

Alterações auditivas e vestibulares decorrentes do uso de contraceptivo hormonal oral: uma revisão sistemática**Auditory and vestibular disorders resulting from the use of oral hormonal contraceptives: a systematic review**

DOI:10.34117/bjdv6n9-557

Recebimento dos originais: 20/08/2020

Aceitação para publicação: 24/09/2020

Alexsandra Ribeiro Ferreira

Graduanda em Fonoaudiologia

Instituição: Universidade Federal de Santa Catarina

Endereço: Eng. Agrônomo Andrei Cristian Ferreira, Bairro: Trindade; CEP 88040-900 – Florianópolis

Email: alexsandraribeiro.contato@gmail.com

Patricia Haas

Professora do Departamento de Fonoaudiologia UFSC

Instituição: Universidade Federal de Santa Catarina

Endereço: Eng. Agrônomo Andrei Cristian Ferreira, Bairro: Trindade; CEP 88040-900 – Florianópolis

Email: patricia.haas@ufsc.br

RESUMO

Introdução: É possível observar uma importante redução na velocidade de crescimento da população nos últimos anos, questões relacionadas ao comportamento feminino podem ter corroborado para essas modificações populacionais, bem como justificam o aumento na procura e no consumo dos diversos métodos contraceptivos. Pesquisas indicam que alterações auditivas podem estar associadas ao uso deste medicamento, ocasionando comprometimento à audição de diversas mulheres. Objetivo: Apresentar evidências científicas com base em revisão sistemática da literatura (PRISMA), sobre os efeitos ototóxicos dos contraceptivos hormonais nos sistemas auditivo e vestibular de mulheres. Estratégia de pesquisa: Para a seleção dos estudos foi utilizada a combinação baseada no *Medical Subject Heading Terms* (MeSH): [(contraceptive agents) and (hearing) and (women)]. A busca foi realizada nas bases de dados Medline, LILACS, SciELO, ScienceDirect, BIREME, SCOPUS e Google Scholar como busca cinzenta. O período de seleção dos artigos compreendeu o período de janeiro de 2013 a julho de 2020. Critérios de seleção: Os desenhos dos estudos que poderiam ser admitidos foram do tipo descritivo, transversal, observacional, de coorte, ensaios clínicos controlados, relatos de caso, e estudo de caso controle e que indicavam no título, resumo ou corpo do artigo relação com o objetivo da pesquisa. Foi realizada avaliação da qualidade dos artigos, na qual se incluía artigos com nota acima de 6 na escala modificada da literatura Pithon et al. (2015). Resultados: Foram recuperados 521 artigos, após as fases de exclusão, dois artigos foram selecionados, sendo classificados como de alta qualidade metodológica. Observou-se que os contraceptivos hormonais orais podem causar danos ao sistema auditivo, bem como ao sistema vestibular. Conclusão: Em mulheres geneticamente suscetíveis, os anticoncepcionais hormonais orais podem atuar como fatores desencadeantes de alterações auditivas e vestibulares, podendo ocasionar sintomas como zumbido.

Palavras chave: Anticoncepcionais. Audição. Perda auditiva. Toxicidade. Audiologia.

RESUME

Introduction: It is possible to observe an important reduction in the speed of population growth in recent years, issues related to female behavior may have corroborated these population changes, as well as justifying the increase in demand and consumption of the various contraceptive methods. Research indicates that hearing disorders may be associated with the use of this medication, causing hearing impairment in several women. **Objective:** To present scientific evidence based on a systematic literature review (PRISMA), on the ototoxic effects of hormonal contraceptives on the auditory and vestibular systems of women. **Research strategy:** For the selection of studies, the combination based on the Medical Subject Heading Terms (MeSH): [(contraceptive agents) and (hearing) and (women)] was used. The search was performed in the Medline, LILACS, SciELO, ScienceDirect, BIREME, SCOPUS and Google Scholar databases as a gray search. The selection period for the articles covered the period from January 2013 to July 2020. **Selection criteria:** The designs of the studies that could be admitted were descriptive, cross-sectional, observational, cohort, controlled clinical trials, case reports, and a case control study that indicated in the title, abstract or body of the article a relation with the research objective. An evaluation of the quality of the articles was carried out, which included articles with a score above 6 in the modified scale of the literature Pithon et al. (2015). **Results:** 521 articles were retrieved, after the exclusion phases, two articles were selected, being classified as of high methodological quality. It has been observed that oral hormonal contraceptives can cause damage to the auditory system, as well as the vestibular system. **Conclusion:** In genetically susceptible women, oral hormonal contraceptives can act as triggering factors for hearing and vestibular disorders, which can cause symptoms such as tinnitus.

Keywords: Descriptors. Contraceptives. Hearing. Hearing Loss. Toxicity. Audiology.

1 INTRODUÇÃO

É possível observar uma importante redução na velocidade de crescimento da população nos últimos anos, evento caracterizado pelo declínio das taxas de fecundidade e natalidade (VASCONCELOS; GOMES, 2012; MYRRHA; OJIMA, 2016; MIRANDA; MENDES; SILVA, 2016; NATIONS UNITED, 2019), entretanto, ocorre uma queda dos níveis de mortalidade, ocasionando uma estagnação das taxas de crescimento da população, modificando o perfil populacional dos países¹⁻³. Segundo estimativa realizada pelo Departamento de Assuntos Econômicos e Sociais das Nações Unidas (2019), acredita-se que até 2095 a taxa de fecundidade seja inferior a 1,95 filhos por mulher em nível mundial.

Questões relacionadas ao comportamento feminino, como aumento da escolaridade, inserção no mercado de trabalho e o surgimento de ações de planejamento familiar, podem ter corroborado para essas modificações populacionais (RIGOTTI, 2012), bem como justificam o aumento na procura e no consumo dos diversos métodos contraceptivos, com o objetivo de postergar a gravidez, ou até mesmo, a fim de viabilizar a decisão de não ter filhos. Deste modo, os métodos contraceptivos são os aliados do casal para alcançar sucesso no planejamento

familiar (CARRENO *et al.*, 2006).

