

“Alterações auditivas em pacientes com doença renal crônica submetidos à hemodiálise, diálise peritoneal e tratamento conservador”.

Insuficiência renal crônica, perda auditiva e potenciais evocados auditivos de tronco encefálico

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é definida pela presença de lesão renal ocasionando a perda de suas funções de maneira lenta e progressiva, tendo como opções de tratamento: conservador ou clínico, diálise peritoneal e hemodiálise. A incidência de novos casos da doença cresce cerca de 8% ao ano e estima-se que aproximadamente 1,5 milhões de brasileiros já a tenham diagnosticada ¹.

A primeira descrição da associação entre a DRC e a deficiência auditiva (DA) foi feita na Síndrome de Alport ². Outros autores mostraram similaridades anatômicas, fisiológicas, patológicas e farmacológicas entre o néfron e a estria vascular da cóclea, demonstrando que, tal associação poderia ocorrer em outras situações que não as síndromes ou doenças genéticas ^{3,4}.

A DA mais comum na população de DRC é a do tipo neurosensorial, principalmente em altas frequências. O sítio da lesão pode ser tanto coclear ⁵, como também retrococlear ^{6,7,8}.

Outros fatores de risco frequentemente associados à disacusia neurosensorial é a hipertensão arterial (HA) e o diabetes mellitus (DM) havendo na literatura um aparente consenso que elas são tanto causa da DRC como da disacusia ^{1,6}.

Alguns autores referem um efeito benéfico do ponto de vista auditivo ^{3,5} de uma única sessão de diálise, enquanto outros não observaram mudanças estatisticamente significantes ^{9,10,11}.

O efeito do tipo de tratamento para a DRC sobre a audição também é divergente: alguns autores observaram que indivíduos em tratamento conservador apresentaram mais alterações no Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico que indivíduos sob hemodiálise ¹², enquanto outros não observaram diferença entre esses mesmos tipos de tratamento ¹³.

O objetivo desse estudo foi de relatar os achados auditivos dos pacientes com doença renal crônica e dos tratamentos: conservador, diálise peritoneal e hemodiálise, sobre a cóclea e nervo auditivo, correlacionando com as variáveis hipertensão arterial e diabetes mellitus.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local (protocolo nº 157/2007) e realizado no período de maio de 2007 a dezembro de 2008.

Foram incluídos no grupo de estudo (grupo A) todos os portadores de DRC tratados em nossa instituição, exceto os que tinham um ou mais critérios de exclusão: idade superior a 60 anos, exposição excessiva ao ruído, infecções recorrentes de orelha média, síndromes genéticas, DA congênita, deficiência mental e transplante renal prévio.

Dentre os 363 portadores de DRC sob tratamento na instituição no início do estudo, foram incluídos 101 com DRC (grupo A), os quais foram subdivididos em três subgrupos, de acordo com o tipo de tratamento: A1: hemodiálise (n=35), A2: diálise peritoneal (n=15) e A3: conservador (n=51). O grupo controle (grupo B) foi composto por 27 indivíduos, voluntários para avaliação auditiva, saudáveis, sem queixas otológicas e exame clínico e otorrinolaringológico normais.

As variáveis estudadas foram: sexo, idade, etiologia DRC, hipertensão arterial, diabetes mellitus, estágio da DRC, tempo de DRC e tipo de tratamento.

Avaliação médica foi realizada previamente aos exames audiológicos, que incluiu entrevista sobre a história clínica, exame clínico otorrinolaringológico, entre eles a otoscopia e meatoscopia.

Foram realizados os exames: Timpanometria, Audiometria Tonal Limiar (ATL), Emissões Otoacústicas Evocadas Transientes (EOAET) e Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico (PEATE).

A mediana foi utilizada para apresentar os resultados, pois o comportamento das variáveis estudadas não resultou em uma distribuição normal – Z e a média, portanto, não representaria a amostra. Foram realizados os testes de Qui-quadrado, Exato de Fisher e Mann-Whitney. O nível de significância adotado foi de 0,05. Para as comparações entre os grupos, o teste de Kruskal-Wallis e quando este apresentou significância, o Método de Dunn.

RESULTADOS

A idade dos indivíduos do grupo A, pacientes com DRC, foi 52 anos e diferiu da do grupo B (controle), que foi 33,5 anos ($p=0,001$). Entretanto, a idade dos subgrupos A não diferiu entre si.

