

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FONOAUDIOLOGIA

**OCORRÊNCIA DE ALTERAÇÕES AUDITIVAS EM CRIANÇAS SUBMETIDAS À  
QUIMIOTERAPIA**

**AMANDA SOARES DA SILVEIRA**

FLORIANÓPOLIS

2014

**AMANDA SOARES DA SILVEIRA**

**OCORRÊNCIA DE ALTERAÇÕES AUDITIVAS EM CRIANÇAS SUBMETIDAS À  
QUIMIOTERAPIA**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado ao curso de Fonoaudiologia como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Fonoaudiologia na Universidade Federal de Santa Catarina.

Orientadora: Profa. Dr<sup>a</sup> Simone Mariotti Roggia

Área de concentração: Audiologia

FLORIANÓPOLIS

2014

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Silveira, Amanda Soares da  
Ocorrência de alterações auditivas em crianças submetidas  
à quimioterapia / Amanda Soares da Silveira ; orientadora,  
Simone Mariotti Roggia - Florianópolis, SC, 2014.  
104 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -  
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências  
da Saúde. Graduação em Fonoaudiologia.

Inclui referências

1. Fonoaudiologia. 2. Quimioterapia. 3. Ototoxicidade.  
4. Alterações auditivas. 5. Crianças. I. Roggia, Simone  
Mariotti. II. Universidade Federal de Santa Catarina.  
Graduação em Fonoaudiologia. III. Título.

AMANDA SOARES DA SILVEIRA

**OCORRÊNCIA DE ALTERAÇÕES AUDITIVAS EM CRIANÇAS SUBMETIDAS À  
QUIMIOTERAPIA**

Esta monografia foi julgada adequada para a obtenção do título de Bacharel em Fonoaudiologia e aprovada em sua forma final pelo Curso de Graduação em Fonoaudiologia da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 12 de novembro de 2014.



---

Profª Fabiane Miron Stefani, Drª.

Coordenadora do curso

**Banca examinadora:**



---

Profª Simone Mariotti Roggia, Drª

Orientadora

Universidade Federal de Santa Catarina



---

Profª Renata Coelho Scharlach, Drª

Membro Titular

Universidade Federal de Santa Catarina



---

Fga. Sabrina Vieira da Luz, MSc.

Membro Titular

Hospital Infantil Joana de Gusmão

Dedico este trabalho à minha mãe, que cuida de mim aqui na terra e ao meu pai,  
que cuida de lá do céu.

Amo vocês!

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à minha mãe, Sandra, por sempre colocar meus estudos em primeiro lugar e por sempre acreditar no meu potencial. Amo-te imensamente.

Agradeço ao meu namorado, Diogo, por sempre me incentivar a nunca desistir de algo e ceder nossos finais de semanas para que eu estudasse. Obrigada por fazer parte da minha vida e por todo carinho que sentes por mim.

Agradeço à minha amiga, Amanda Fenilli, pela parceria e amizade durante toda a graduação. Obrigada pelas comilanças, gargalhadas e ensinamentos.

Agradeço à minha orientadora, Simone Mariotti Roggia, por toda a atenção, paciência e conhecimento dispensados nesta pesquisa. Sem você esta pesquisa não evoluiria. Muito obrigada!

Agradeço à Prof<sup>a</sup> Renata Scharlach, por ter disponibilizado seu tempo para contribuir com esta pesquisa e por todo o ensinamento nas últimas fases da graduação. Tenho você como exemplo de pessoa e profissional.

Agradeço à Fga. Sabrina Luz, por também ter disponibilizado seu tempo para contribuir com esta pesquisa e por ter me ajudado no HIJG com a coleta de dados.

Agradeço aos pais dos pacientes por autorizarem o uso dos dados de seus filhos nesta pesquisa e também ao Hospital Infantil Joana de Gusmão, por ter autorizado minha pesquisa em sua Instituição.

Obrigada a todos!

## EPÍGRAFE

*“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes.”*

*Martin Luther King*

## RESUMO

**Introdução:** No Brasil, o câncer corresponde a primeira causa de morte em crianças maiores do que cinco anos de idade. Dentre as formas de tratamento destacamos a quimioterapia, na qual compostos medicamentosos são usados para destruir as células doentes. Os quimioterápicos atingem tanto as células doentes quanto as células saudáveis e, sabe-se que alguns compostos são altamente tóxicos ao sistema auditivo. A destruição das células da cóclea leva a uma diminuição da acuidade auditiva, podendo comprometer o desenvolvimento da linguagem e levar o paciente a ter problemas sociais e emocionais. **Objetivos:** Verificar a ocorrência de alterações auditivas em crianças submetidas à quimioterapia. **Metodologia:** Esta pesquisa é de caráter retrospectivo descritivo e ocorreu em um hospital infantil de Santa Catarina, no qual foram analisadas as avaliações audiológicas de oito sujeitos, entre cinco e 15 anos de idade, que realizaram tratamento quimioterápico contra o câncer. Os resultados obtidos nas avaliações audiológicas foram coletados dos prontuários dos sujeitos. Foram analisados exames de Audiometria Tonal Liminar, Logaudiometria, Timpanometria e Reflexos Acústicos. **Resultados:** Verificou-se que apenas 12,5% dos sujeitos apresentaram perda auditiva quando considerada a média dos limiares auditivos para o cálculo do grau de perda auditiva. No entanto, quando foi considerada a média por faixa de frequências, 50% dos sujeitos apresentaram piora dos limiares auditivos nas frequências altas. As perdas auditivas constatadas foram do tipo neurosensorial, simétricas e de configuração audiométrica descendente. Apesar dos poucos sujeitos estudados, o sujeito que teve limiares auditivos piores foi o que permaneceu mais tempo em tratamento. **Conclusão:** Diante das alterações encontradas pode-se constatar a importância de crianças submetidas à quimioterapia realizarem acompanhamento audiológico a fim de detectar precocemente a ototoxicidade para que medidas cabíveis possam ser tomadas.

**Palavras-chaves:** quimioterapia, antineoplásicos, criança, testes auditivos.



## ABSTRACT

**Introduction:** In Brazil cancer corresponds to the first cause of death in children older than five years old. Among the ways of treatment it is highlighted the chemotherapy, in which medicinal compounds are used to destroy the sick cells. The chemotherapeutic affects the diseased cells and healthy cells and it is known that some compounds are highly toxic to the auditory system. The destruction of the cells of the cochlea leads to reduction in auditory acuity, which may compromise language development and cause the patient to have social and emotional problems.

**Objective:** Verify the incidence of hearing disorders in children submitted to chemotherapy.

**Methodology:** This research is descriptive retrospective and occurred in a Children's Hospital of Santa Catarina in which were analyzed the audiological evaluation of eight subjects, between 5 and 15 years of age, who underwent chemotherapy treatment for cancer. The results obtained in audiological evaluations were collected from medical records of the subjects; were analyzed tests of pure tone audiometry, speech audiometry, tympanometry and acoustic reflexes.

**Results:** It was found that only 12.5% of subjects had hearing loss considering the average of thresholds when calculating the degree of hearing loss; when considering the average range frequency, 50% of subjects had worsened in the thresholds at high frequencies; the characteristics of hearing impairment was sensorineural, symmetric and downward sloping configuration. Despite the few subjects studied, the subject had worse hearing thresholds was what remained more time in treatment.

**Conclusion:** Given the changes observed, it is important that children undergoing chemotherapy receive audiological evaluation and follow up in order to early detect ototoxicity, so that appropriate measures are taken.

**Keywords:** chemotherapy, antineoplastic, child, hearing tests.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Limiars auditivos da orelha direita do sujeito A. ....	33
Figura 2 – Limiars auditivos da orelha esquerda do sujeito A. ....	34
Figura 3 – Índice de reconhecimento de fala das orelhas direita e esquerda do sujeito A.....	35
Figura 4 – Reflexo contralateral e diferencial do reflexo contralateral da orelha direita do sujeito A.....	36
Figura 5 – Reflexo ipsilateral da orelha direita do sujeito A.....	37
Figura 6 – Reflexo contralateral e diferencial do reflexo contralateral da orelha esquerda do sujeito A.....	37
Figura 7 – Reflexo ipsilateral da orelha esquerda do sujeito A.....	38
Figura 8 – Limiars auditivos da orelha direita do sujeito B. ....	40
Figura 9 – Limiars auditivos da orelha esquerda do sujeito B. ....	40
Figura 10 – Índice de reconhecimento de fala das orelhas direita e esquerda do sujeito B.....	42
Figura 11 – Limiars auditivos da orelha direita do sujeito C. ....	43
Figura 12 – Limiars auditivos da orelha esquerda do sujeito C.....	44
Figura 13 – Reflexo contralateral e diferencial do reflexo contralateral da orelha direita do sujeito C.....	45
Figura 14 – Reflexo ipsilateral da orelha direita do sujeito C.....	46
Figura 15 – Reflexo contralateral e diferencial do reflexo contralateral da orelha esquerda do sujeito C.....	46
Figura 16 – Reflexo ipsilateral da orelha esquerda do sujeito C. ....	47
Figura 17 – Limiars auditivos da orelha direita do sujeito D. ....	49
Figura 18 – Limiars auditivos da orelha esquerda do sujeito D.....	49
Figura 19 – Índice de reconhecimento de fala das orelhas direita e esquerda do sujeito D. ....	51
Figura 20 – Reflexo contralateral da orelha direita do sujeito D.....	52
Figura 21 – Diferencial do reflexo contralateral da orelha direita do sujeito D.....	53
Figura 22 – Reflexo contralateral da orelha esquerda do sujeito D.....	53
Figura 23 – Diferencial do reflexo acústico da orelha esquerda do sujeito D.....	54
Figura 24 – Limiars auditivos da orelha direita do sujeito E. ....	56
Figura 25 – Limiars auditivos da orelha esquerda do sujeito E. ....	57

Figura 26 – Índice de reconhecimento de fala das orelhas direita e esquerda do sujeito E.....	58
Figura 27 – Reflexo contralateral da orelha direita do sujeito E. ....	59
Figura 28 – Diferencial do reflexo contralateral da orelha direita do sujeito E.....	60
Figura 29 – Reflexo contralateral da orelha esquerda do sujeito E. ....	60
Figure 30 – Diferencial do reflexo contralateral da orelha esquerda do sujeito E.....	61
Figura 31 - Limiares auditivos da orelha direita do sujeito F. ....	63
Figura 32 – Limiares auditivos da orelha esquerda do sujeito F. ....	63
Figura 33 – Índice de reconhecimento de fala das orelhas direita e esquerda do sujeito F.....	64
Figura 34 – Reflexo contralateral e diferencial do reflexo contralateral da orelha direita do sujeito F. ....	65
Figura 35 – Reflexo contralateral e diferencial do reflexo contralateral da orelha esquerda do sujeito F.....	66
Figura 36 – Limiares auditivos da orelha direita do sujeito G. ....	67
Figura 37 – Limiares auditivos da orelha esquerda do sujeito G.....	68
Figura 38 – índice de reconhecimento de fala das orelhas direita e esquerda do sujeito G. ....	69
Figura 39 – Limiares auditivos da orelha direita do sujeito H. ....	71
Figura 40 – Limiares auditivos da orelha esquerda do sujeito H.....	71
Figura 41 – Índice de reconhecimento de fala das orelhas direita e esquerda do sujeito H. ....	74
Figura 42 – Reflexo contralateral da orelha direita do sujeito H.....	75
Figura 43 – Diferencial do reflexo contralateral da orelha direita do sujeito H.....	75
Figura 44 – Reflexo ipsilateral da orelha direita do sujeito H.....	76
Figura 45 – Reflexo contralateral da orelha esquerda do sujeito H.....	76
Figura 46 – Diferencial do reflexo contralateral da orelha esquerda do sujeito H. ....	77
Figura 47 – Reflexo acústico ipsilateral da orelha esquerda do sujeito H. ....	77
Figura 48 – Quantidade de sujeitos que tiveram modificação ou não do limiar auditivo das orelhas direita e esquerda, considerando a média das frequências para classificação do grau da perda auditiva.....	79
Figura 49 – Quantidade de sujeitos que pioraram, melhoraram ou mantiveram os limiares auditivos da orelha direita nas faixas de frequências baixas, médias e altas. ....	81

Figura 50 – Quantidade de sujeitos que pioraram, melhoraram ou mantiveram os limiars da orelha esquerda nas faixas de frequência baixa, média e alta. ....	81
Figura 51 – Sujeitos que melhoram, pioraram, mantiveram o limiar do reflexo acústico contralateral da orelha direita dentro da normalidade ou alterado. ....	82
Figura 52 – sujeitos que melhoraram, pioraram, mantiveram o limiar do reflexo acústico contralateral da orelha esquerda dentro da normalidade ou alterado. ....	83
Figura 53 – Sujeitos que tiveram aumento, diminuição ou mantiveram o diferencial do reflexo acústico contralateral da orelha direita. ....	84
Figure 54 - Sujeitos que tiveram aumento, diminuição ou mantiveram o diferencial do reflexo acústico contralateral da orelha esquerda. ....	84
Figura 55 – Sujeitos que melhoraram, pioraram ou mantiveram o índice de reconhecimento de fala de ambas as orelhas. ....	85