Segundo Schunemann Junior, Souza e Dória (2011) e Steckert, Nunes e Alano (2016), existem diversos métodos contraceptivos disponíveis no mercado, com posologias distintas e podendo ser administrados por várias vias, atendendo as necessidades específicas de cada mulher. Entretanto, o uso prolongado dos contraceptivos causa efeitos adversos os quais são descritos na literatura, incluindo alterações imunológicas, metabólicas, vasculares, renais e auditivas, além de distúrbios do Sistema Nervoso Central e do sistema reprodutor, dentre outras (WERNECK *et al.*, 2003; VIEIRA; OLIVEIRA; SÁ, 2007; BRITO; NOBRE; VIEIRA, 2011). Pesquisas indicam que alterações auditivas podem estar associadas ao uso dos contraceptivos, ocasionando comprometimento irreversível à audição de diversas mulheres, classificando este medicamento como ototóxico (HYPPOLITO; OLIVEIRA, 2005; MITRE *et al.*, 2006, SERVILIERI *et al.*, 2006; PINTO, 2011).

Pesquisas descrevem que o uso dos contraceptivos hormonais orais por um período igual ou superior a seis meses podem ser o suficiente para provocar alterações funcionais na orelha interna, ocasionando diminuição do limiar auditivo, principalmente em altas frequências, caracterizando uma perda auditiva sensorioneural. Além disso, os contraceptivos hormonais orais podem provocar sintomas auditivos e vestibulares como o zumbido e a vertigem, possivelmente em decorrência da obstrução vascular da artéria auditiva interna, acarretando alterações a depender do local irrigado por ela e do comprometimento ocasionado, podendo ser a cóclea, o vestíbulo ou ambos (BITTAR, 1997; MITRE *et al.*, 2006)

2 OBJETIVO

A partir do exposto, com o aumento no consumo de anticoncepcionais orais, bem como o desconhecimento acerca dos efeitos ototóxicos destes medicamentos, somados a carência de publicações sobre o tema, justificam a presente pesquisa que objetivou apresentar evidências científicas com base em revisão sistemática da literatura, sobre os efeitos dos contraceptivos hormonais sobre os sistemas auditivo e vestibular de mulheres, visando responder a seguinte pergunta norteadora: quais as alterações auditivas e vestibulares decorrentes do uso de contraceptivos hormonais orais?

3 MÉTODOS

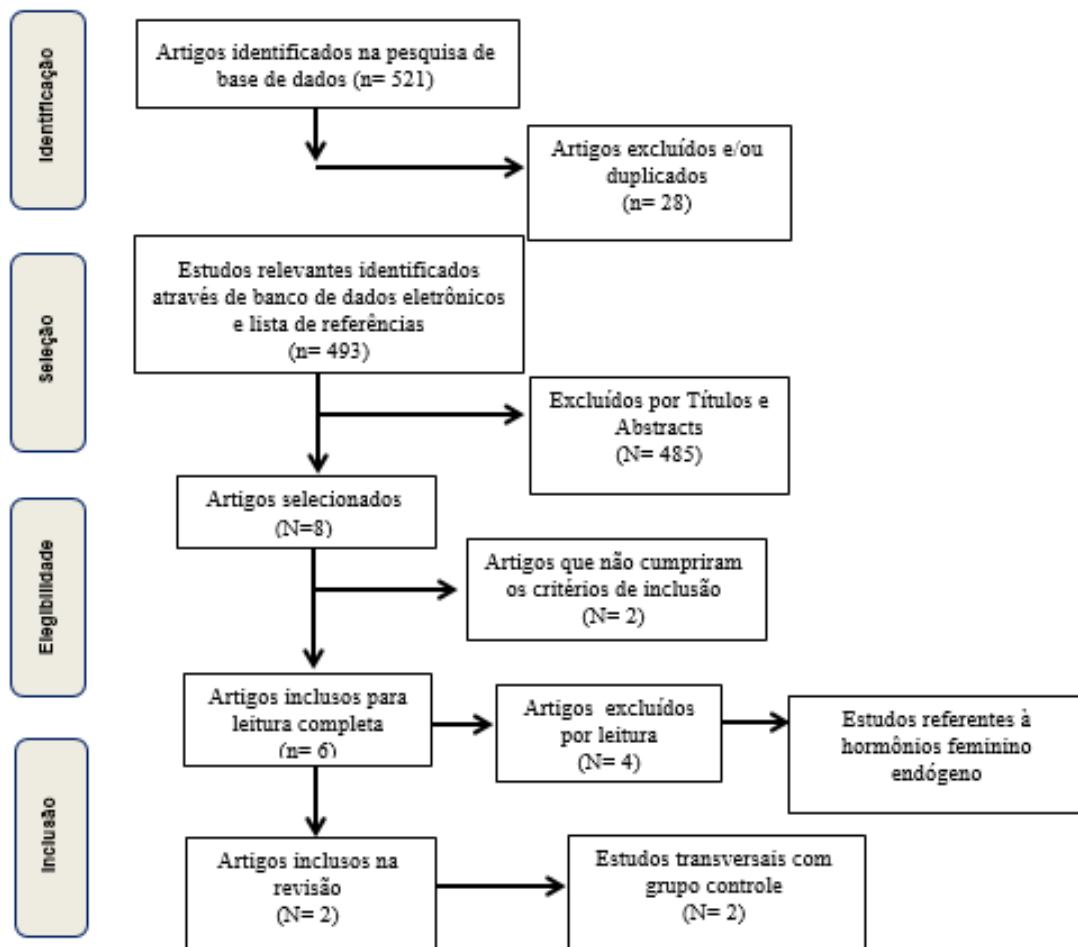
3.1 PROTOCOLO E REGISTRO

A presente revisão sistemática foi conduzida conforme as recomendações *PRISMA* (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) (Moher et al., 2015) e foi submetida para registro na *International prospective register of systematic reviews* (PROSPERO), sob número de identificação 200989. Após a aprovação final, será encaminhado o número definitivo de registro.

