

OS ANTIBIÓTICOS AMINOGLICOSÍDEOS: EFEITOS E CONSEQUÊNCIAS NA SURDEZ

Ana Helena da Rocha¹ (Acadêmica de Medicina – Unit/AL), e-mail:
ana.helena97@souunit.com.br;

Brena Ferreira de Melo Costa¹ (Acadêmica de Medicina – Unit/AL), e-mail:
brena.ferreira@souunit.com.br;

Gabriela Aragão da Luz (Acadêmica de Medicina – Unit/AL), e-mail:
gabriela.luz@souunit.com.br;

Francisco Joilson Carvalho Saraiva² (Orientador), e-mail:
francisco.joilson@souunit.com.br

Centro Universitário Tiradentes/ Alagoas, AL
Mestrado; Enfermeiro; Filósofo; Pós graduando em Libras; Docência do Ensino Superior de
Libras; Educação Inclusiva com Ênfase em Deficiência Auditiva; Enfermagem Obstetrícia;
Docente de Libras na Graduação de Medicina Unit e CESMAC, AL.

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

RESUMO: **Introdução,** os antibióticos aminoglicosídeos são compostos de ampla eficácia, mas são vastamente utilizados por constituírem alternativas baratas. A amicacina é um dos mais comumente empregados, porém, induz a ototoxicidade afetando áreas distintas dos sistemas auditivo e vestibular com consequente, distúrbio da fala. Estes efeitos adversos surgem quando há uso exacerbado e prolongado deste medicamento. As abordagens para limitar o risco de perda auditiva induzida por aminoglicosídeos incluem estratégias clínicas que envolvem a identificação de pacientes suscetíveis à ototoxicidade, monitoramento da concentração da droga, avaliação auditiva constante, mudança quando possível para um tratamento menos ototóxico e estímulo da disfunção mitocondrial. Nesse sentido, para reduzir a perda auditiva faz-se coadministração de aspirina ou N-acetilcisteína. Esses compostos antibacterianos eficazes são comumente usados para o tratamento de infecções gram-negativas, como exacerbações pulmonares em pacientes com fibrose cística e neonatos com sepse. No entanto, afetam áreas distintas dos sistemas auditivo e vestibular. A amicacina causa danos às células cocleares, refletidas no zumbido e na perda auditiva. Já a estreptomicina afeta as células do vestíbulo com progressão para as células cocleares. Nesses casos, o primeiro sintoma é a tontura, seguida de zumbido e hipoacusia. Elevadas dosagens cumulativas e ciclos com intervalos de dosagem mais curtos

¹ Centro Universitário Tiradentes / Curso Medicina/Alagoas, AL

² Mestrando; Enfermeiro; Filósofo; Pós graduando em Libras; Docência do Ensino Superior de Libras; Educação Inclusiva com Ênfase em Deficiência Auditiva; Enfermagem Obstetrícia; Docente de Libras na Graduação de Medicina CESMAC e UNIT

fomentam altos níveis séricos deste tipo de medicamento, influenciando a ototoxicidade. Ocorrem, também, mutações no DNA mitocondrial, afetando negativamente a qualidade de vida e gerando grave distúrbio da fala. A mudança estrutural do ribossomo humano torna-o suscetível à ligação ao antibiótico comum. As células ciliadas da cóclea e/ou vestibulo afetados são vulneráveis ao estresse oxidativo, que as levam à morte celular programada, resultando em perda auditiva neurossensorial começando na base (onde os sons de alta frequência são decodificados) e avançando para o ápice – momento em que a lesão progride e os indivíduos percebem a perda efetiva auditiva. **Objetivo:** ressaltar que o uso de antibióticos aminoglicosídeos podem causar graves danos auditivos. **Metodologia:** Nesta perspectiva, foi realizada uma revisão de literatura na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), em que foram selecionados cinco artigos em inglês, utilizando os filtros texto completo e últimos cinco anos. **Resultado:** A monitoração auditiva facilita a identificação precoce da lesão antes do aparecimento da perda auditiva dos limiares tonais na faixa de frequências convencionais utilizadas na fala. Além disso, também fazem parte as abordagens estratégias farmacológicas, que possuem potencial redutor nos efeitos ototóxicos de aminoglicosídeos, como o otoprotetor - substância que tem propriedades de proteção do ouvido interno. Recentemente, o uso de antibióticos aminoglicosídeos sofreu alterações na dosagem, de multi-diária para uma dosagem diária de concentração mínima, tornando mais segura a farmacocinética. **Conclusão:** a análise do tempo entre o início do tratamento com o uso de aminoglicosídeos e o relato de queixa auditiva revelou que os sintomas observados surgem quando há uso exacerbado e prolongado deste medicamento. Nesse sentido, a coadministração de aspirina ou N-acetilcisteína resultou em efeitos benéficos na superação da perda auditiva induzida por antibióticos aminoglicosídeos. Entretanto, pouco progresso foi observado no manejo de pacientes para reduzir farmacologicamente a ototoxicidade.