## LISTA DE SIGLAS

ASHA – *American Speech-Language-Hearing Association*

ATL – Audiometria Tonal Liminar

CCE – Célula Ciliada Externa

CCI – Célula Ciliada Interna

CEPSH – Comitê de Ética Em Pesquisa com Seres Humanos

EOE – Emissões Otoacústicas Evocadas

EOEPD – Emissões Otoacústicas Evocadas – Produto de Distorção

EOET – Emissões Otoacústicas Evocadas por Estímulo Transiente

ERO – Espécie Reativa De Oxigênio

HIJG – Hospital Infantil Joana de Gusmão

INCA – Instituto Nacional do Câncer

IRF – Índice De Reconhecimento de Fala

LRF – Limiar de reconhecimento de fala

MAE – Meato Acústico Externo

PEATE – Potencial Evocado Auditivo do Tronco Encefálico

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UFSC – Universidade Federal de Santa Catarina

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	17
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	20
2.1 INFLUÊNCIA DOS QUIMIOTERÁPICOS NO SISTEMA AUDITIVO .....	20
2.2 AVALIAÇÕES AUDITIVAS E MONITORAMENTO DA OTOTOXICIDADE .....	21
<b>2.2.1 Audiometria tonal liminar na monitorização da ototoxicidade</b> .....	22
<b>2.2.2 Logaudiometria</b> .....	23
<b>2.2.3 Medidas de imitância acústica na monitorização da ototoxicidade</b> .....	24
2.3 ESTUDOS SOBRE A MONITORIZAÇÃO DA OTOTOXICIDADE NAS QUAIS A AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA BÁSICA FOI REALIZADA .....	25
<b>3 METODOLOGIA</b> .....	28
3.1 SUJEITOS DA PESQUISA .....	29
3.2 PROCEDIMENTO E ANÁLISE DOS DADOS .....	29
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	31
4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS SUJEITOS ESTUDADOS E RESULTADOS INDIVIDUAIS APRESENTADOS .....	31
<b>4.1.1 Sujeito A</b> .....	33
4.1.1.1 <i>Audiometria tonal liminar</i> .....	33
4.1.1.2 <i>Logaudiometria – Índice de Reconhecimento de Fala</i> .....	34
4.1.1.3 <i>Timpanometria e Reflexo acústico</i> .....	35
<b>4.1.2 Sujeito B</b> .....	39
4.1.2.1 <i>Audiometria tonal liminar</i> .....	40
4.1.2.2 <i>Logaudiometria – Índice de Reconhecimento de Fala</i> .....	41
4.1.2.3 <i>Timpanometria e Reflexo acústico</i> .....	41
<b>4.1.3 Sujeito C</b> .....	42
4.1.3.1 <i>Audiometria tonal liminar</i> .....	43
4.1.3.2 <i>Timpanometria e Reflexo acústico</i> .....	44

<b>4.1.4 Sujeito D</b> .....	48
4.1.4.1 <i>Audiometria tonal liminar</i> .....	48
4.1.4.2 <i>Logaudiometria – Índice de Reconhecimento de Fala</i> .....	51
4.1.4.3 <i>Timpanometria e Reflexo acústico</i> .....	52
<b>4.1.5 Sujeito E</b> .....	55
4.1.5.1 <i>Audiometria tonal liminar</i> .....	56
4.1.5.2 <i>Logaudiometria – Índice de Reconhecimento de Fala</i> .....	58
4.1.5.3 <i>Timpanometria e Reflexo acústico</i> .....	59
<b>4.1.6 Sujeito F</b> .....	62
4.1.5.1 <i>Audiometria tonal liminar</i> .....	63
4.1.5.2 <i>Logaudiometria – Índice de Reconhecimento de Fala</i> .....	64
4.1.5.3 <i>Timpanometria e Reflexo acústico</i> .....	65
<b>4.1.7 Sujeito G</b> .....	66
4.1.7.1 <i>Audiometria tonal liminar</i> .....	67
4.1.7.2 <i>Logaudiometria – Índice de Reconhecimento de Fala</i> .....	68
<b>4.1.8 Sujeito H</b> .....	69
4.1.8.1 <i>Audiometria tonal liminar</i> .....	70
4.1.8.2 <i>Logaudiometria – Índice de Reconhecimento de Fala</i> .....	73
4.1.8.3 <i>Timpanometria e reflexo acústico</i> .....	74
<b>4.2 ANÁLISE DOS RESULTADOS EM GRUPO</b> .....	78
<b>4.2.1 Análise comparativa dos resultados obtidos na primeira e na última avaliação da audiometria tonal liminar considerando a média das frequências utilizadas para a classificação do grau de perda auditiva</b> .....	79
<b>4.2.2 Análise comparativa dos resultados obtidos na primeira e na última avaliação da audiometria tonal liminar considerando a média por faixa de frequência</b> .....	80
<b>4.2.3 Análise comparativa dos resultados obtidos entre a primeira e a última avaliação do reflexo acústico contralateral</b> .....	82

<b>4.2.4 Análise comparativa dos resultados obtidos entre a primeira e a última avaliação do diferencial do reflexo acústico contralateral .....</b>	<b>83</b>
<b>4.2.5 Análise comparativa dos resultados obtidos entre a primeira e a última avaliação do Índice de Reconhecimento de Fala .....</b>	<b>85</b>
<b>4.2.6 Análise geral dos achados obtidos no estudo .....</b>	<b>86</b>
<b>5 CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>88</b>
<b>6 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>89</b>
<b>APÊNDICE A - Termo de consentimento livre e esclarecido para menores de idade.....</b>	<b>94</b>
<b>APÊNDICE B - Protocolo de coleta de dados .....</b>	<b>97</b>
<b>ANEXO A - Parecer de aprovação da pesquisa emitido pelo CEPESH do HIJG ..</b>	<b>99</b>
<b>ANEXO B - Parecer de aprovação da pesquisa emitido pelo CEPESH da UFSC .....</b>	<b>103</b>



## 1 INTRODUÇÃO

O câncer pediátrico corresponde de 1% a 3% de todos os casos de câncer encontrados no mundo, sendo que no Brasil, para o ano de 2012 foi estimado a ocorrência de 11.530 casos novos de câncer nesta população. No ano de 2009, a morte por câncer, na faixa etária de um a 19 anos de idade, ficou entre as dez primeiras causas de morte no Brasil. Em crianças maiores de cinco anos de idade, corresponde a primeira causa (BRASIL, 2011).

O câncer se dá pelo crescimento de células anormais. O câncer que atinge os adultos afeta o tecido epitelial que recobre os órgãos, já nas crianças, o câncer pode atingir qualquer lugar do organismo, sendo que as células do sistema sanguíneo e tecidos de sustentação são as mais comumente afetadas. É estimado que, caso o diagnóstico seja feito precocemente, cerca de 70% dos casos possam ser curados (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER - INCA, 2013a).

Segundo o Instituto Nacional do Câncer – INCA (BRASIL, 2012) as principais formas de tratamento em combate ao câncer são a quimioterapia, radioterapia e cirurgia, podendo haver uma combinação entre elas. O tipo de câncer, o tamanho e a localização deste, são alguns dos determinantes para a escolha da melhor terapia.

Dá-se o nome de quimioterapia ao tratamento que utiliza compostos químicos para combater doenças causadas por agentes biológicos e, especificamente quimioterapia antineoplásica quando se refere ao tratamento contra o câncer. Compostos químicos utilizados na quimioterapia antineoplásica além de destruir as células cancerosas, afetam também as células saudáveis, por isso, o tratamento é dividido em ciclos com intervalos, para que as células saudáveis possam ter tempo para se recuperar (INCA, 2013b).

Dentre as milhares de células que formam o nosso corpo, destacam-se as células da cóclea que, quando destruídas, levam a uma diminuição da sensibilidade auditiva.

A audição é um dos sentidos mais importantes que temos para manter contato com o ambiente. Nas crianças, a audição interfere diretamente no processo de desenvolvimento da linguagem, podendo também interferir nos aspectos sociais e emocionais, além de poder ser motivo de baixo desempenho escolar (NORTHERN; DOWNS, 2005). Quando há um comprometimento auditivo, parte da informação é perdida. Na comunicação, a perda auditiva por mais leve que seja, faz

com que o indivíduo deixe de perceber alguns sons da fala, o que, por sua vez, poderá afetar no desenvolvimento da linguagem e interação social (ANDRADE et al., 2009; TABAQUIM et al., 2013).

Um dos fatores responsáveis por causar comprometimento auditivo é a ototoxicidade de alguns medicamentos utilizados no tratamento quimioterápico contra o câncer (LIBERMAN et al., 2011), sendo a cisplatina e carboplatina os medicamentos mais pesquisados e relacionados à perda auditiva (ALMEIDA et al., 2008; QADDOUMI et al., 2012).

Segundo pesquisas realizadas (ARORA et al., 2009; LIBERMAN et al., 2011) a perda auditiva comumente encontrada é do tipo neurossensorial, acometendo ambas as orelhas simetricamente e, uma vez que se estabelece se torna irreversível. As primeiras frequências a serem prejudicadas são as altas, que se localizam na base da cóclea e, posteriormente, as frequências baixas, que se localizam no ápice da cóclea.

Liberman et al. (2012) observaram que, quanto maior o número de frequências prejudicadas, maior o número de queixas auditivas, além de que, a partir da frequência de 4000 Hz o impacto e a dificuldade ocasionados pela perda auditiva se tornam maiores na vida do paciente.

Pesquisas também mostram que os pacientes jovens são mais suscetíveis a ter ototoxicidade do que pacientes adultos (QADDUMI et al., 2012; YANCEY et al., 2012) e a dose do medicamento tem grande influência sobre as alterações causadas ao sistema auditivo, como mostra a pesquisa de Lewis et al. (2009), na qual houve maior incidência de perda auditiva nos pacientes que receberam uma dose grande de medicamento quimioterápico por menor tempo quando comparados com os que receberam dose pequena por maior tempo.

De acordo com a *American Speech-Language-Hearing Association – ASHA* (2006), deve-se avaliar o sistema auditivo antes, durante e após a exposição ao agente ototóxico a fim de identificar precocemente se a audição está sendo prejudicada pelo uso do medicamento ou não. Podem ser realizados os testes de Audiometria Tonal Liminar (ATL), Audiometria de Altas Frequências, Logaudiometria, Emissões Otoacústicas Evocadas (EOE) e Potenciais Evocados Auditivos do Tronco Encefálico (PEATE), objetivando a monitorização da ototoxicidade.

Ter conhecimento a respeito de se o medicamento utilizado está causando prejuízos à audição, permite que o médico possa avaliar novas alternativas de tratamento, impedindo que o indivíduo fique com perda auditiva nas frequências críticas para a comunicação ou ajudar o fonoaudiólogo a planejar medidas de reabilitação auditiva desses pacientes (ASHA, 2006).

Considerando a capacidade ototóxica de alguns medicamentos usados no tratamento do câncer, bem como a existência de estudos que mostram maior suscetibilidade na população pediátrica para desenvolver ototoxicidade, este estudo teve como objetivo geral verificar a ocorrência de alterações auditivas em crianças submetidas à quimioterapia. Os objetivos específicos foram verificar quais as características do comprometimento auditivo causado pela ototoxicidade, bem como verificar quais as frequências audiométricas são as mais afetadas.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 INFLUÊNCIA DOS QUIMIOTERÁPICOS NO SISTEMA AUDITIVO

O sistema auditivo é constituído por duas porções que se inter-relacionam: o sistema auditivo periférico, composto pelas estruturas da orelha externa, média e interna e o sistema auditivo central, composto pelas vias auditivas localizadas no tronco encefálico e no córtex cerebral (BONALDI, 2012).

Na orelha interna, encontramos a cóclea, principal responsável pela audição. Esta, é composta por células sensoriais denominadas células ciliadas externas (CCE) e células ciliadas internas (CCI), que tem a função de amplificar o estímulo sonoro e o transformar em impulsos nervosos (BONALDI, 2012).

Segundo Azevedo (2012) a audição é de extrema importância para a aquisição e desenvolvimento normal da linguagem e, para isso, faz-se necessário que o sistema auditivo esteja íntegro, tanto anatômico como funcionalmente.

O principal efeito do comprometimento auditivo é a falta de percepção de pistas auditivas importantes da fala, levando o indivíduo com perda auditiva a queixar-se de não compreender a fala do outro, mesmo que a intensidade seja suficientemente alta (NORTHERN; DOWNS, 2005).

A ototoxicidade pode ser definida como uma reação tóxica ao sistema auditivo, frente exposição a uma substância, como por exemplo, antibióticos, aminoglicosídeos, chumbo, mercúrio, aspirina entre outros (JERGER; JERGER, 1989).

Em nível bioquímico acredita-se que o medicamento antineoplásico (por exemplo, a cisplatina) gere um aumento das espécies reativas de oxigênio (ERO) e diminuição da glutiona e enzimas antioxidantes, causando um estresse oxidativo e consequentemente levando as células da cóclea à apoptose (CLERICE et al., 1996; RYBACK et al., 2000).

As EROs fazem parte do mecanismo humano e possuem importante função biológica, como por exemplo, na fagocitose. Quando a produção de ERO é grande, o sistema antioxidante presente no organismo consegue fazer o controle da mesma e retomar o equilíbrio. Contudo, quando o sistema antioxidante não consegue fazer esse controle, ocorre o chamado estresse oxidativo (VASCONCELOS et al., 2007).

É denominado câncer o conjunto de diversos tipos de doenças que tem em comum o crescimento descontrolado de células doentes e que agredem o organismo (INCA, 2013a).