As buscas por artigos científicos foram conduzidas por dois pesquisadores independentes nas bases de dados eletrônicas MEDLINE (Pubmed) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), LILACS (<http://lilacs.bvsalud.org/>), SciELO (<http://www.scielo.br/>), ScienceDirect (<https://www.sciencedirect.com/>), BIREME (<https://bvsalud.org/>), Scopus (<https://www.periodicos.capes.gov.br/>) e Google Scholar (<https://scholar.google.com.br/>), como busca cinzenta, sem restrição de localização, publicados nos idiomas Inglês, Português e Espanhol, entre janeiro de 2013 e julho de 2020.

A pesquisa foi estruturada e organizada na forma PICOS (Tabela 1), que representa um acrônimo para **P**opulação alvo, **I**ntervenção, **C**omparação, “**O**utcomes” (desfechos) e “**S**tudy type” (tipo de estudo). População de interesse ou problema de saúde (P) corresponde a mulheres em idade reprodutiva; Intervenção (I) diz respeito ao uso de contraceptivo hormonal oral; Comparação (C) corresponde às mulheres em idade reprodutiva sem o uso dos anticoncepcionais hormonais orais; *Outcomes* (O) refere-se às alterações auditivas e vestibulares decorrentes do uso de contraceptivos hormonais orais; e os tipos de estudos admitidos (S) consistem em Estudos de casos controle, estudos de intervenção, estudos de coorte, estudos em triagem, estudos observacionais e transversais.

Figura 1: Fluxograma do processo de busca



Os descritores foram selecionados a partir do dicionário Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Heading Terms* (MeSH), considerando a grande utilização destes pela comunidade científica para a indexação de artigos na base de dados PubMed. Diante da busca dos descritores, foi realizada a adequação para as outras bases utilizadas. A combinação de descritores utilizada nas buscas foi: (contraceptive agents) and (hearing) and (women). A busca ocorreu de forma concentrada em julho de 2020.

Os artigos foram identificados por meio da busca eletrônica, organizados e revisados para verificação de duplicidade pelos dois autores de forma independente. Posteriormente, foram analisados os títulos dos artigos de maneira isolada. Os artigos que não atendiam algum critério de inclusão foram excluídos. Em sequência, os resumos dos artigos selecionados e, no segundo passo, foram examinados pelos pesquisadores de forma independente. Os artigos que não continham características da pergunta a ser respondida foram excluídos, como artigos voltados para a avaliação audiológica e vestibular em mulheres em uso de contraceptivos hormonais orais.

3.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os desenhos dos estudos admitidos inicialmente foram dos tipos descritivo, transversal, observacional, de coorte, ensaios clínicos controlados e relatos de caso, caso controle. Foram incluídos estudos em português, inglês e espanhol, sem restrição de localização, publicados entre janeiro de 2013 e julho de 2020. A Tabela 2 representa os critérios de inclusão e exclusão aplicados nesta pesquisa.

Tabela 2. Síntese dos critérios de inclusão/exclusão.

<i>Critérios de Inclusão</i>	
Delineamento	Estudos de casos e controle Estudos de intervenção Estudos de coorte Estudos em triagem Estudos observacionais
Localização	Sem restrição
Idioma	Português, inglês e espanhol
Período	Janeiro de 2013 a Julho de 2020
<i>Critérios de Exclusão</i>	
Delineamento	Revisões de literatura Revisões sistemáticas Meta-análises Estudos pouco claros Mal descritos ou inadequados
Estudos	Estudos pouco claros Mal descritos ou inadequados
Forma de publicação	Apenas resumo

Fonte: Desenvolvido pelos autores.

Para serem admitidos no presente estudo, as publicações ainda deveriam obter pontuação maior que 6 no protocolo modificado de Pithon et al. (2015), utilizado para avaliar a qualidade dos estudos.

3.3 RISCO DE VIÉS

A qualidade dos métodos utilizados nos estudos incluídos foi avaliada pelos revisores de forma independente (PH e ARF), de acordo com a recomendação PRISMA (Moher et al., 2015). A avaliação priorizou a descrição clara das informações. Neste ponto, a revisão foi realizada às cegas,

mascarando os nomes dos autores e revistas, evitando qualquer viés potencial e conflito de interesses.

3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos estudos com as seguintes características: cartas ao editor, diretrizes, revisões sistemáticas, meta análises e resumos. Estudos mal descritos ou que pouco claros ou ainda indisponíveis, também não foram aceitos nesta pesquisa (Tabela 2).

4 ANÁLISE DOS DADOS

A extração dos dados para o processo de elegibilidade dos estudos foi realizada utilizando-se uma ficha própria para revisão sistemática elaborada por dois pesquisadores em Programa Excel® na qual os dados extraídos foram adicionados inicialmente por um dos pesquisadores e, então, conferidos por outro pesquisador. Primeiramente foram selecionados de acordo com o título; em seguida, os resumos foram analisados e os que fossem potencialmente elegíveis foram selecionados. Com base nos resumos, os artigos foram selecionados para leitura integral, foram admitidos os que atendiam a todos os critérios pré-determinados. Em caso de desacordo entre avaliadores, um terceiro avaliador (FSAP) tomou a decisão sobre a elegibilidade do estudo em questão.

4.1 FORMA DE SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Inicialmente a revisora de elegibilidade (ARF) foi calibrada para a realização da revisão sistemática por FSAP, KMP e PH. Após a calibração e esclarecimentos de dúvidas, os títulos e resumos foram examinados por dois revisores de elegibilidade (ARF e PH), de forma independente, os quais não estavam cegos para o nome dos autores e das revistas. Aqueles que apresentaram o título dentro do âmbito, mas os resumos não estavam disponíveis, também foram obtidos e analisados na íntegra.