O tempo de doença renal crônica diferiu entre os grupos A1(hemodiálise) e A3 (conservador), respectivamente: 07 anos e 2,4 anos.

Quanto ao estágio da DRC, 7,8 % do subgrupo A3 (conservador) encontrou-se no estágio 1 ($n=4$), 5,8 % no estágio 2 ($n=3$), 23,5 % no estágio 3 ($n=12$), 37,2 % no estágio 4 ($n=19$) e 25,7 % estágio 5 ($n=13$), enquanto que 100% dos indivíduos dos subgrupos A1 (hemodiálise) e A2 (diálise peritoneal) encontraram-se no estágio 5 (mais avançado) pelo fato de realizarem diálise.

Entre os portadores de DRC (grupo A), 85,9% apresentaram em sua história clínica hipertensão arterial ($n=86$) e 29,7% diabetes mellitus tipo II ($n=30$). Entretanto, a distribuição dessas variáveis não foi significativamente diferente entre os subgrupos A.

Tinham deficiência auditiva 32,7% dos indivíduos ($n=33$) do grupo A, sendo 15,9% destes com DA bilateral ($n=16$) e 16,9 % unilateral ($n=17$), totalizando 24,3% de orelhas do grupo A com disacusia ($n=49$).

Os limiares audiométricos do grupo A foram significativamente piores que do grupo B (controle), não havendo entre os subgrupos do grupo A. A disacusia concentrou-se nas frequências de 6 e 8 KHz.

Quanto a tipo da perda auditiva, 91,8% das orelhas foram do tipo neurosensorial ($n= 45$) e 8,2% mista ($n=04$). Quanto ao grau, 67,3% das orelhas com DA foram de grau leve ($n=33$), 20,4% moderada ($n=10$), 4,1% grave ($n=02$) e 8,2% profunda ($n=04$). Não foi observada diferença estatisticamente significante do tipo e grau da disacusia entre os subgrupos A ($p=0,81$).

Apresentaram disacusia 34,8% ($n=30$) dos 86 pacientes hipertensos, 40% ($n=12$) dos 30 pacientes diabéticos e 25% ($n=03$) dos 15 pacientes que não eram hipertensos e nem diabéticos, ou seja, que tinham apenas a doença renal crônica.

A frequência da DA foi maior nos sujeitos com maior idade ($p=0,01$). A mediana da idade dos pacientes com DRC não hipertensos, não diabéticos e com disacusia, que foi de 36 anos, não diferiu do grupo controle (33,5 anos), assim como a idade entre os portadores de DRC que apresentaram disacusia e os portadores de DRC audiológicamente normais, que foram 53 e 49 anos, respectivamente.

As EOAETs foram classificadas como “presentes” em 56% das orelhas do grupo A (n=113) e em 90,7% do grupo B (n=49), com $p=0,01$. Apresentaram um número significativamente superior de orelhas classificadas como “ausentes” os subgrupos A1 (25,7%, n=18) e A3 (33,3%, n=34), em relação ao subgrupo A2 (10%, n=03).

Quanto ao PEATE, apresentaram alteração do exame 10, 4% das orelhas do grupo A (n=21). O subgrupo A1 foi o que apresentou menos alterações (4,3%, n=03), seguido pelo subgrupo A2 (10%, n=03) e conservador (12,7%, n=13), com $p=0,04$.

Quanto as variáveis hipertensão arterial e diabetes mellitus, não foram observadas associações estatisticamente significantes em apresentar alterações nos exames auditivos ATL, EOAET e/ ou PEATE e tais variáveis ($p>0,05$).

DISCUSSÃO

Adotamos alguns critérios para diminuir a interferência de outros fatores nas alterações auditivas. Foram excluídos sujeitos com idade acima de 60 anos pelo fato de 25% dos indivíduos nessa faixa etária já apresentarem alterações nos testes auditivos pelo fator idade⁸. Indivíduos submetidos a transplante renal prévio foram excluídos pelo possível efeito ototóxico de algumas drogas imunossupressoras ingeridas pré e pós- transplante⁴, além do fato de o transplante ser, geralmente, a última alternativa de tratamento e, conseqüentemente, os pacientes já terem sido submetidos anteriormente a outros métodos de tratamento, dificultando a análise do efeito dos mesmos.