Para combater o câncer, temos três principais formas de tratamento: a quimioterapia, a radioterapia e a cirurgia. Pode-se aplicar apenas um tipo de tratamento como também combiná-los (BRASIL, 2012).

O termo quimioterapia antineoplásica é utilizado quando compostos químicos são administrados especificamente no tratamento de neoplasias (INCA, 2013b) e pesquisas mostram que, nos casos de ototoxicidade induzidas por quimioterápicos, a perda auditiva comumente encontrada é do tipo neurossensorial, atingindo ambas as orelhas e não há como reverter a perda após a mesma estar estabelecida (ARORA et al., 2009; LIBERMAN et al., 2011).

A gravidade da perda auditiva é proporcional ao aumento cumulativo da dose, ou seja, quanto maior a dose de medicamento recebido maior será a perda auditiva (LEWIS et al., 2009; ESCOSTEGUY, 2010).

O comprometimento auditivo inicia-se pela base coclear, ou seja, pelas frequências altas (SCHMIDT et al., 2008).

Al-Khatib et al. (2010) em seu estudo viram que mesmo após o tratamento quimioterápico, a perda auditiva continua progredindo por alguns anos. Os pacientes do estudo, após término do tratamento quimioterápico, referiram notar rebaixamento auditivo, alterações em seu discurso e rendimento escolar rebaixado. Além disso, alguns tiveram que fazer uso de Aparelho de Amplificação Sonora Individual (AASI).

A presença de alterações auditivas durante o uso dos quimioterápicos pode ser relacionada a diversos fatores, tais como, idade do paciente, tamanho da dose administrada, suscetibilidade individual, pré-existência de perda auditiva, entre outros (COSTA; BUSS, 2009; YILMAS; ÖKTEM; KARAMAN, 2010).

## 2.2 AVALIAÇÕES AUDITIVAS E MONITORAMENTO DA OTOTOXICIDADE

Após pacientes em tratamento com agentes quimioterápicos manifestarem sintomas auditivos como zumbido e diminuição da sensibilidade auditiva, surgiu o interesse de alguns pesquisadores em estudar sobre o assunto (JACOB et al., 2006). Na literatura, pode-se observar que os testes de EOE (SCHMIDT et al., 2008; YILMAS; ÖKTEM; KARAMAN, 2010; BHAGAT et al., 2010; LIBERMAN et al., 2011;

BHAGAT et al., 2013), Audiometria Tonal Liminar (ATL) (ALMEIDA et al., 2008; SCHMIDT et al., 2008; LEWIS et al., 2009; AL-KHATIB et al., 2010; YILMAS; ÖKTEM; KARAMAN, 2010; MUSIAL-BRIGHT et al., 2011; FLIGOR et al., 2012; LIBERMAN et al., 2012; YANCEY et al., 2012) e audiometria de altas frequências (ALMEIDA et al., 2008) podem ser utilizados para monitorar a ototoxicidade.

O objetivo do monitoramento auditivo é que se possa identificar a lesão causada pelo agente ototóxico antes que o indivíduo sinta dificuldades nas frequências próximas da fala. Além disso, é uma forma de prevenir ou reduzir a gravidade da ototoxicidade, ou ainda uma forma de planejar a reabilitação auditiva nos casos de perdas auditivas já instaladas (JACOB et al., 2006).

A seguir, serão comentados os testes que foram realizados nos sujeitos deste estudo.

### ***2.2.1 Audiometria tonal liminar na monitorização da ototoxicidade***

A ATL tem como objetivo determinar os níveis mínimos de audibilidade, podendo então, constatar a presença de perda auditiva e classificá-la quanto ao tipo e grau da perda. Nesta avaliação é necessário que o paciente esteja em ambiente acústicamente tratado (LOPES, 2012).

Os limiares auditivos encontrados por meio da avaliação por via aérea, ou seja, quando o sinal sonoro é enviado por fones de ouvido, indicam como está a integridade do sistema auditivo periférico, já que o estímulo sonoro será transmitido através do meato acústico externo (MAE), orelha média, cóclea e então transmitido para o sistema auditivo central (LOPES, 2012).

O teste de ATL é considerado como teste padrão-ouro (LOPES, 2012) e podemos ver sua aplicação para monitorização da audição de trabalhadores expostos a ruídos ocupacionais (TOCHETTO; QUEVEDO; SIQUEIRA, 2013; GUIDA; SOUSA; CARDOSO, 2012; DELECRODE et al., 2012), observar o comportamento auditivo frente a determinado medicamento/produto químico (LIMA; COLON; SOUSA, 2009; DELECRODE et al., 2012; QUIDICOMO; MATAS, 2013; LOPEZ et al., 2014) ou diante a alguma doença/alteração (AMARAL; MARTINS; SANTOS, 2010; FLUMIAN; MONTOVANI; MAGALHÃES, 2013), indicação de AASI (ZANDAVALLI; CHRISTMANN; GARCEZ, 2009; MARINO et al., 2013), entre outras.

Apesar de ser considerada como teste padrão-ouro, a aplicação da ATL na monitorização da ototoxicidade se mostra pouco eficiente na detecção precoce de alterações no sistema auditivo. Isto ocorre devido ao fato da ATL avaliar somente até a frequência de 8000 Hz e, na maioria das vezes o aparecimento de alterações auditivas inicia-se por frequências superiores a esta (ALMEIDA et al., 2008).

### **2.2.2 Logaudiometria**

A logaudiometria é um teste que avalia o limiar de audição para a fala e o reconhecimento da mesma (MENEGOTTO, 2012).

Sua aplicação é útil para verificar se os limiares da ATL estão confiáveis, podendo também servir para auxiliar no topodiagnóstico de alterações auditivas (MENEGOTTO, 2012).

No teste de logaudiometria, o fonoaudiólogo pede para o paciente repetir uma sequência de palavras. Estas palavras podem também ser apresentadas por meio de gravação (MENEGOTTO, 2012).

Para avaliar o limiar de reconhecimento de fala (LRF), cuja pesquisa tem a finalidade de verificar qual a menor intensidade que o sujeito consegue identificar 50% das palavras ditas pelo examinador e também de verificar a audiometria apresenta resultados confiáveis, são ditas palavras trissílabas e, conforme o sujeito repita corretamente as palavras, o examinador diminui a intensidade do teste, até que se obtenha o resultado da menor intensidade que o sujeito ouviu (MENEGOTTO, 2012).

Para avaliar o Índice de reconhecimento de fala (IRF), cuja pesquisa tem a finalidade de verificar qual a capacidade do sujeito de reconhecer e acompanhar uma conversação, são ditas palavras monossílabas, apresentadas na mesma intensidade, assim, o sujeito deve repeti-las (MENEGOTTO, 2012). Os resultados deste é dado em porcentagens de acertos, e é interpretado conforme a classificação de Jerger, Speacks e Trammell (1968).

Mota et al. (2007) observaram em sua pesquisa que, dos quatro sujeitos que participaram do estudo, apenas um teve alteração discreta no IRF após o tratamento quimioterápico. Entretanto é importante salientar que os sujeitos da pesquisa de Mota et al. (2007) eram adultos de 38 a 69 anos.

### **2.2.3 Medidas de imitância acústica na monitorização da ototoxicidade**

De acordo com Linares (2012), através da imitanciometria, que consiste na avaliação timpanométrica e pesquisa dos reflexos acústicos, podemos ter informações sobre o funcionamento da orelha média e integridade da via auditiva respectivamente.

A pesquisa dos reflexos acústicos é uma avaliação rápida, objetiva e apresenta valor significativo para o diagnóstico audiológico. Sua análise não é capaz de dizer o grau da perda auditiva, porém, juntamente com as demais avaliações audiológicas, pode confirmar a presença ou ausência de perda auditiva (LINARES, 2012).

Segundo Gelfand (1984) e Jerger e Jerger (1989) (apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013) os limiares do reflexo acústico são desencadeados entre 70 a 100 dB acima do limiar de audibilidade.

Linares (2012) afirma que, após serem pesquisados os limiares do reflexo acústico, deve-se comparar estes resultados com os limiares da ATL.

A pesquisa do reflexo acústico é um indicador sensível de patologia coclear, sendo que, em paciente com comprometimento coclear, o nível do limiar acústico ocorre em níveis de sensação menor que 60 dB em relação ao limiar de tom puro. Ou seja, o paciente tem a sensação auditiva de que o som é mais forte do que realmente é. Esse fenômeno é denominado de recrutamento (NORTHERN; DOWNS, 2005).

Ainda segundo Northern e Downs (2005b), à medida que a perda auditiva neurosensorial se eleva acima de 60 dB, menores são as chances do reflexo acústico estar presente.

Quando o diferencial do reflexo acústico está em níveis elevados ou ausentes, é indicativo de que há uma alteração retrococlear (LINARES, 2012).

Park (1996) realizou um estudo com 23 crianças e adolescentes entre três e 19 anos de idade, cujo objetivo foi verificar a sensibilidade da pesquisa do reflexo acústico na monitorização da ototoxicidade por cisplatina e compará-lo com outras avaliações audiológicas. Observou-se nesse estudo, que os limiares do reflexo acústico contralateral aumentaram conforme a dose cumulativa do medicamento também aumentava. O autor afirmou que, apesar do teste de pesquisa do reflexo



acústico não ser o mais sensível para monitorização da ototoxicidade, deve-se incluí-lo nos protocolos de monitorização da ototoxicidade por ser um teste objetivo.

### 2.3 ESTUDOS SOBRE A MONITORIZAÇÃO DA OTOTOXICIDADE NAS QUAIS A AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA BÁSICA FOI REALIZADA

Garcia, Lório e Petrilli (2003) realizaram um estudo com 13 indivíduos de sete a 20 anos de idade diagnosticados com osteossarcoma e tratados com cisplatina. O objetivo do estudo foi avaliar a audição desses pacientes durante o tratamento e verificar qual o método foi mais eficaz para a detecção precoce de alterações auditivas. Os pacientes receberam cisplatina durante quatro ciclos, sendo 120 mg/m<sup>2</sup> fracionados em dois dias em cada ciclo, totalizando uma dose acumulativa de 480 mg/m<sup>2</sup> em todos os pacientes. A avaliação audiológica foi realizada após cada ciclo da quimioterapia e foi composta por ATL (250Hz a 18kHz), EOET e EOEPD. Os autores observaram que todos os pacientes apresentaram perda auditiva nas frequências altas e que 61,2% dos pacientes apresentaram perda auditiva nas frequências avaliadas na audiometria convencional. Observaram ainda que não houve redução na amplitude das EOET anteriormente à alteração dos limiares auditivos nas frequências altas, entretanto, houve redução da amplitude das EOEPD juntamente com o aumento do limiar de audibilidade. Assim, os autores concluíram que a audiometria de altas frequências é o método mais eficaz para a detecção precoce da ototoxicidade pela cisplatina e que todos os pacientes apresentaram perda auditiva.

Um estudo buscou investigar a audição de pacientes curados do câncer e que fizeram uso de cisplatina. Participaram do estudo oito pacientes de cinco a 27 anos de idade e que não apresentavam alterações de orelha externa e média. A avaliação audiológica consistiu da ATL, imitância acústica e pesquisa das EOEPD. Os autores observaram um predomínio de perdas auditivas para frequências altas e que houve concordância entre o resultado da audiometria tonal liminar e das EOE. Os autores sugeriram que o exame das EOE possa ser realizado durante o tratamento já que é de fácil execução, não invasivo e rápido (ALMEIDA et al., 2008).

Schmidt et al. (2008) realizaram um estudo com 55 crianças com idades entre quatro e 16 anos que receberam tratamento com cisplatina com o objetivo de verificar se havia diferença nos limiares auditivos entre as orelhas antes e após

tratamento quimioterápico. A avaliação audiológica foi composta pela ATL, EOET e EOEPD antes e após o tratamento quimioterápico. Foi observado que todas as crianças apresentaram limiares auditivos ligeiramente alterados na faixa de frequências de 4000 Hz a 8000 Hz na orelha esquerda, levando os autores a concluir o estudo afirmando que a perda auditiva causada pela ototoxicidade da cisplatina não é exatamente simétrica.

Lewis et al. (2009) analisaram os prontuários de 36 crianças diagnosticadas com osteossarcoma e tratadas com cisplatina, metotrexato e doxorrubicina. Foi realizado antes do início do tratamento, antes de cada ciclo e no fim do tratamento a audiometria convencional ou audiometria lúdica na avaliação audiológica. Dependendo do protocolo, os pacientes receberam cisplatina 60 mg/m<sup>2</sup>/dia IV durante quatro horas por dois dias, ou 120 mg/m<sup>2</sup>/dia IV durante quatro horas por um dia. Os autores observaram que sete dos nove pacientes que receberam a dose única de 120 mg apresentaram perda auditiva e que apenas oito dos 27 pacientes que receberam 120 mg fracionados em dois dias apresentaram perda auditiva. Os autores concluíram que é inaceitável que pacientes recebam doses altas de cisplatina em um único dia, visto a alta incidência de perda auditiva como efeito colateral.