Posteriormente, os estudos elegíveis preliminarmente tiveram o texto completo obtido e avaliado. Em casos específicos, quando o estudo com potencial de elegibilidade apresentasse dados incompletos, os autores poderiam ser contatados por e-mail para mais informações, no entanto não houve esta necessidade para a presente pesquisa. Na inexistência de acordo entre os revisores, um terceiro (FSAP) foi envolvido para a decisão final.

4.2 DADOS COLETADOS

Após a triagem, os textos dos artigos selecionados foram revisados e extraídos de forma padronizada por dois autores (ARF e PH) sob a supervisão de KMP e FSAP, identificando-se ano de publicação, local da pesquisa, idioma de publicação, tipo de estudo, amostra, método, resultado e conclusão do estudo.

4.3 RESULTADO CLÍNICO

O resultado clínico de interesse consistiu em analisar as alterações auditivas e vestibulares decorrentes do uso de contraceptivos hormonais orais por mulheres. Aquelas publicações que não abordaram os efeitos dos contraceptivos hormonais orais sobre os sistemas auditivo e vestibular em mulheres não fizeram parte da amostra.

5 RESULTADOS

A partir dos descritores eleitos, os bancos de dados foram consultados e foram obtidos os resultados disponibilizados na Tabela 3, a qual detalha o número de estudos obtidos em cada base de dados, bem como o número e motivo das exclusões.

Tabela 3. Classificação das referências obtidas nas bases de dados Pubmed, Lilacs, Scielo, ScienceDirect, BIREME, Scopus, e Google Scholar de acordo com os descritores utilizados.

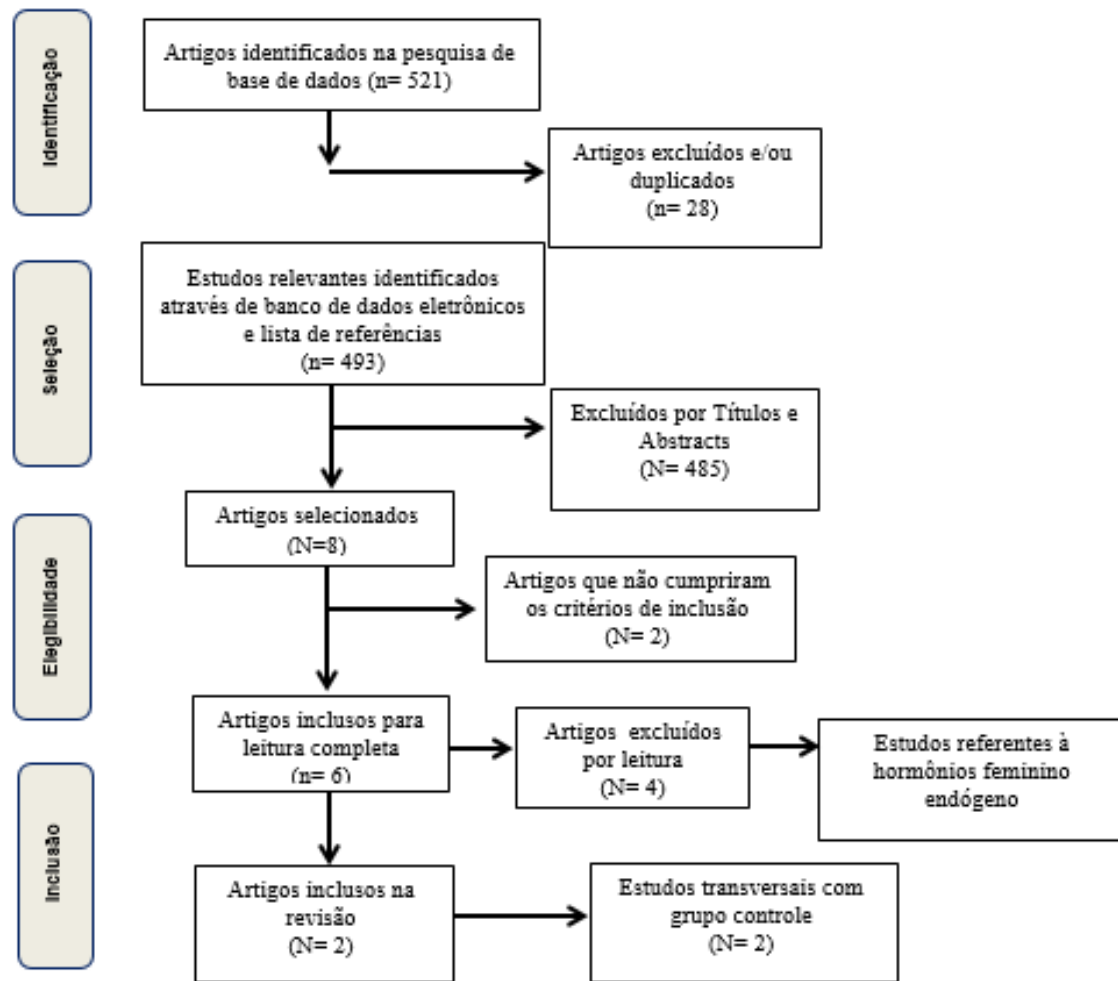
Descritores	Nº	Referências excluídas	Motivo	Selecionado	Banco de dados
(contraceptive agents) AND (hearing) AND (women)	4	4	Excluídos por título (3); excluídos por abstracts (1)	0	Pubmed
(contraceptive agents OR anticoncepcionais) AND (hearing OR audição) AND (women OR mulher)	4	4	Excluídos por título (3); excluídos por abstracts (1)	0	Lilacs
(contraceptive agents OR anticoncepcionais) AND (hearing OR audição) AND (women OR mulher)	2	2	Excluídos por abstracts (2)	0	Scielo
(contraceptive agents OR anticoncepcionais) AND (hearing OR audição) AND (women OR mulher)	137	137	Excluídos por título (84); excluídos por duplicidade (10); excluídos por abstract (39);	0	ScienceDirect
(contraceptive agents OR anticoncepcionais) AND (hearing OR audição) AND (women OR mulher)	58	58	Excluídos por título (51); excluídos por duplicidade (4); excluídos por abstract (3);	0	BIREME