Já a HA e o DM por estarem entre as principais causas ou conseqüências da DRC¹ foram, portanto, mantidas no estudo e levadas em consideração na análise dos dados. Na amostra estudada a presença das mesmas no histórico dos pacientes não significou, necessariamente, esta ser a etiologia da DRC.

Embora possíveis efeitos de lesão ou recuperação de limiares auditivos e nervosos foram descritos por alguns autores logo após a diálise^{3,5}, evitamos fazer a avaliação auditiva do mesmo dia da sessão de diálise, pois, para nós, as alterações encontradas poderiam ser atribuídas não só pelas concentrações iônicas das células neurosensoriais, mas também pelo cansaço e stress dos pacientes após a diálise. Além disso, outros estudos mais recentes não mostram um efeito significativo de uma única sessão de diálise sobre a audição^{9,10,11}.

As metodologias e análises empregadas nesses trabalhos podem explicar as discrepâncias de prevalências de perdas auditivas de nossos pacientes, 33,7%, índice menor que o relatado pela literatura, que varia de 46 a 92%^{4,9,11,14}.

Houve um predomínio da perda auditiva do tipo neurosensorial, de grau leve a moderado, com acometimento maior das frequências agudas corroborando com a literatura^{7,9,15}.

Os resultados observados por nós mostram uma relação da DRC sobre a acuidade auditiva, já que em todos os testes auditivos, os resultados do grupo A foram significativamente piores que o grupo B. Todavia, resultados do grupo B (controle) podem ter sido melhores por terem menor idade. No entanto, um achado importante deve ser ressaltado: a idade entre os indivíduos com DRC não hipertensos e não diabéticos não diferiu dos audiologicamente normais. Além disso, quando excluímos pacientes com DRC e HA e/ou DM, ainda assim pudemos observar na amostra estudada que a disacusia esteve presente em

25% dos portadores de DRC sem tais comorbidades associadas, mostrando que a DRC por si só, já causa uma diminuição da acuidade auditiva desses pacientes e a HA e DM podem exercer um agravamento desta disacusia, como também da DRC.

Quando levamos em conta o tipo de tratamento para a DRC, os subgrupos foram afetados pela DA de forma semelhante, tal como descrito por Mancini et al.¹⁷, Nikolopoulos et al.¹⁸. Também não foi observado diferentes graus da perda auditiva entre os subgrupos, que poderia indicar diferentes extensões da lesão de acordo com o tipo de tratamento.

O grupo em hemodiálise apresentou mais alterações nas EOET que indivíduos em diálise peritoneal e menos alterações no PEATE que os demais subgrupos. O que sugere que o sítio da lesão nesse tratamento seja a cóclea, que poderia ser explicada pelas alterações iônicas da membrana célula na orelha interna, ocasionada pela retirada de grandes volumes de água no corpo em um tempo muito reduzido, interferindo assim, na polaridade e potenciais elétricos endococleares^{15, 16}.

Já o grupo em diálise peritoneal apresentou menos alterações das EOAET em relação aos demais subgrupos e mais alterações não PEATE que os em hemodiálise, o que sugere alterações retococleares, podendo ser explicada por uma filtração de toxinas não tão eficiente quanto à hemodiálise, que interfeririam, em tese, no binômio despolarização e repolarização das células nervosas do nervo coclear, induzindo a bloqueio fisiológico da condução nervosa^{5,6}.

Os achados do tratamento conservador, que apresentou alterações semelhantes tanto nas EOAET quanto no PEATE, sugerem que, em relação aos grupos que realizam as terapias renais substitutivas (hemodiálise e diálise peritoneal), esses pacientes apresentem um provável acúmulo de substâncias tóxicas no sangue, já que as mesmas não são eliminadas de forma eficiente nem pelos rins, nem por diálise, piorando, por conseqüência, as funções auditivas.

Por fim, o fato das variáveis HA e DM fazerem parte do quadro clínico na maioria dessa população, indica-nos a necessidade de uma atenção ainda maior dos profissionais da área da saúde auditiva para um monitoramento auditivo constante desses pacientes.

CONCLUSÃO

Em portadores de doença renal crônica houve predomínio da DA do tipo neurosensorial de grau leve a moderado, principalmente em altas frequências, independentes das variáveis HA e DM.