Palavras-chave: Aminoglicosídeos, Fármacos Antibióticos, Perda Auditiva.

ABSTRACT: Introduction: aminoglycoside antibiotics are highly effective compounds, but are widely used because they are cheap alternatives. Amikacin is one of the most used, however, it induces ototoxicity affecting different areas of the auditory and vestibular systems, with consequent speech disorder. These adverse effects arise when there is an exacerbated and prolonged use of this medication. How to limit to limit the risk of hearing loss induced by aminoglycosides include clinical clinics that involve the identification of patients susceptible to ototoxicity, monitoring the drug concentration, constant hearing assessment, switching when possible to a less ototoxic treatment and stimulating mitochondrial dysfunction. In this sense, to reduce hearing loss,

aspirin or N-acetylcysteine is co-administered. These effective antibacterial compounds are commonly used to treat gram-negative substances, such as pulmonary exacerbations in patients with cystic fibrosis and neonates with sepsis. However, they affect distinct areas of the auditory and vestibular systems. Amikacin causes damage to cochlear cells, reflected in tinnitus and hearing loss. Streptomycin affects cells in the vestibule with progression to cochlear cells. In these cases, the first symptom is dizziness, followed by tinnitus and hearing loss. High cumulative dosages and cycles with shorter dosing intervals promote high serum levels of this type of medication, influencing ototoxicity. There are also mutations in the mitochondrial DNA, negatively affecting the quality of life and generating severe speech disorder. The structural change in the human ribosome makes it susceptible to binding to the common antibiotic. Affected hair cells in the affected cochlea and / or vestibule are vulnerable to oxidative stress, which leads to programmed cell death, losing in sensorineural hearing loss starting at the base (where high-frequency children are decoded) and advancing to the apex - moment when the lesion progresses and the impaired perceive the effective hearing loss.

Objective: to emphasize that the use of aminoglycoside antibiotics can cause severe hearing damage. **Methodology:** in this perspective, a literature review was carried out in the Virtual Health Library (VHL), in which five articles were selected in English, using the full text filters and the last five years. **Results:** hearing monitoring facilitates the early identification of the lesion before the appearance of hearing loss of tonal thresholds in the range of conventional frequencies used in speech. In addition, pharmacological strategies are also part, which have a potential to reduce the ototoxic effects of aminoglycosides, such as otoprotectant - a substance that has protective properties for the inner ear. Recently, the use of aminoglycoside antibiotics has undergone changes in dosage, from multi-daily to a daily dosage of minimal concentration, making pharmacokinetics safer. **Conclusion:** the analysis of the time between the beginning of treatment with the use of aminoglycosides and the report of hearing complaints revealed that the symptoms observed arise when there is an exacerbated and prolonged use of this medication. In this sense, the co-administration of aspirin or N-acetylcysteine resulted in beneficial effects in overcoming hearing loss induced by aminoglycoside antibiotics. However, little progress has been made in managing patients to pharmacologically reduce ototoxicity.

Keywords: Aminoglycosides, AntibioticDrugs, HearingLoss.

Referências/references:

GEYER B L et al. **Limiares auditivos em altas frequências e emissões otoacústicas na fibrose cística**. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, v. 81, p. 589-597, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1808869415001500?via%3Dihub>. Acesso em: 30 Set 2020.

HANDELSMAN J A et al. **Prevalence of hearing and vestibular loss in cystic fibrosis patients exposed to aminoglycosides**. Pediatric Pulmonology, 2017. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ppul.23763>. Acesso em: 30 Set 2020.

LAURELL G. **Pharmacological intervention in the field of ototoxicity**. HNO, v. 67, p. 434–439, 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00106-019-0663-1>. Acesso em: 30 Set 2020.

OU Y Metal. **Aminoglycoside-associated nonsyndromic deafness and speech disorder in mitochondrial A1555G mutation in a family**. Medicine - Volume 97 - Issue 42 - p e12878, October 2018. Disponível em: https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2018/10190/Aminoglycoside_associated_nonsyndromic_deafness.69.aspx. Acesso em: 30 Set. 2020.

VASCONCELOS K et al. **The importance of audiometric monitoring in patients with multidrug-resistant tuberculosis**. Rev Soc Bras Med Trop 50(5):646-651, September-October, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v50n5/1678-9849-rsbmt-50-05-646.pdf>. Acesso em: 30 Set. 2020.