(contraceptive agents OR anticoncepcionais) AND (hearing OR audição) AND (women OR mulher)	16	15	Excluídos por título (14); excluídos por abstract (1)	1	SCOPUS
(“anticoncepcionais” AND “audição” AND “mulher”)	300	299	Excluídos por título (255); excluídos por duplicidade (14); excluídos por abstract (28)	1	Google Acadêmico
Total	521	519		2	

Fonte: Desenvolvido pelos autores

Os resultados da estratégia de busca foram justificados da seguinte forma: 521 artigos foram identificados com potencial de inclusão na pesquisa, 28 destes foram excluídos por repetição, 485 estudos foram excluídos por não possuir o título ou o resumo relacionado com o objetivo da pesquisa, quatro não eram compatíveis com a amostra, pois representavam estudos realizados a partir de hormônio feminino endógenos e não hormônios contraceptivos; um não correspondia ao uso do anticoncepcional hormonal oral e um não correspondia à pergunta norteadora da pesquisa (Figura 1). Sendo assim, 2 publicações foram incluídas nesta pesquisa, pois responderam aos critérios de elegibilidade e a pergunta norteadora proposta, sendo ambas estudos transversais com grupo controle.

Figura 1: Fluxograma do processo de busca



No estudo de El-Zarea *et al.* (2017), foram avaliadas 45 mulheres (n=45), sendo 30 (n=30) delas em uso de contraceptivo hormonal oral e 15 (n=15) sem o uso de hormônios anticoncepcionais ou quaisquer outros tipo de medicamentos..

Já no estudo realizado por Urbaniak *et al.* (2013), com o intuito de analisar o comportamento auditivo de mulheres em uso de contraceptivos hormonais orais, foram realizadas avaliações audiológicas em 105 mulheres (n=105), sendo um grupo composto por 52 mulheres (n=52) com um distúrbio do sistema auditivo e/ou de equilíbrio e outro grupo composto por 53 mulheres (n=53) sem desordem do sistema auditivo e/ou de equilíbrio, todas usando contraceptivos hormonais por pelo menos 2 meses (n=105). Na Tabela 4 encontram-se as informações extraídas de cada estudo admitido sobre o tipo de estudo, número amostral, tratamento, frequência do tratamento, avaliação, instrumentos de avaliação e resultados.

A amostra total, a partir da soma do número de sujeitos dos dois estudos selecionados, é de

150 indivíduos do sexo feminino (n=150). A idade das participantes das pesquisas selecionadas foi compreendida entre 18 e 49 anos.

No estudo de El-Zarea *et al.* (2017), os autores objetivaram explorar a natureza dos distúrbios auditivos em mulheres, correlacionando o grau e a configuração da perda auditiva com o tipo de contraceptivo hormonal utilizado. A partir da análise das Emissões Otoacústicas Produto de Distorção (EOEPD) os mesmos constataram que estas medidas não são afetadas pelo uso dos contraceptivos hormonais, visto que as amplitudes das EOAPD não apresentaram alterações sistemáticas. Da mesma forma, neste mesmo estudo, ao analisar os achados do Potencial Evocado de Tronco Encefálico (PEATE) não foi evidenciada diferença significativa na latência absoluta e nos interpicos de todas as ondas, indicando via auditiva retrococlear sem alterações. Entretanto, dentre os sujeitos que compuseram o estudo, 20% referiram zumbido (n=6) e 26% (n=8) tiveram perda auditiva, sendo que seis mulheres apresentaram perda auditiva sensorineural bilateral de grau leve a moderado, com configuração descendente (maior prejuízo nas altas frequências) e duas tiveram perdas auditivas condutivas. Porém, os autores não encontraram correlação entre estes achados e a duração do uso do contraceptivo. A partir destas evidências, os autores concluíram que os anticoncepcionais hormonais orais podem atuar como fator desencadeante de alterações auditivas e vestibulares em mulheres geneticamente suscetíveis, sendo que estes medicamentos têm impacto na perda auditiva, bem como no tipo de zumbido.

Tabela 4: Descrição dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Autor/Ano/ País	Tipo de estudo/ pontuação	N	Tratamento	Frequência	Avaliações	Instrumentos de Avaliação	Resultados
URBANIAC et al ²⁰ / 2015/ Polônia	Estudos transversais com grupo controle Pithon: 13/13	105	Uso de anticoncepcional hormonal oral por pelo menos 2 meses	Utilizando o contraceptivos hormonal oral por pelo menos 2 meses.	Durante o uso do medicamento	Anamnese; Exame físico laringológico e otoneurológico; Exame de sangue; Avaliação básica; imitanciometria; EOAT e EOAPD; PEATE; VNG; TC ou RMN da cabeça; Testes de parâmetros selecionados do sistema hemostático; Testes de estradiol no plasma e os níveis de progesterona.	Foi constatado dano labiríntico em 40,4% das mulheres e vertigem do tipo central em 59,6% dos casos. Foi verificada perda auditiva de leve a moderada de $5,87 \pm 16,69\%$ para a orelha direita e de $3,47 \pm 8,14\%$ para a orelha esquerda.
EL-ZAREA et al ¹⁹ / 2017/ Egito	Estudos transversais com grupo controle Pithon: 12/13	45	Em uso de anticoncepcional hormonal oral	Mulheres usuárias de contraceptivo hormonal oral combinado.	Durante o uso do medicamento.	Anamnese, exame otológico, avaliação audiológica básica (ATL, logaudiometria e imitanciometria), EOAPD e PEATE	Foi evidenciada perda auditiva sensorineural bilateral variando de leve a moderada, com as frequências altas mais afetadas, em 26% da amostra. Seis participantes (20%) referiram zumbido. Não houve correlação entre a duração do uso do contraceptivo hormonal oral e a perda auditiva.