Não foi observado um efeito na frequência e grau da deficiência auditiva associado aos tipos de tratamento. Entretanto, os achados alterados nos exames de EOAET e no PEATE indicariam fatores provocando lesões auditivas em locais diferentes: coclear em submetidos à hemodiálise, retrococlear em submetidos à diálise peritoneal e ambas em tratamento conservador.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho recebeu o apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Romão Junior. Doença renal crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. JE. J Bras Nefrol, 2004; 26 (3):1-3.
2. Alport A.C. 1927. Hereditary familial congenital haemorrhagic nephritis. BMJ, 1927; 1:504-6.

3. Gatland D., Tucker B., Chalstrey S., Keene M. & Baker L. Hearing loss in chronic renal failure-hearing threshold changes following haemodialysis. *J R Soc Méd*, 1999; 84: 587-9.
4. Zeigelboim B.S., Mangabeira-Albernaz P.L. & Fukuda Y. High Frequency Audiometry and Chronic Renal Failure. *Acta Otolaryngol*, 2001; 121: 245-8.
5. Gafter U., Shvili Y., Levi J., Talmi Y. & Zohar Y. Brainstem Auditory Evoked Responses in Chronic Renal Failure and the Effect of Hemodialysis. *Nephron*, 1989; 53: 2-5.
6. Komsuoglu S.S., Mehta R., Jones L.A. & Harding G.F. Brainstem auditory potentials in chronic renal failure and maintenance hemodialysis. *Neurology*, 1985; 35: 419-23.
7. Antonelli A., Bonfioli F., Garrubba V., Ghisellini M., Lamoretti M.P. et al. Audiological findings in elderly patients with chronic renal failure. *Acta Otolaryngol*, 1991; 476, suppl,54-68.
8. Thodi C., Thodis E., Danielides V., Pasadakis P. & Vargemezis V. Hearing in renal failure. *Nephron Dial Transplant*, 2006; 21, 3023-30.
9. Ozturan O. & Lam S. The effect of hemodialysis on hearing using pure-tone audiometry and distortion-product otoacoustic emissions. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 1998; 60: 303-13.
10. Aspris AK, Thodi CD, Balatsouras DG, Thodis ED, Vargemezis V, Danielides V. Auditory Brainstem Responses in Patients under Treatment of Hemodialysis. *Ren Fail*. 2008; 30:383-90.
11. Serbetçioğlu M.B., Erdogan S. & Sifil A. Effects of a Single Session of hemodialysis on Hearing Abilities. *Acta Otolaryngol*, 2001; 121, 836-8.
12. Rossini M, Stefano D, Febbo A, Paolo D, Bascini M. Brainstem auditory responses (BAERs) in patients. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1984; 57: 507-14.
13. Fan YP, Jiang JJ, Qian TS. Significance of brainstem auditory evoked potential determination in chronic renal failure and maintenance hemodialysis patients. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 1994; 14:220-1.
14. Bazzi C., Venturini C.T., Pagani C., Arrigo G. & D'Amico G. 1995. Hearing loss in short-and long-term haemodialysed patients. *Nephrol Dial Transplant*, 10, 1865-8.
15. Johnson D.W., Wathen R.L., Mathog R.H. 1976. Effects of hemodialysis on hearing threshold. *ORL J Oto Rhinology*, 38, 129-39.
16. Brookes G.B. 1985. Vitamin D deficiency and deafness: 1984 update. *Am J Otol*, 6,102-7.
17. Aldler D., Fiehn W. & Ritz E. 1980. Inhibition of Na⁺, K⁺- stimulated ATPase in the cochlea of the guinea pig. A potential cause of disturbed inner ear function in the terminal renal failure. *Acta Otolaryngol*, 90, 55-60.
18. Mancini M., Dello Strologo L., Bianchi P., Tiera L. & Rizonni G. Sensorineural hearing loss in patients reaching chronic renal failure in childhood. *Pediatr Nephrol*, 1996;10, 38-40.
19. Nikolopoulos T.P., Kandiloros D.C., Segas J.V. Nomicos P.N., Ferekidis E.A., et al. 1997. Auditory function in young patients with chronic renal failure. *Clin Otolaryngol*, 22, 222-5.