of hearing impairment in the 6 months-5 years HIV/AIDS-positive patients attending paediatric infectious disease clinic at Mulago Hospital. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013;77(2):262-5.
15. Makar SK, Dhara S, Sinha AK, Chatterjee I, Dutta P. Nature and onset of communication disorder in pediatrics with HIV. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012;76(7):1065-6.
16. Morata TC, Bevilaqua MC, Zeigelboim BS. Saúde auditiva, o vírus da imunodeficiência humana e a síndrome da imunodeficiência adquirida: uma revisão. *Rev CEFAC.* 2010;12(4):678-84.
17. World Health Organization (WHO). Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access. Recommendations for a public health approach. Geneva: WHO; 2010.
18. Schouten JT, Lockhart DW, Rees TS, Collier AC, Marra CM. A prospective study of hearing changes after beginning zidovudine or didanosine in HIV-1 treatment-naïve people. *BMC Infect Dis.* 2006;6:28.
19. Vieira ABC, Greco DB, Teófilo MMM, Gonçalves DU. Manifestações otoneurológicas associadas à terapia anti-retroviral. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41(1):65-9.
20. Bastos FN, Fleig R, Nascimento IB. Análise das habilidades auditivas em uma criança deficiente auditiva oralizada e portadora de HIV: estudo de caso. *Rev CEFAC.* 2010;12(4):700-8.
21. Weber R, Pinheiro Neto CD, Mizziara ID, Araújo Filho BC. Impacto da Haart na prevalência de otite média crônica em crianças brasileiras infectadas pelo HIV. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2006;72(4):509-14.
22. Alfaya LM. Processamento auditivo em crianças infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana [Dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2007.
23. Balbani APS, Montovani JC. Impacto das otites médias na aquisição da linguagem em crianças. *J Pediatr (Rio J).* 2003;79(5):391-6.
24. Mizziara ID, Weber R, Araújo Filho BC, Pinheiro Neto CDG. Otitis media in Brazilian human immunodeficiency virus infected children undergoing antiretroviral therapy. *J Laryngol Otol.* 2007;121(11):1048-54.
25. Granzotti RBG. Estudo da consciência fonológica e do desempenho escolar em leitura e escrita de crianças soropositivas para o HIV: um acompanhamento longitudinal [Tese]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2011.
26. Pasricha JM, Read TR, Street AC. Ootosyphilis: a cause of hearing loss in adults with HIV. *Med J Aust.* 2010;193(7):421-2.
27. Matas CG, Leite RA, Magliaro FCL, Gonçalves IC. Audiological and electrophysiological evaluation of children with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Braz J Infect Dis.* 2006;10(4):264-8.
28. Régál L, Demaerel P, Dubois B. Cerebral syphilitic gumma in a human immunodeficiency virus-positive patient. *Arch Neurol.* 2005;62(8):1310-1.
29. Rodriguez LEC, Monroy SP, Morier L, Álvarez MMR, Abreu AF, Escarpulli GC, et al. Severe otitis due to *Vibrio fluvialis* in a patient with AIDS: first report in the world. *Rev Cubana Med Trop.* 2005;57(2):154-5.
30. Vincenti V, Pasanisi E, Bacciu B, Giordano D, Di Lella F, Guida M, et al. Cochlear implantation in a human immunodeficiency virus-infected patient. *Laryngoscope.* 2005;115(6):1079-81.