Fonte: EL-ZAREA et al., (2017); URBANIAC et al., (2015)

Legenda: N: número amostral; ATL: audiometria tonal liminar; EOAT: Emissões Otoacústicas Evocadas Transiente; EOAPD: Emissões Otoacústicas Produto de Distorção; PEATE: Potencial Evocado de Tronco Encefálico; VNG: Videonistagmografia; RMN: Ressonância magnética; TC: Tomografia computadorizada

No estudo realizado por Urbaniak *et al.* (2013) as mulheres foram submetidas a avaliação otoneurológica completa, diagnóstico laringológico detalhado, além de exames bioquímicos e laboratoriais a fim de avaliar o nível de fibrinogênio do sistema de controle homeostático, nível de dímero D, estradiol plasmático, progesterona, dentre outros. Foi constatado dano labiríntico em 40,4% (n=21) das mulheres do grupo estudo, incluindo o labirinto direito em 23,1% das participantes (n=12) e o esquerdo em 17,3% (n=9) das mulheres. Além desses achados, foi evidenciada perda auditiva de grau leve a moderado sendo de $5,87 \pm 16,69\%$ para a orelha direita e de $3,47 \pm 8,14\%$ para a orelha esquerda.

O tipo de contraceptivo utilizado pelas mulheres expostas a estes medicamentos, em ambos os estudos, foi o contraceptivo hormonal oral, sendo comprovada a ocorrência de lesões auditivas (Urbaniak *et al.*, 2013; El-Zarea *et al.*, 2017) e vestibulares (Urbaniak *et al.*, 2013), além de sintoma como zumbido (El-Zarea *et al.*, 2017).

6 DISCUSSÃO

O propósito da presente pesquisa consistiu na busca e a análise de evidências científicas sobre os efeitos auditivos decorrente do uso de contraceptivo hormonal oral. Os estudos analisados nesta pesquisa (Urbaniak *et al.*, 2013; El-Zarea *et al.*, 2017), evidenciaram perda auditiva (El-Zarea *et al.*, 2017) e lesão labiríntica (Urbaniak *et al.*, 2013), além de zumbido (El-Zarea *et al.*, 2017), sendo estas alterações relacionadas ao uso dos contraceptivos hormonais orais.

Existem diversas substâncias medicamentosas possivelmente ototóxicas, como antibióticos, anti-inflamatório e os anticoncepcionais (JANCZEWSKI, GOZDZIK-ZOLNIERKIEWICZ, KRAUZE, 1995; WERNECK *et al.*, 2003; VALETE-ROSALINO, 2005). A ototoxicidade pode ser definida como uma reação tóxica resultante de exposição a substâncias químicas, como no caso do uso de medicamentos (JACOB *et al.*, 2006). Essas substâncias afetam tanto o sistema auditivo quanto no sistema vestibular, ocasionando uma perda auditiva de acordo com a característica de cada fármaco, a composição do medicamento, a dose administrada, o tempo de uso, além de suscetibilidades individuais (LOPES, 2006).

No estudo de Mitre *et al.* (2006) foram realizadas avaliações audiológicas e vestibulares em mulheres que utilizam o método contraceptivo hormonal oral, entretanto foi evidenciado que 100% da amostra obteve limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade. Em contrapartida, Silva e Dias (2013) realizaram um estudo piloto de caráter descritivo, do qual participaram 15 mulheres em uso do contraceptivo. Foi identificado, através da audiometria tonal, limiares auditivos elevados na frequência de 6kHz, em ambas as orelhas, caracterizando uma perda auditiva em altas

frequências, resultado que concorda em parte com o evidenciado em um dos estudos inseridos nesta revisão sistemática que constatou, em 75% das mulheres com perda auditiva, alteração em todas as frequências, porém com maior prejuízo nas frequências altas (El-Zarea *et al.*, 2017).

Pesquisadores que estudaram os efeitos dos contraceptivos hormonais orais e encontraram casos de otosclerose, surdez progressiva e surdez súbita acreditam que as estas alterações não podem ser atribuídas exclusivamente a terapia contraceptiva, mas sim à interação de múltiplos fatores (KLEY; OPITZ, 1978; BAUSCH, 1983). Outro estudo de De Dmenico e Iório (2002) evidencia que o uso dos contraceptivos hormonais orais não é determinante para a ocorrência de alterações nos limiares auditivos das mulheres, no entanto favorece a ocorrência de alterações vestibulares, ocasionando sintomas como zumbido, corroborando parcialmente com o constatado na presente revisão sistemática. Acredita-se que a redução da ocorrência de perda auditiva deve-se à diminuição das doses de hormônios utilizadas atualmente (RIGOTTI, 2012).

Em estudo de caso de uma jovem que apresentou perda auditiva neurossensorial súbita à esquerda após a administração de contraceptivo injetável (6 meses), antecedida por queixa de hipoacusia na referida orelha, associada a zumbido súbito contínuo e flutuação auditiva foi possível evidenciar a recuperação completa dos limiares auditivos após o tratamento clínico prolongado utilizando Dextran fisiológico 1/40.000 e Vitamina A, nos dez primeiros dias (BITTAR; LA CORTINA; SANCHEZ, 2000). Diferente do denotado no referido estudo, um número significativo de mulheres fazem o uso de métodos contraceptivos hormonais orais por tempo prolongado, e às vezes até ininterrupto, o que pode causar danos auditivos irreversíveis.