Al-Khatib et al. (2010) realizaram uma pesquisa cujos pacientes que receberam quimioterapia entre os anos 2000 e 2005 foram convidados a repetir a avaliação audiológica, afim de avaliar o efeito da ototoxicidade da quimioterapia feita com cisplatina ou carboplatina a longo prazo. Os pacientes, além de terem o sistema auditivo avaliado pelo teste de ATL, responderam a um questionário que teve como objetivo avaliar o impacto da ototoxicidade em suas vidas. Os autores observaram que 42% dos pacientes sofreram de ototoxicidade e no questionário 70% referiram perda auditiva subjetiva. Os autores sugeriram que seja feito um acompanhamento audiológico em longo prazo dos pacientes submetidos à quimioterapia com cisplatina ou carboplatina.

Yancey et al. (2012) realizaram um estudo retrospectivo cujos objetivos foram avaliar a incidência e severidade de perda auditiva após a exposição à cisplatina e identificar marcadores clínicos e demográficos da ototoxicidade da mesma. Para isso, analisaram o prontuário de 102 pacientes menores de 18 anos que realizaram a terapia com cisplatina. A avaliação audiológica foi realizada com a audiometria tonal liminar convencional ou lúdica. Os autores concluíram que a idade e a dose

administrada são marcadores importantes da ototoxicidade da cisplatina e que os pacientes mais jovens apresentam maiores graus de perda auditiva.

Chen et al. (2013) realizaram um estudo com 23 pacientes com idades entre três e oito anos, que receberam antibióticos aminoglicosídeos durante o tratamento contra o câncer. Foi realizada avaliação do sistema vestibular, ATL, logoaudiometria, timpanometria e pesquisa dos reflexos acústicos, sendo que, para o reflexo acústico ipsilateral foram avaliadas as frequências de 500 Hz, 1000 Hz e 2000 Hz e para o reflexo acústico contralateral foram avaliadas as frequências de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz. Os autores ainda realizaram o teste de EOET e EOEPD para verificar a condição das CCE.

Os resultados desse estudo mostraram que três dos 23 pacientes avaliados apresentaram perda auditiva e quatro apresentaram alterações na avaliação do sistema vestibular. Apesar de terem feito a pesquisa do reflexo acústico, nenhum dado foi descrito ao longo do estudo (CHEN et al., 2013).

Yasui et al. (2014) estudaram 55 pacientes com idades entre dois meses e 19 anos de idade no momento do diagnóstico de câncer e que realizaram tratamento multimodal com cisplatina. O estudo teve como objetivo descrever a frequência, severidade e evolução clínica da perda auditiva induzida pela ototoxicidade do medicamento. Para tanto, foi realizado um estudo retrospectivo de pacientes tratados com cisplatina entre 1983 e 2012. A avaliação do sistema auditivo se deu através da ATL convencional ou lúdica, dependendo da idade da criança. Em casos de crianças muito pequenas ou doentes, também foi realizado o teste de EOEPD ou Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico (PEATE) com o uso do estímulo *tone burst* como forma de complementar a avaliação.

Os resultados mostraram que 64% dos pacientes que receberam cisplatina desenvolveram perda auditiva. Entretanto, 88% dos pacientes que foram tratados com cisplatina, carboplatina e radioterapia desenvolveram perda auditiva. Os resultados mostraram ainda que pequena parcela dos pacientes apresentou perda auditiva progressiva mesmo após alguns anos do término do tratamento (YASUI et al., 2014). A partir dos resultados obtidos os autores recomendaram a realização de acompanhamento audiológico após a administração de cada dose de cisplatina ou carboplatina, bem como após o fim do tratamento, manter um acompanhamento mensal ou anual (YASUI et al., 2014).

### 3 METODOLOGIA

Esta pesquisa apresenta caráter retrospectivo descritivo e foi realizada no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), instituição pública, localizado em Florianópolis, referência no tratamento do câncer infantil no Estado de Santa Catarina, que atende crianças de zero a 15 anos de idade.

O estudo obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) do HIJG, sob o parecer número 006/2014, de seis de março de 2014 (ANEXO A) e aprovação do CEPSH da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), sob o parecer número 783003 de oito de setembro de 2014 (ANEXO B).

A pesquisa primeiramente foi submetida ao CEPSH do HIJG, recebendo a aprovação no dia seis de março de 2014. Após, no dia 10 de abril de 2014, foi submetida ao CEPSH da UFSC, sendo aprovada apenas no dia oito de setembro de 2014. A demora na aprovação por parte do CEPSH da UFSC deu-se devido à greve dos servidores técnico-administrativos que permaneceu do dia 17 de março a 30 de junho de 2014.

Ressalta-se que a presente pesquisa precisou passar por modificações após sua aprovação pelos CEPSH do HIJG e UFSC, devido à greve dos servidores técnico-administrativos, pois enquanto o projeto não havia sido aprovado pelos dois comitês, não era possível realizar a coleta de dados, o que atrasou consideravelmente o início da coleta de dados da pesquisa.

O projeto anterior visava o monitoramento auditivo de crianças que iniciariam a quimioterapia no HIJG com o teste de EOET e EOEPD, além de coletar no prontuário dos pacientes os dados dos testes de ATL, logoaudiometria e medidas de imitância acústica realizadas pelas fonoaudiólogas do hospital. Devido ao atraso na aprovação da pesquisa pelo CEPSH da UFSC optou-se por realizar apenas a análise dos prontuários das crianças que haviam realizado ou que estavam realizando a quimioterapia.

Os responsáveis pelas crianças assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A) concordando com a participação de seu filho na presente pesquisa.

### 3.1 SUJEITOS DA PESQUISA

Foram analisados os prontuários de todas as crianças que deram entrada no HIJG pelo setor ambulatorial e que passaram pelo setor de fonoaudiologia no período de primeiro de janeiro de 2013 a primeiro de junho de 2014 para realização de avaliação audiológica. Salienta-se no entanto, que todas as avaliações audiológicas realizadas por esses sujeitos no HIJG anteriormente a esse período também foram incluídas na pesquisa. Entretanto, apenas as crianças que realizaram ou estavam realizando quimioterapia e que haviam realizado pelo menos duas avaliações audiológicas foram inseridas neste estudo. Assim, esta pesquisa contou com a participação de oito sujeitos, de ambos os sexos, com idades entre cinco a 15 anos.

### 3.2 PROCEDIMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

O estudo foi realizado em duas etapas. A primeira etapa deu-se pelo preenchimento do protocolo de coleta de dados (APÊNDICE B) construído especialmente para este estudo. Para realizar o preenchimento do protocolo buscaram-se as informações dos prontuários dos sujeitos participantes da pesquisa no que diz respeito à idade, tipo de câncer, medicamentos administrados no tratamento e resultados dos testes da ATL, logoaudiometria e medidas de imitância acústica.

A segunda etapa foi a análise descritiva dos dados obtidos. Deu-se importância em realizar a análise dos dados de forma descritiva tendo em vista a heterogeneidade dos pacientes estudados.

Para crianças até sete anos de idade foram considerados limiares audiométricos dentro dos padrões de normalidade quando a média das frequências de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz foi igual ou menor a 15 dB (NORTHERN; DOWNS, 1984 apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013). Para maiores de sete anos de idade foram considerados limiares audiométricos dentro dos padrões de normalidade quando a média das frequências de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz foi igual ou menor a 25 dB (LLOYD; KAPLAN, 1978 apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013).

Na logaudiometria foi seguido o padrão de normalidade proposto por Jerger, Speaks e Trammell (1968 apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013) no qual uma porcentagem de acertos entre 100 a 92% sugere que o indivíduo não apresenta nenhuma dificuldade para compreender a fala, de 88 a 80% sugere haver leve dificuldade para compreender a fala, de 76 a 60% moderada dificuldade, de 56 a 52% dificuldade acentuada e, porcentagem abaixo de 50% de acertos sugere que o indivíduo seja provavelmente incapaz de compreender a fala.

A classificação do tipo de curva timpanométrica foi de acordo com a classificação de Jerger (1970 apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013) no qual a curva do tipo A representa boa mobilidade do sistema tímpano-ossicular, ou seja, não há alteração de orelha média, curva do tipo B que representa ausência de mobilidade do sistema tímpano-ossicular, seja por uma otite, obstrução do conduto auditivo por excesso de cerúmen entre outras, curva do tipo C, que representa alteração na tuba auditiva, curva do tipo Ar ou As que representam enrijecimento do sistema tímpano-ossicular e curva do tipo Ad que representa hipermobilidade do sistema tímpano-ossicular como no caso de disjunção da cadeia ossicular ou membrana timpânica flácida.

Para padrões de normalidade do reflexo acústico foram considerados os seguintes critérios: presentes em níveis normais os limiares do reflexo desencadeados entre 70 a 100 dB acima do limiar. Foram considerados presentes, porém em nível diminuído quando o diferencial entre o reflexo contralateral e o limiar auditivo estava menor que 65 dB e presentes mas em nível aumentado quando o diferencial do reflexo estava superior a 100 dB (GELFAND, 1984; JERGER; JERGER, 1989 apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013).

Para ser considerada uma modificação no limiar auditivo, estabeleceu-se a necessidade de haver uma piora ou melhora no limiar acima de 5 dB, pois esse valor é citado na literatura como uma variabilidade aceitável de um exame para outro (LOPES, 2012).

Após a pesquisa ter sido apresentada e aprovada para a banca avaliadora, uma cópia da mesma foi entregue ao Hospital Infantil Joana de Gusmão, bem como enviada aos responsáveis pelas crianças que participaram do estudo.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Devido à heterogeneidade dos sujeitos, foi necessário primeiramente discutir cada caso individualmente, para posteriormente, realizar uma análise geral dos dados.

Os resultados dos exames de cada sujeito foram apresentados individualmente em forma de figuras para melhor visualização do caso.

É importante salientar que nem todos os sujeitos possuem a avaliação audiológica completa em todas as vezes que esta foi realizada, como por exemplo, as medidas de imitância acústica, pois, segundo informações do setor de fonoaudiologia do HIJG, o procedimento foi não realizado em todos os sujeitos devido o médico não haver solicitado ou devido à criança não permitir a colocação do fone ou sonda.

### 4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS SUJEITOS ESTUDADOS E RESULTADOS INDIVIDUAIS APRESENTADOS

O quadro a seguir mostra as características dos sujeitos da pesquisa no que se refere ao sexo, idade, tipo de câncer e os medicamentos que foram administrados durante o tratamento.

Na apresentação dos resultados individuais, encontram-se todas as avaliações audiológicas realizadas que constavam no prontuário de cada sujeito. Entretanto, constam nesta pesquisa apenas os testes que foram realizados pelo menos duas vezes, para que fosse possível realizar uma análise comparativa.

Quadro 1 – Caracterização dos sujeitos da pesquisa.

<b>Sujeito</b>	<b>Sexo</b>	<b>Idade</b>	<b>Tipo de câncer</b>	<b>Medicamentos</b>
A	Feminino	12 anos	Carcinoma de glândula suprarrenal	Mitotano
B	Feminino	15 anos	Tumor ovariano	Cisplatina, gencitabina e paclitaxel
C	Feminino	5 anos	Meduloblastoma	Vincristina, cisplatina e lomustina
D	Feminino	8 anos	Meduloblastoma	Vincristina, cisplatina e lomustina
E	Feminino	11 anos	Osteossarcoma	Doxorrubicina, cisplatina, metotrexato altas doses e ifosfamida altas doses
F	Masculino	15 anos	Carcinoma de rinofaringe	5-flourouracil e cisplatina
G	Masculino	14 anos	Osteossarcoma	Metotrexato altas doses, cisplatina e doxorrubicina
H	Masculino	15 anos	Meduloblastoma	Vincristina, ifosfamida, carboplatina, etoposídeo e temozolamida

Observando-se o quadro 1, pode-se perceber que este estudo teve uma ocorrência maior de sujeitos do sexo feminino, que a faixa etária predominante foi por volta de 15 anos de idade e que o tipo de câncer de maior ocorrência foi o meduloblastoma. Quanto ao medicamento utilizado durante o tratamento pode-se observar que a cisplatina foi a mais utilizada.

A cisplatina é um medicamento antineoplásico potente e bastante utilizado para o tratamento de diversos tipos de câncer, tanto em adultos quanto em crianças. Porém, apesar de sua eficácia, é altamente tóxica, causando diversas alterações no organismo, como alterações renais, auditivas, hepáticas, náuseas, vômitos entre outras (FREITAS et al., 2009; FRANCESCHI et al., 2011).



As características de cada sujeito da pesquisa, bem como os resultados obtidos nos exames por eles realizados encontram-se descritos a seguir.

#### 4.1.1 Sujeito A

O sujeito A, do sexo feminino, 12 anos de idade, com diagnóstico de carcinoma de glândula suprarrenal recebeu tratamento com o medicamento Mitotano, sendo administradas oito cápsulas do medicamento diariamente.

A primeira avaliação audiológica ocorreu 10 dias após o início da quimioterapia e a segunda avaliação ocorreu dois meses e 12 dias após o início do tratamento. Até a data da segunda avaliação audiológica o sujeito A havia completado quatro ciclos da quimioterapia.

Abaixo, encontram-se os resultados das duas avaliações audiológicas do Sujeito A.

##### 4.1.1.1 Audiometria tonal liminar

As figuras a seguir mostram os limiares auditivos das orelhas direita e esquerda do sujeito A, nas duas avaliações realizadas.

Figura 1 – Limiares auditivos da orelha direita do sujeito A, obtidos em dois diferentes momentos do tratamento quimioterápico.

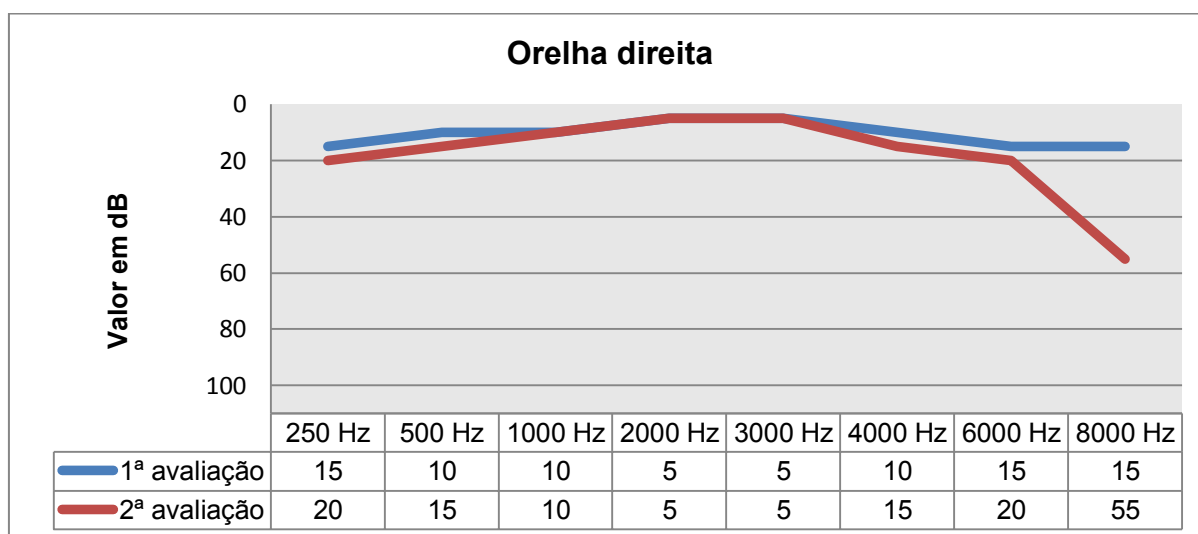
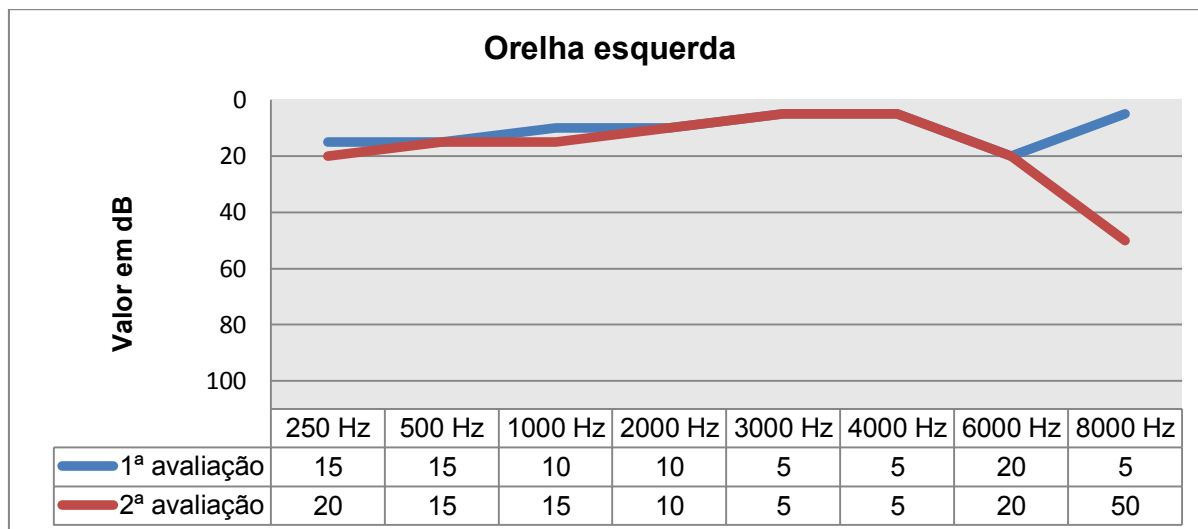


Figura 2 – Limiões auditivos da orelha esquerda do sujeito A, obtidos em dois diferentes momentos do tratamento quimioterápico.



Analisando as audiometrias (figura 1 e 2) pode-se perceber que, na primeira avaliação os limiões audiométricos encontravam-se dentro dos padrões da normalidade bilateralmente, ou seja, a média das frequências 500 Hz, 1000 Hz e 2000 Hz inferior a 25 dB (LLOYD; KAPLAN, 1978 apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013).

Na segunda avaliação também foi encontrado limiões auditivos de ambas as orelhas dentro dos padrões da normalidade, entretanto, observou-se uma mudança significativa no limiar auditivo na frequência de 8000 Hz bilateralmente.

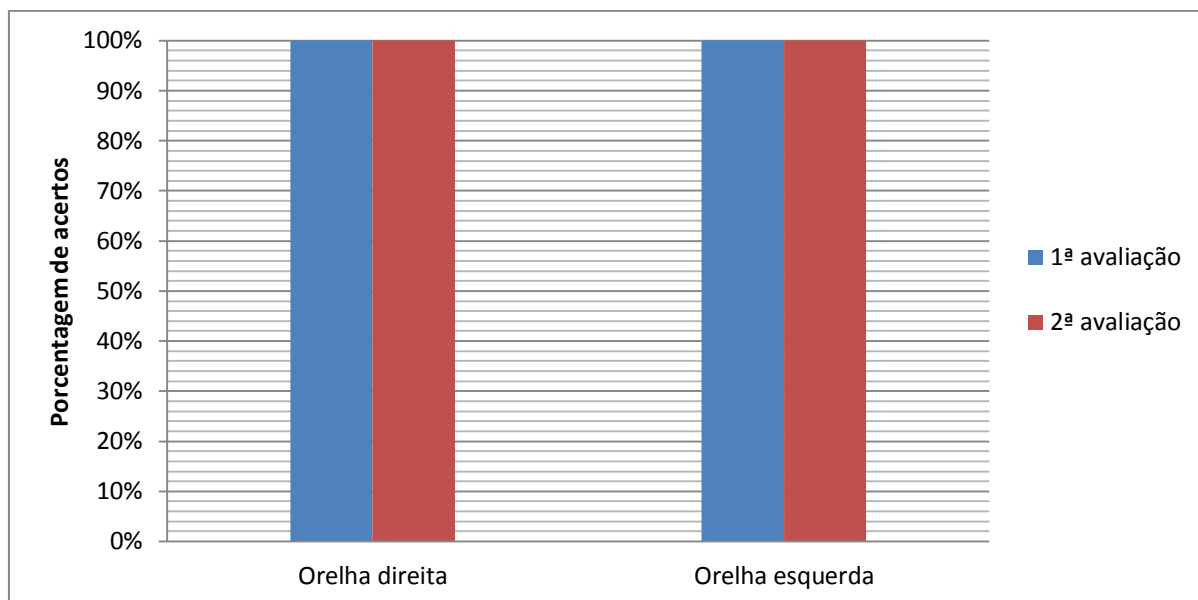
Não foi encontrado na literatura pesquisada nenhum estudo que tenha relacionado o rebaixamento dos limiões nas frequências altas com o uso do Mitotano. Todavia, como foi percebida uma queda do limiar na frequência de 8000 Hz, é sugestivo que o uso do Mitotano tenha levado a uma lesão na base coclear, o que é comum na ototoxicidade (SCHMIDT et al., 2008).

Os limiões de reconhecimento de fala (LRF) de ambas as orelhas nas duas avaliações realizadas estavam compatíveis com a média das frequências 500 Hz, 1000 Hz e 2000 Hz, demonstrando assim que os limiões encontrados na ATL são confiáveis (RUSSO et al., 2009a).

#### 4.1.1.2 Logaudiometria – Índice de Reconhecimento de Fala

A figura a seguir mostra como estava o reconhecimento de fala das orelhas direita e esquerda do sujeito A, nas duas avaliações realizadas.

Figura 3 – Índice de reconhecimento de fala das orelhas direita e esquerda do sujeito A, obtidos em dois diferentes momentos do tratamento quimioterápico.



Analisando os IRFs (figura 3) do sujeito A nas duas avaliações realizadas, percebe-se que não houve piora da primeira para a segunda avaliação e os resultados estavam dentro da normalidade bilateralmente, ou seja, o sujeito A estava em condição de compreender a fala sem dificuldades (SPEAKS; TRAMMELL, 1968 apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013).

A piora nos limiares auditivos foi apenas na frequência de 8000 Hz. Talvez seja por esse motivo, que o resultado do IRF não tenha apresentado piora já que as frequências mais relevantes para a compreensão da fala, ou seja, as frequências entre 500 e 2000 Hz, não foram afetadas (ANJOS et al., 2014). Ressalta-se também que o exame foi realizado no silêncio, ou seja, em condições acústicas favoráveis.

#### 4.1.1.3 Timpanometria e Reflexos acústicos

A pesquisa da curva timpanométrica demonstrou curva do tipo A bilateralmente nas duas avaliações, indicando que o sujeito A não tinha alterações de orelha média, que consequentemente pudessem alterar os resultados dos outros testes (JERGER, 1970 apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA,

2013). Não foi encontrado na literatura nenhum estudo que tenha relacionado o tipo de curva timpanométrica e a ototoxicidade. Entretanto, existem estudos que verificaram que o tipo de perda auditiva apresentado nos casos de ototoxicidade é neurossensorial (ARORA et al., 2009; LIBERMAN et al., 2011), assim, sabe-se que para existir uma perda neurossensorial é necessário que não exista gap aéreo-ósseo (SILMAN; SILVERMAN, 1997 apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013) ou seja, a curva timpanométrica tem que ser do tipo A.

As figuras a seguir mostram os limiares do reflexo acústico contralateral e ipsilateral, bem como o diferencial do reflexo acústico contralateral do sujeito A, nas três avaliações realizadas.

Figura 4 – Reflexo contralateral e diferencial do reflexo contralateral da orelha direita do sujeito A, obtidos em dois diferentes momentos do tratamento quimioterápico.

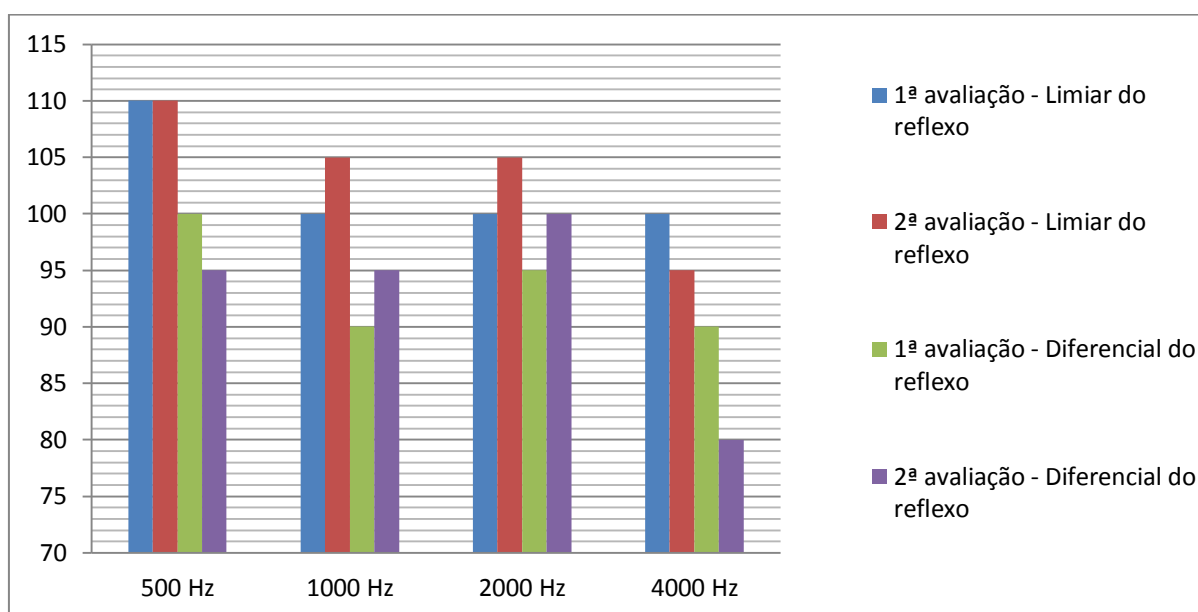


Figura 5 – Reflexo ipsilateral da orelha direita do sujeito A, obtidos em dois diferentes momentos do tratamento quimioterápico.