Apesar de haver estudos, como o de Bittar, La Cortina e Sanchez (2000) e de Mitre *et al.* (2006) que relacionaram o tempo de uso dos hormônios anticoncepcionais com o surgimento de lesões auditivas, na presente revisão não foi encontrada associação entre a duração da utilização dos contraceptivos hormonais orais e a aparição de lesões auditivas (EL-ZAREA *et al.*, 2017). Com relação às alterações vestibulares decorrentes do uso do contraceptivo hormonal oral, Bittar (1997) relata que esse tipo de medicamento é capaz de ocasionar lesões ao sistema vestibular, caracterizando uma labirintopatia e desencadeando sintomas como zumbidos e vertigem.

Um dos estudos contidos na presente revisão sistemática constatou alteração labiríntica em 40,4% das mulheres do grupo estudo (URBANIÁK, Joanna *et al.*, 2013). Em consonância com este resultado, Mitre *et al.* (2006) evidenciaram relação da Síndrome Vestibular Periférica Irritativa (SVPI) com o uso de contraceptivo hormonal oral, pois 25 das 30 mulheres do grupo de risco apresentaram SVPI. A partir disso, os autores concluíram que o uso do método contraceptivo hormonal oral por um período igual ou superior a 6 meses pode ocasionar alterações na orelha

interna, acarretando sintomas como zumbido e tontura, o que justifica a ocorrência da SVPI no grupo de risco.

Por fim, a literatura aponta que os indivíduos que necessitam utilizar algum tipo de medicamento ototóxico devem realizar monitoramento auditivo constante, prevenindo a instalação de possíveis alterações (JACOB *et al.*, 2006; DAMIAN *et al.*, 2017), visto que grande parte das perda auditivas causadas por ototoxicidade são irreversíveis.

7 CONCLUSÃO

Conforme discutido no presente estudo, o uso do contraceptivo hormonal oral apresenta importantes possibilidades de ocasionar alterações fisiológicas na orelha interna, acarretando perda auditiva neurossensorial e alterações vestibulares, podendo ocasionar sintomas como zumbido. Em mulheres geneticamente suscetíveis, estes anticoncepcionais podem atuar como fatores desencadeantes das referidas alterações.

Sobretudo, conclui-se que se faz necessária à divulgação de informações sobre os efeitos do contraceptivo hormonal oral, pois inúmeras mulheres utilizam o medicamento sem saber os reais danos à saúde.

REFERÊNCIAS

1. BAUSCH, Johannes. Effects and side effects of hormonal contraceptives in the region of the nose, throat, and ear. HNO. Germany, 1983; 31(12)q1:409-14.
2. BITTAR, Roseli S. M.; LACORTINA, Rodrigo A. C. de; SANCHEZ, Tanit G.. SURDEZ SÚBITA PÓS USO DE CONTRACEPTIVO INJETÁVEL. RELATO DE CASO. Brazilian Journal Of Otorhinolaryngology, São Paulo, v. 66, n. 3, p. 295-298, jun. 2000. Disponível em: <http://oldfiles.bjorl.org/conteudo/acervo/acervo.asp?id=2457>. Acesso em: 11 nov. 2019.
3. BITTAR, Roseli Saraiva Moreira. Labirintopatias Hormonais: Hormônios Esteróides, Estrógeno e Progesterona. International Archives Of Otorhinolaryngology, São Paulo, v. 1, n. 4, p. 122-126, dez. 1997. Disponível em: http://arquivosdeorl.org.br/additional/acervo_port.asp?id=32. Acesso em: 05 nov. 2019.
4. BRITO, Milena Bastos; NOBRE, Fernando; VIEIRA, Carolina Sales. Contraceção hormonal e sistema cardiovascular. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, [S.L.], v. 96, n. 4, p. 81-89, abr. 2011. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0066-782x2011005000022>.
5. CARRENO, Ioná et al. Uso de métodos contraceptivos entre mulheres com vida sexual ativa em São Leopoldo, Rio Grande do Sul, Brasil. Cadernos de Saúde Pública, [S.L.], v. 22, n. 5, p. 1101-1109, maio 2006. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-311x2006000500023>.
6. DAMIAN, Priscila Ivanchuk et al. Monitoramento auditivo em adultos submetidos à quimioterapia com carboplatina. Distúrbios da Comunicação, [S.L.], v. 29, n. 3, p. 438, 29 set. 2017. Portal de Revistas PUC SP. <http://dx.doi.org/10.23925/2176-2724.2017v29i3p438-447>.
7. DE DOMENICO, Márcia Lotti, IÓRIO, Maria Cecília Martinelli. Avaliação audiológica em mulheres que fazem uso de anticoncepcionais hormonais orais. Pró-fono. 2002; 14(3):415-24.
8. EL-ZAREA, Gehan Abd El-Rahman et al. Effect of Combined Oral Contraceptive Pills on Auditory Function. New York Science Journal, Egito, v. 6, n. 10, p. 17-21, 5 out. 2017. <http://dx.doi.org/10.7537/marsnys100617.03>
9. HYPPOLITO, Miguel A.; OLIVEIRA, José Antonio A.. OTOTOXICIDADE, OTOPROTEÇÃO E AUTODEFESA DAS CÉLULAS CILIADAS DA CÓCLEA. Medicina (Ribeirao Preto. Online), [S.L.], v. 38, n. 3/4, p. 279, 30 dez. 2005. Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA). <http://dx.doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v38i3/4p279-289>.
10. JACOB, Lilian Cassia Bornia et al. Monitoramento auditivo na ototoxicidade. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, [S.L.], v. 72, n. 6, p. 836-844, dez. 2006. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-72992006000600017>.
11. JANCZEWSKI, G; GOZDZIK-ZOLNIERKIEWICZ, T; KRAUZE, A. Ototoxicity of drugs. Wiad Lek. 1995; 48:125-31.
12. KLEY, H. A.; OPITZ, H.-J.. Auswirkungen von steroidaler Kontrazeption auf Organe im HNO Bereich? Archives Of Oto-Rhino-Laryngology, [S.L.], v. 219, n. 2, p. 475-475, 1978. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/bf00463898>.
13. LOPES, Roberta Vilela Etiologia da perda auditiva em escola especial. 2006. 42 f. TCC (Graduação) - Curso de Fonoaudiologia, Departamento de Ciências da Vida – Campus I, Universidade do Estado da Bahia – Uneb, Salvador, 2006.