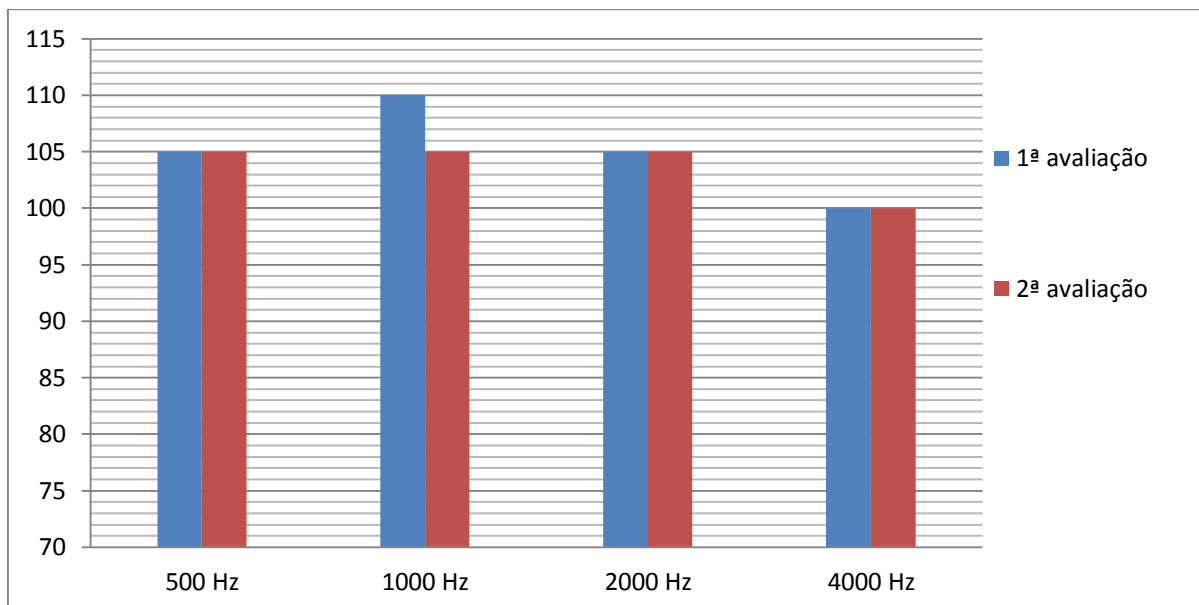


Figura 6 – Reflexo contralateral e diferencial do reflexo contralateral da orelha esquerda do sujeito A, obtidos em dois diferentes momentos do tratamento quimioterápico.

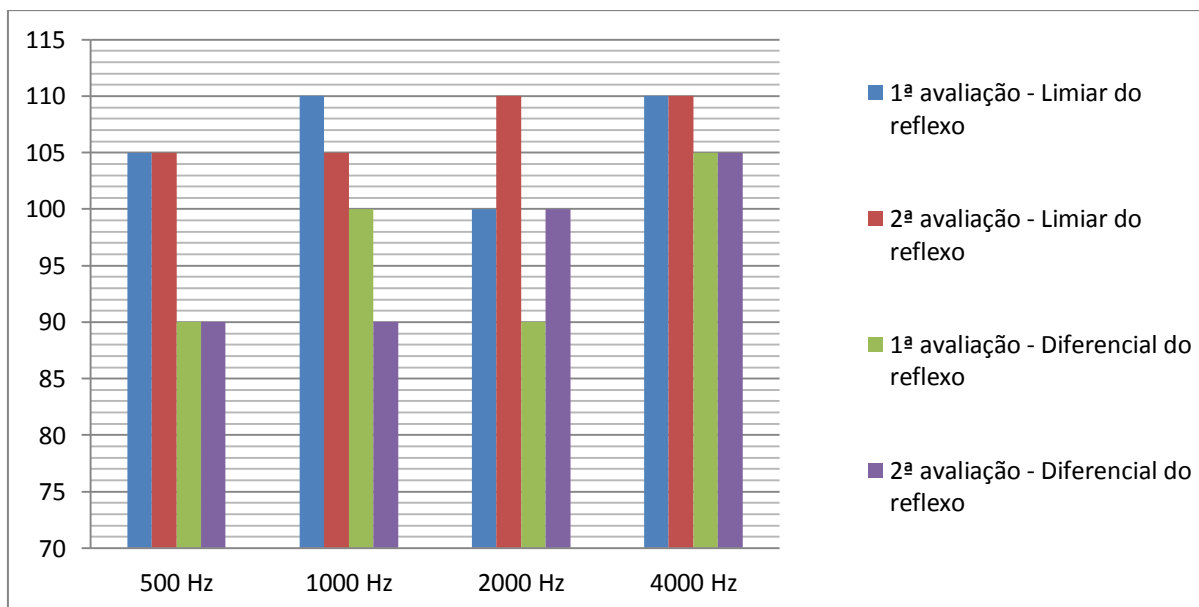
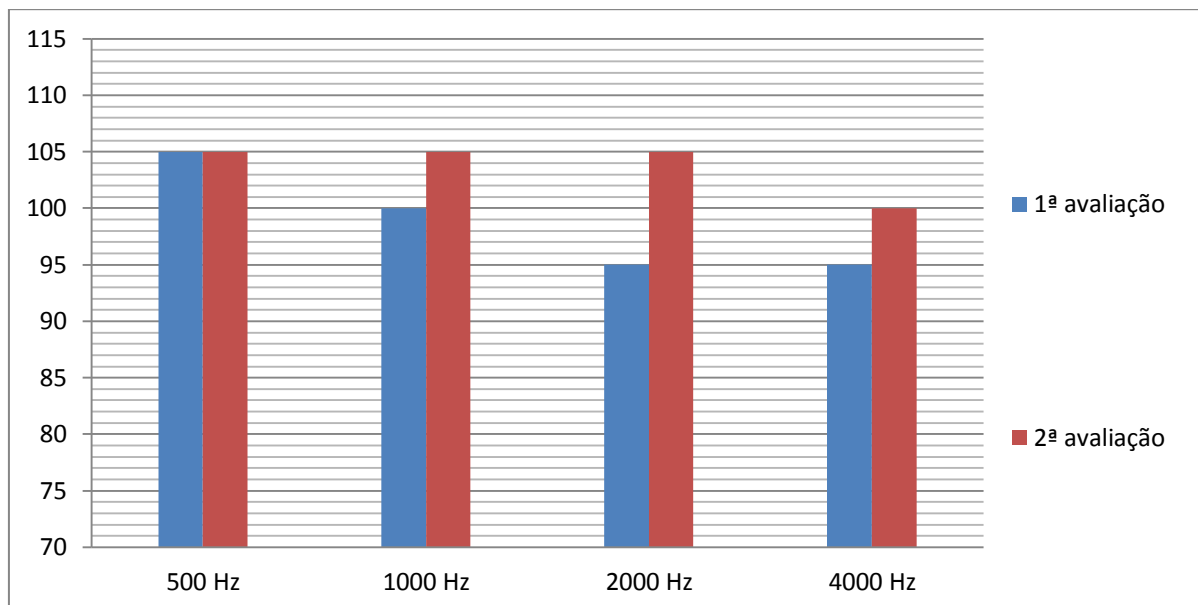


Figura 7 – Reflexo ipsilateral da orelha esquerda do sujeito A, obtidos em dois diferentes momentos do tratamento quimioterápico.



Analisando-se os reflexos contralaterais da orelha direita (figura 4), pode-se perceber que os limiares das frequências de 1000 Hz e 2000 Hz aumentaram e que o limiar da frequência de 4000 Hz diminuiu da primeira para a segunda avaliação, enquanto que na frequência de 500 Hz o limiar manteve-se o mesmo.

Quanto ao diferencial do reflexo acústico (figura 4), pode-se observar que, da primeira para a segunda avaliação, nas frequências de 500 Hz e 4000 Hz houve diminuição do diferencial e nas frequências de 1000 Hz e 2000 Hz houve aumento do diferencial. Apesar de haver modificações no diferencial do reflexo todos os valores estavam dentro do padrão de normalidade (GELFAND, 1984; JERGER; JERGER, 1989 apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013).

Analisando o limiar do reflexo ipsilateral da orelha direita (figura 5), pode-se observar que houve modificação de uma avaliação para a outra apenas na frequência de 1000 Hz, sendo que houve diminuição do mesmo.

Na orelha esquerda (figura 6), comparando os resultados da primeira e segunda avaliação, houve modificações no limiar do reflexo acústico contralateral nas frequências de 1000 Hz e 2000 Hz, entretanto, enquanto que na frequência de 1000 Hz o limiar diminuiu, na frequência de 2000 Hz o limiar aumentou. Nas demais frequências o limiar manteve-se o mesmo.

Analisando o diferencial do reflexo desta mesma orelha (figura 6), observa-se que, seguindo o mesmo que ocorreu com limiar do reflexo, na frequência de 1000 Hz houve diminuição do diferencial e, na frequência de 2000 Hz aumento do diferencial. Na frequência de 4000 Hz, em ambas as avaliações o diferencial do reflexo estava aumentado.

Quanto ao reflexo ipsilateral da orelha esquerda (figura 7), observa-se que houve aumento dos limiares em 1000, 2000 e 4000 Hz da primeira para a segunda avaliação.

Pode-se perceber que houve grande variabilidade de respostas na pesquisa dos reflexos acústicos, ficando difícil de relacionar as alterações dos reflexos com a ototoxicidade, já que as alterações nos limiares não seguiram um padrão de alteração. Entretanto, pesquisas mostram que a ototoxicidade leva a uma perda auditiva neurossensorial (ARORA et al., 2009; LIBERMAN et al., 2011) e que neste tipo de perda, conforme a perda auditiva progride, a probabilidade da obtenção do reflexo acústico diminui, devido a falta de energia necessária para eliciar o reflexo (LINARES, 2012).

#### **4.1.2 Sujeito B**

O sujeito B, do sexo feminino, 15 anos de idade, com diagnóstico de tumor ovariano recebeu tratamento com os medicamentos Cisplatina, Gencitabina e Paclitaxel. As doses dos medicamentos administrados durante o tratamento não estavam descritas no prontuário.

A primeira avaliação audiológica ocorreu três dias após o início da quimioterapia e a segunda avaliação ocorreu três meses e 16 dias após o início do tratamento. Até a data da segunda avaliação audiológica o sujeito B havia completado cinco ciclos de quimioterapia.

Neste sujeito, não foi realizado a pesquisa dos reflexos acústicos e timpanometria em nenhuma das avaliações realizadas, porém não se sabe o motivo da não realização.

Abaixo, encontram-se os resultados das duas avaliações audiológicas do sujeito B.

#### 4.1.2.1 Audiometria tonal liminar

As figuras a seguir mostram os limiares auditivos das orelhas direita e esquerda do sujeito B, nas duas avaliações realizadas.

Figura 8 – Limiares auditivos da orelha direita do sujeito B, obtidos em dois diferentes momentos do tratamento quimioterápico.

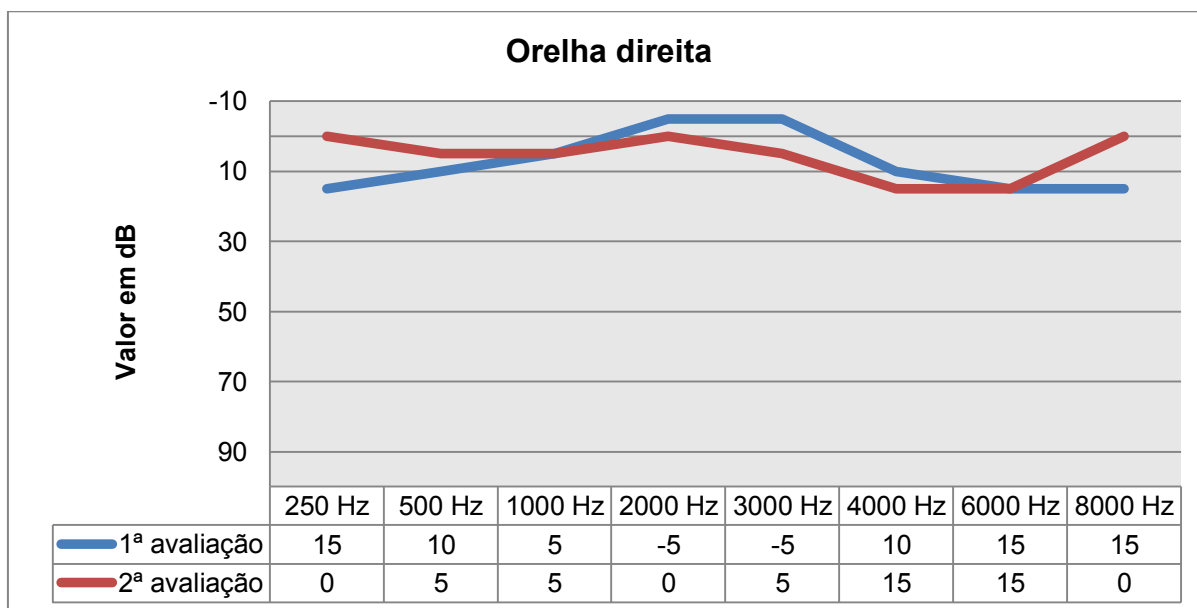
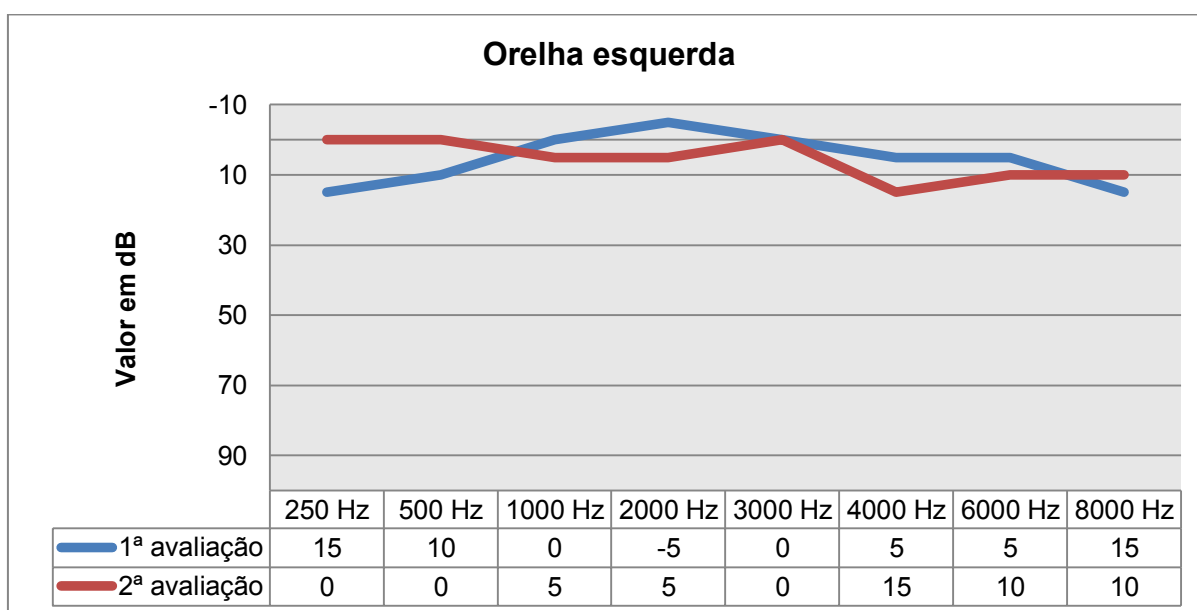


Figura 9 – Limiares auditivos da orelha esquerda do sujeito B, obtidos em dois diferentes momentos do tratamento quimioterápico.





Na orelha direita (figura 8) pode-se observar que os limiares auditivos estavam dentro dos padrões de normalidade em ambas as avaliações, entretanto pode-se perceber melhora nos limiares nas frequências de 250 e 8000 Hz e piora nos limiares na frequência de 3000 Hz.

Na orelha esquerda (figura 9) pode-se observar também que os limiares auditivos estavam dentro dos padrões de normalidade em ambas as avaliações, entretanto, pode-se perceber melhora dos limiares nas frequências de 250 e 500 Hz e piora dos limiares nas frequências de 2000 e 4000 Hz.

Não foi encontrado na literatura nenhum estudo que tenha encontrado também essa melhora do limiar. Entretanto, talvez seja possível atribuir esta mudança do limiar de uma avaliação para outra ao fato de as avaliações não terem sido feitas pelo mesmo profissional, às condições do paciente no momento das avaliações entre outros fatores que possam de certa forma, alterar o resultado da avaliação, já que esta se trata de uma avaliação subjetiva, ou seja, depende da resposta do paciente. Salienta-se, entretanto, que os resultados dos LRFs sugerem que as ATLS apresentam resultados confiáveis, já que foram compatíveis com as mesmas (RUSSO, et al., 2009a).

#### *4.1.2.2 Logaudiometria – Índice de Reconhecimento de Fala*

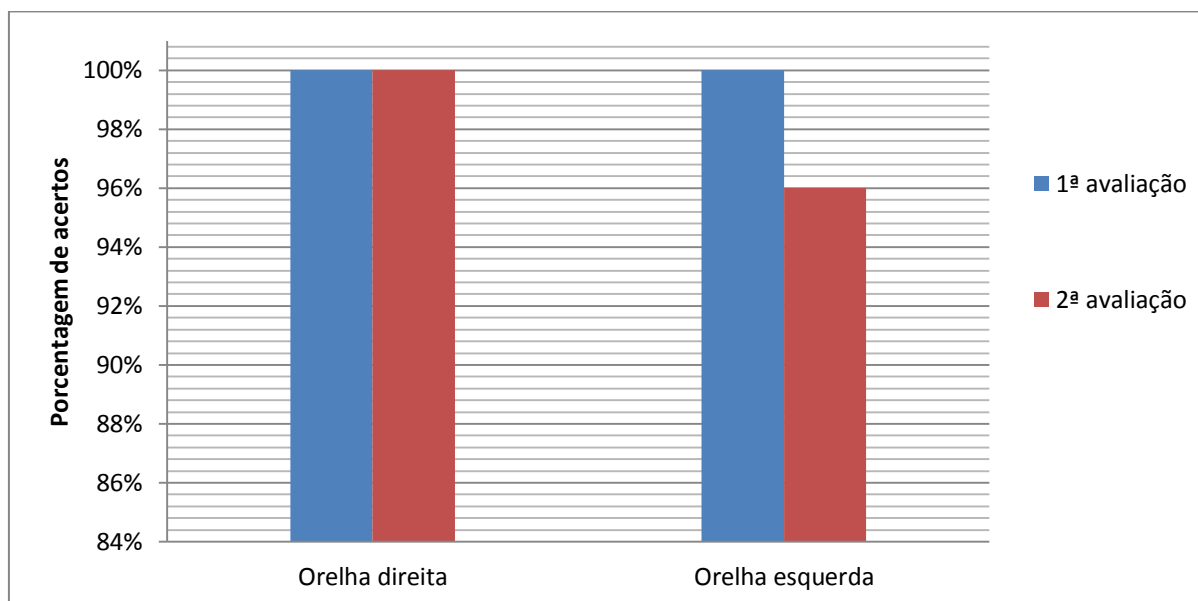
A figura a seguir mostra como estava o reconhecimento de fala das orelhas direita e esquerda do sujeito B, nas duas avaliações realizadas.

#### *4.1.2.2 Timpanometria e Reflexos acústicos*

A timpanometria foi realizada somente na segunda avaliação apresentando curva do tipo A bilateralmente, afastando assim, alterações de orelha média (JERGER, 1970, apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013).

Neste sujeito os reflexos acústicos não foram pesquisados.

Figura 10 – Índice de reconhecimento de fala das orelhas direita e esquerda do sujeito B, obtidos em dois diferentes momentos do tratamento quimioterápico.



Analisando os resultados do IRF observa-se que, apesar de haver tido uma piora na orelha esquerda na segunda avaliação realizada, em ambas as avaliações foram encontrados resultados dentro da normalidade bilateralmente, o que sugere que o sujeito B estava em condições de compreender a fala sem nenhuma dificuldade (SPEAKS; TRAMMELL, 1968 apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013).

A ATL não justifica a piora no IRF da orelha esquerda na segunda avaliação, apesar do mesmo estar dentro dos padrões de normalidade. O que pode talvez justificar é supor que o sujeito B, pudesse estar cansado ou desatento no momento do teste ou então que o avaliador não tenha articulado adequadamente.

#### 4.1.3 Sujeito C

O sujeito C, do sexo feminino, cinco anos de idade, com diagnóstico de meduloblastoma recebeu tratamento com os seguintes medicamentos: Vincristina, Cisplatina e Lomustina. As doses dos medicamentos administrados durante o tratamento não estavam presentes no prontuário.

O sujeito C realizou oito ciclos com o medicamento vincristina, sendo este administrado do dia oito de outubro de 2013 a 26 de novembro de 2013. Após, deu-

se continuidade ao tratamento com a administração dos medicamentos Vincristina, Cisplatina e Lomustina, o qual teve início no dia oito de janeiro de 2014 a 14 de maio de 2014, totalizando quatro ciclos.

A primeira avaliação audiológica ocorreu um mês e 18 dias após o início da quimioterapia e a segunda avaliação ocorreu seis meses e 13 dias após o início do tratamento.

Não foi realizado o LRF e IRF na primeira avaliação.

Abaixo, encontram-se os resultados das duas avaliações audiológicas do sujeito C.

#### 4.1.3.1 Audiometria tonal liminar

As figuras a seguir mostram os limiares auditivos das orelhas direita e esquerda do sujeito C, nas duas avaliações realizadas.

Figura 11 – Limiares auditivos da orelha direita do sujeito C, obtidos em dois diferentes momentos do tratamento quimioterápico.

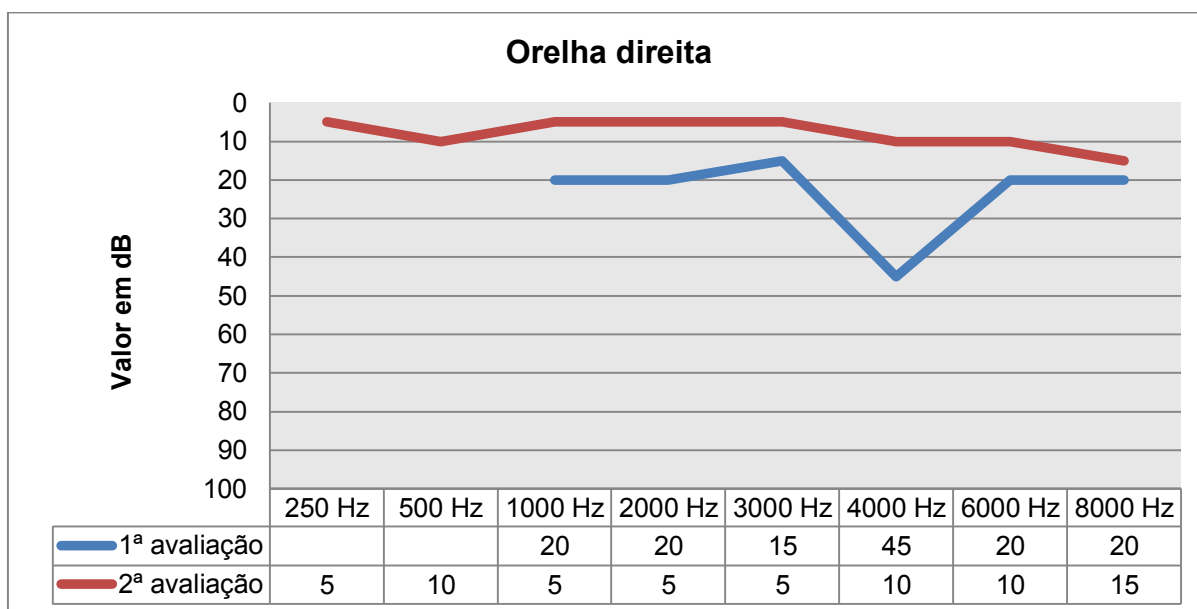
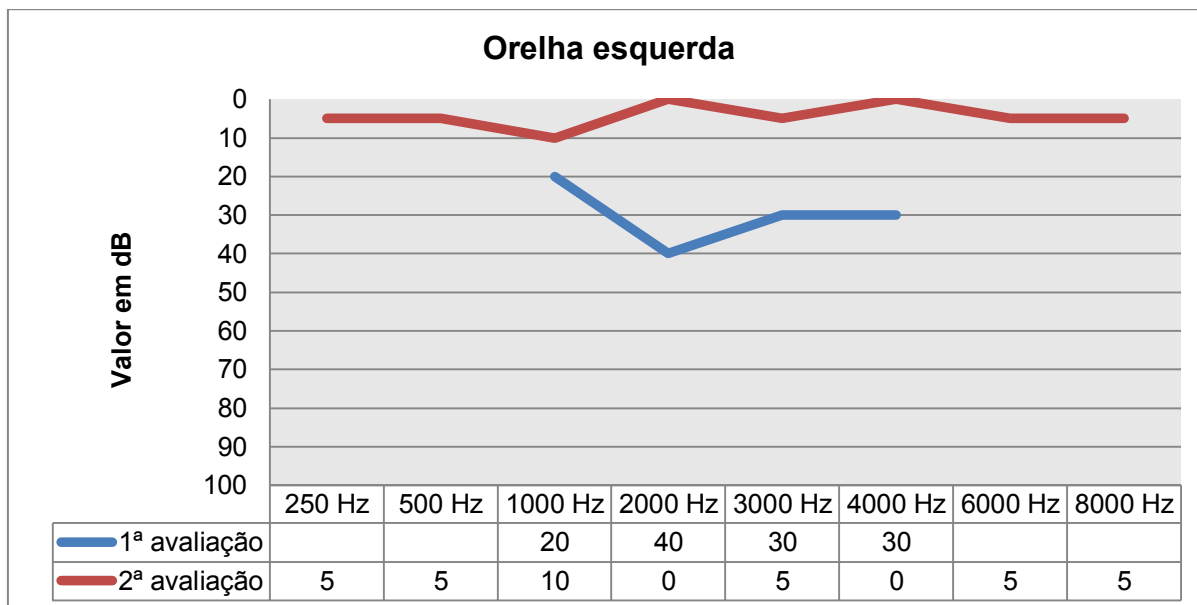


Figura 12 – Limiares auditivos da orelha esquerda do sujeito C, obtidos em dois diferentes momentos do tratamento quimioterápico.



Pode-se observar em ambas as orelhas (figuras 11 e 12) que houve melhora em todos os limiares auditivos avaliados na segunda avaliação, quando comparado com os limiares encontrados na primeira realização do teste.

Devido o tempo entre uma avaliação e outra ter sido pequeno, talvez seja possível atribuir a diferença observada entre as duas avaliações à influência de outros aspectos que possam ter reduzido seu desempenho, como sono, cansaço, fome entre outros (SANTOS, 2012).

A avaliação do LRF foi realizada somente na segunda avaliação, não sendo assim possível verificar se na primeira avaliação os resultados da ATL foram confiáveis. O LRF da segunda avaliação estava compatível com a ATL, assim, o resultado da ATL mostrou-se confiável (RUSSO et al., 2009).

A avaliação por via óssea não foi realizada na primeira avaliação.