14. MIRANDA, Gabriella Morais Duarte; MENDES, Antonio da Cruz Gouveia; SILVA, Ana Lucia Andrade da. Desafios das políticas públicas no cenário de transição demográfica e mudanças sociais no Brasil. *Interface - Comunicação, Saúde, Educação*, [S.L.], v. 21, n. 61, p. 309-320, 16 nov. 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1807-57622016.0136>.
15. MITRE, Edson Ibrahim et al. Avaliações audiométrica e vestibular em mulheres que utilizam o método contraceptivo hormonal oral. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, [S.L.], v. 72, n. 3, p. 350-354, jun. 2006. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-72992006000300009>.
16. MOHER, David et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Reviews*, [S.L.], v. 4, n. 1, p. 1-9, 1 jan. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/2046-4053-4-1>.
17. MYRRHA, Luana Junqueira Dias; OJIMA, Ricardo. DINÂMICA DEMOGRÁFICA, GESTÃO PÚBLICA E REGIMES PRÓPRIOS DE PREVIDÊNCIA SOCIAL: oportunidades e desafios para os servidores e municípios. *Gestão & Planejamento*, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 59-74, 24 mar. 2016. ANPAD. <http://dx.doi.org/10.21714/2178-8030gep.v17i1.3002>.
18. NATIONS UNITED. Department Of Economic And Social Affairs [Internet]. Population Division. World Population Prospects 2019. Custom data acquired via website. New York: Cepal Nacoes Unidas, 2019. [Citado em: 10 dez 2019]. Disponível em: <<https://population.un.org/wpp2019/DataQuery/>>.
19. PINTO, Jacqueline de Assis. Ototoxicidade em indivíduos com uso disfuncional de alcoólicos e com histórico negativo de presbiacusia e exposição a ruído ocupacional. 2011. 132 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Programa de Pós-Graduação em Saúde Brasileira, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2011. Disponível em: <http://repositorio.ufjf.br:8080/jspui/handle/ufjf/2098>. Acesso em: 5 nov. 2019.
20. PITHON, Matheus Melo et al. Assessment of the effectiveness of mouthwashes in reducing cariogenic biofilm in orthodontic patients: a systematic review. *Journal Of Dentistry*, [S.L.], v. 43, n. 3, p. 297-308, mar. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2014.12.010>.
21. RIGOTTI, José Irineu Rangel. Transição demográfica. *Educação & Realidade*, [S.L.], v. 37, n. 2, p. 467-490, ago. 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s2175-62362012000200008>.
22. SCHUNEMANN JUNIOR, Eduardo; SOUZA, Renato Teixeira; DÓRIA, Máira Teixeira. Anticoncepção hormonal e câncer de mama. *Femina*, [S.L.], v. 39, n. 4, p. 232-235, abr 2011. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2011/v39n4/a2488.pdf>. Acesso em: 01 nov. 2019.
23. SERVILIERI, Kerly Maire et al. Relação dos medicamentos ototóxicos e atividades laborais. In: KWITKO, Airton (org.). *Coletânea n.3: EPis auditivos, a irrealidade do NRR e NRR-SF, escolha individual, tempo de vida útil, EPis para motoristas*. São Paulo: Ltr, 2006. p. 168-183.
24. SILVA, Tatiana Rocha; DIAS, Fernanda Abalen Martins. Amplitude das emissões otoacústicas produto de distorção e o uso de contraceptivos hormonais: estudo preliminar. *Audiology - Communication Research*, [S.L.], v. 18, n. 4, p. 231-237, dez. 2013. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s2317-64312013000400002>.
25. STECKERT, Ana Paula Panato; NUNES, Sabrina Figueredo; ALANO, Graziela modolon. Contraceptivos hormonais orais: utilização e fatores de risco em universitárias. *Arq Catarin Med*, [S.L.], v. 45, n. 1, p. 78-92, mar 2016. Disponível em: <http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/64>. Acesso em: 01 nov. 2019.

26. URBANIAK, Joanna et al. Effects of oral contraceptives on selected parameters of the homeostatic control system in young women having a sudden disorder of the auditory and/or balance system. *European Archives Of Oto-Rhino-Laryngology*, [S.L.], v. 272, n. 2, p. 321-326, 12 dez. 2013. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00405-013-2853-x>.
27. VALETE-ROSALINO, Cláudia Maria. Perda auditiva e tontura em idosos: medicamentos e outros fatores associados. 2005. 136 f. Tese (Doutorado) - Curso de Pós-Graduação em Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2005. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/4432>. Acesso em: 21 nov. 2019.
28. VASCONCELOS, Ana Maria Nogales; GOMES, Marília Miranda Forte. Transição demográfica: a experiência brasileira. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, [S.L.], v. 21, n. 4, p. 539-548, dez. 2012. Instituto Evandro Chagas. <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742012000400003>.
29. VIEIRA, Carolina Sales; OLIVEIRA, Luciana Correa Oliveira de; SÁ, Marcos Felipe Silva de. Hormônios femininos e hemostasia. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, [S.L.], v. 29, n. 10, p. 538-547, out. 2007. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-72032007001000008>.
30. WERNECK, Antonio Luiz dos Santos et al. Sudden sensorineural hearing loss: a case report supporting the immunologic theory. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, [S.L.], v. 61, n. 4, p. 1018-1022, dez. 2003. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-282x2003000600025>.