O IRF foi realizado somente na segunda avaliação e o mesmo foi encontrado com 100% de acertos, sugerindo que o sujeito C, na segunda avaliação, não apresentava dificuldades para a compreensão da fala (SPEAKS; TRAMMELL, 1968 apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013).

#### 4.1.3.2 Timpanometria e Reflexos acústicos

A curva timpanométrica foi pesquisada nas duas avaliações realizadas e foi descartada qualquer alteração de orelha média, devido o sujeito apresentar curva tipo A bilateralmente (JERGER, 1970 apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013).

As figuras a seguir mostram os limiares do reflexo acústico contralateral e ipsilateral, bem como o diferencial do reflexo acústico contralateral do sujeito C, nas duas avaliações realizadas.

Figura 13 – Reflexo contralateral e diferencial do reflexo contralateral da orelha direita do sujeito C, obtidos em dois diferentes momentos do tratamento quimioterápico.

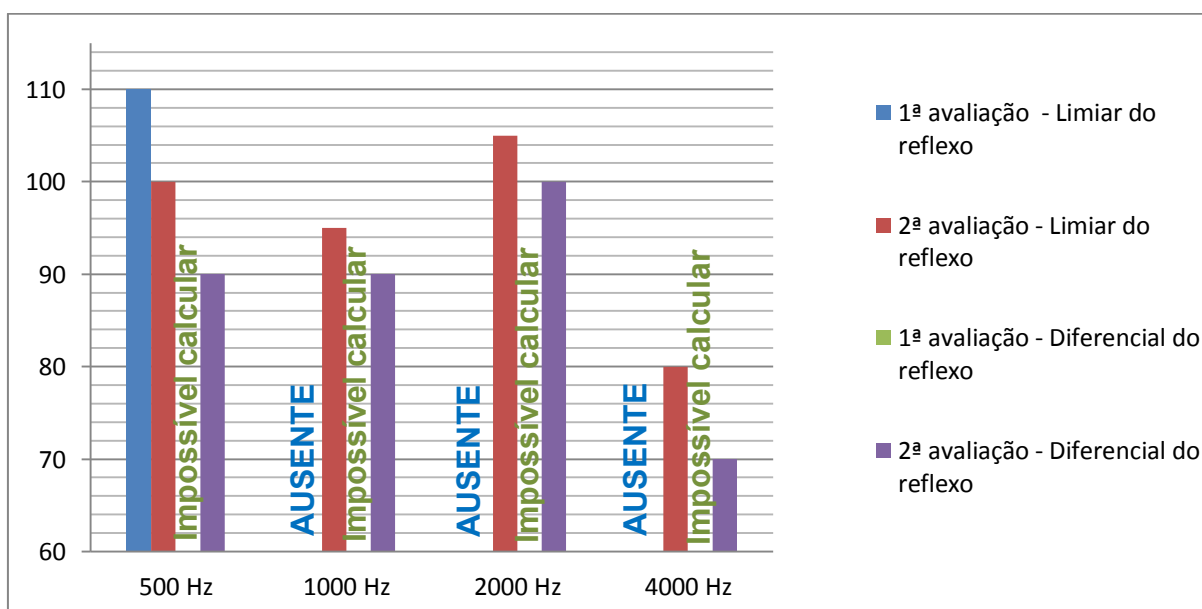


Figura 14 – Reflexo ipsilateral da orelha direita do sujeito C, obtidos em dois diferentes momentos do tratamento quimioterápico.

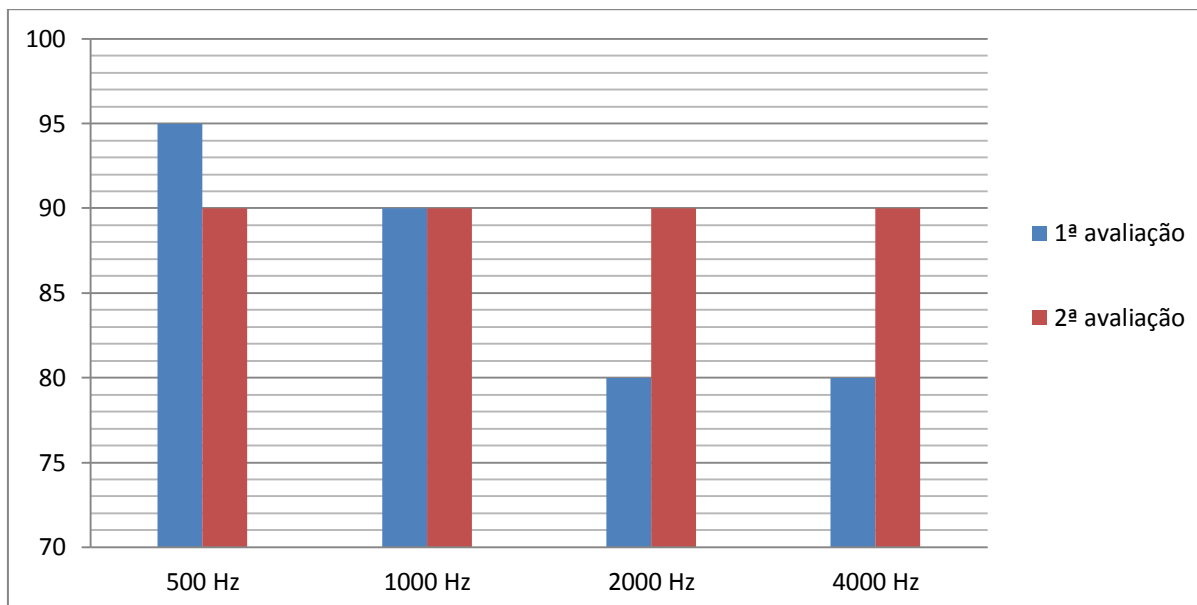


Figura 15 – Reflexo contralateral e diferencial do reflexo contralateral da orelha esquerda do sujeito C, obtidos em dois diferentes momentos do tratamento quimioterápico.

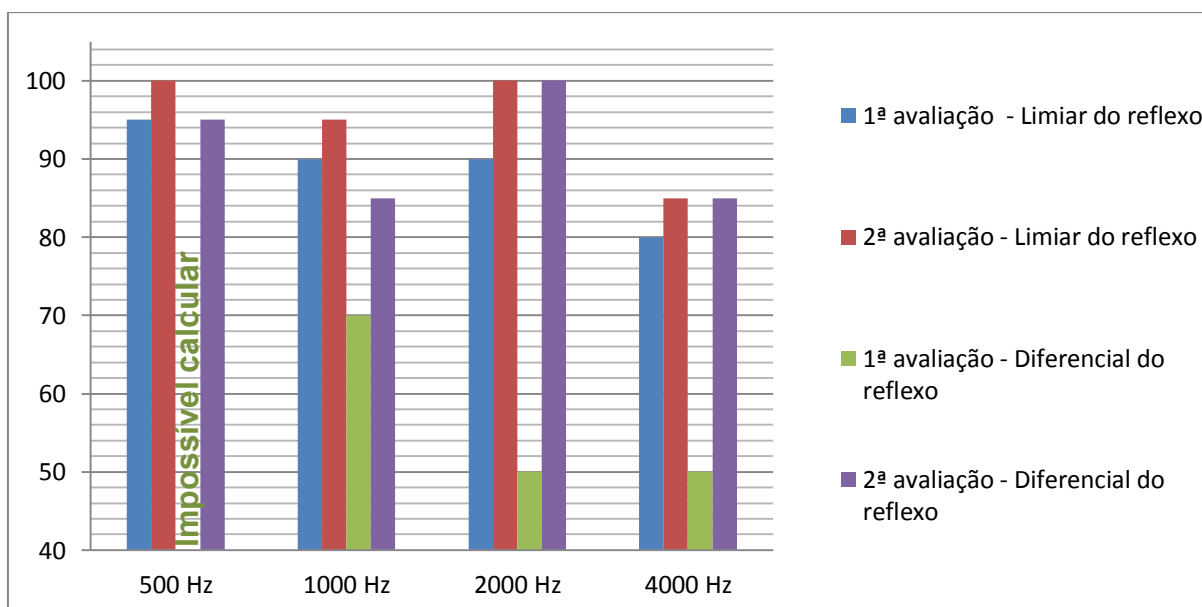
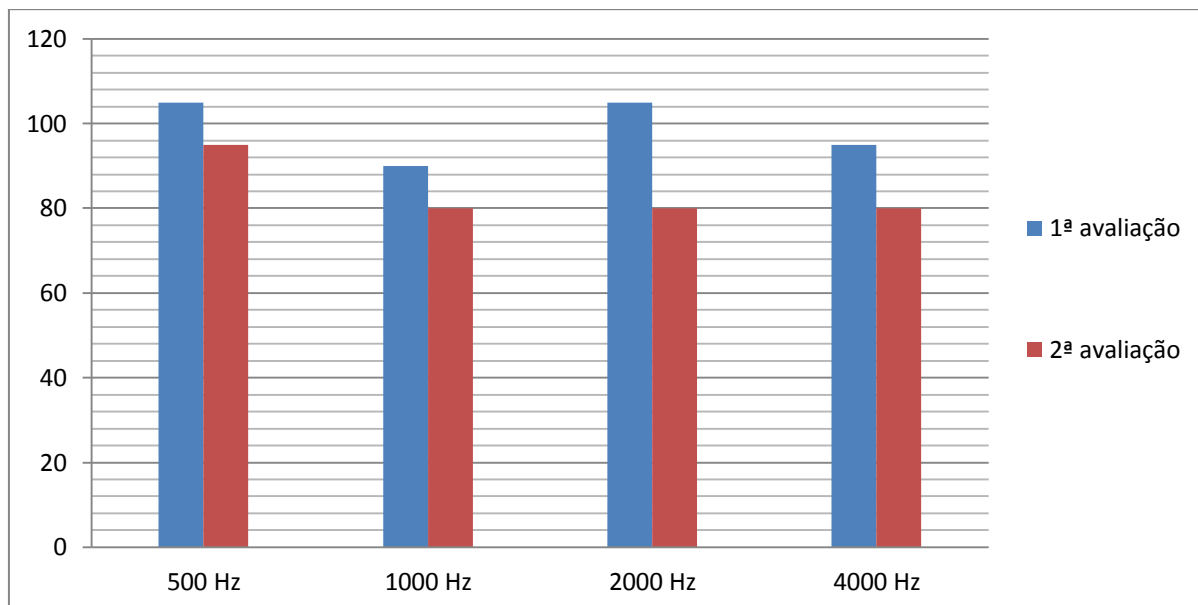


Figura 16 – Reflexo ipsilateral da orelha esquerda do sujeito C, obtidos em dois diferentes momentos do tratamento quimioterápico.



Observa-se mediante visualização da figura 13 que na primeira avaliação do reflexo contralateral da orelha direita o mesmo estava presente apenas em 500 Hz e, na segunda avaliação o reflexo estava presente em todas as frequências pesquisadas.

O diferencial do reflexo não pode ser calculado devido o reflexo contralateral estar ausente e, o limiar da frequência de 500 Hz não ter sido pesquisado no teste da ATL. Já na segunda avaliação, o diferencial do reflexo apareceu dentro do padrão de normalidade.

Quanto ao reflexo ipsilateral (figura 14), observa-se que houve diminuição do limiar na frequência de 500 Hz e aumento do limiar nas frequências de 2000 Hz e 4000 Hz.

Analisando o reflexo contralateral da orelha esquerda (figura 15) pode-se perceber que houve aumento do limiar em todas as frequências pesquisadas.

Quanto ao diferencial, percebe-se que na primeira avaliação foi encontrado em níveis diminuídos nas frequências de 2000 Hz e 4000 Hz e em níveis normais na segunda avaliação. Essa alteração no resultado do diferencial da primeira avaliação pode ser justificada pelos limiares auditivos encontrados na primeira avaliação da ATL, os quais estavam fora dos padrões de normalidade.

#### **4.1.4 Sujeito D**

O Sujeito D, do sexo feminino, oito anos de idade, com diagnóstico de meduloblastoma recebeu tratamento com os seguintes medicamentos: Vincristina, Cisplatina e Lomustina. As doses dos medicamentos administrados durante o tratamento não estavam presentes no prontuário.

O sujeito D recebeu durante oito semanas o medicamento Vincristina, sendo este administrado do dia sete de março de 2012 a 16 de maio de 2012. Após, deu-se continuidade ao tratamento com a administração dos medicamentos Vincristina, Cisplatina e Lomustina, no qual teve início no dia quatro de julho de 2012 a três de abril de 2013, totalizando oito ciclos de quimioterapia.

A primeira avaliação audiológica ocorreu dois meses e 25 dias após o início da quimioterapia, a segunda avaliação ocorreu 11 meses e quatro dias após início da quimioterapia e a terceira avaliação audiológica ocorreu dois anos e 27 dias após início do tratamento. Na realização da última avaliação o sujeito D estava fora de tratamento há aproximadamente um ano.

Não foi realizada a pesquisa dos reflexos ipsilaterais nas três avaliações realizadas, devido ao equipamento estar apresentando problemas.

Abaixo, encontram-se os resultados obtidos nas três avaliações audiológicas do Sujeito D.

##### **4.1.4.1 Audiometria tonal liminar**

As figuras mostram os limiares auditivos das orelhas direita e esquerda do sujeito D, nas três avaliações realizadas.



Figura 17 – Limiares auditivos da orelha direita do sujeito D, obtidos em três diferentes momentos do tratamento quimioterápico.

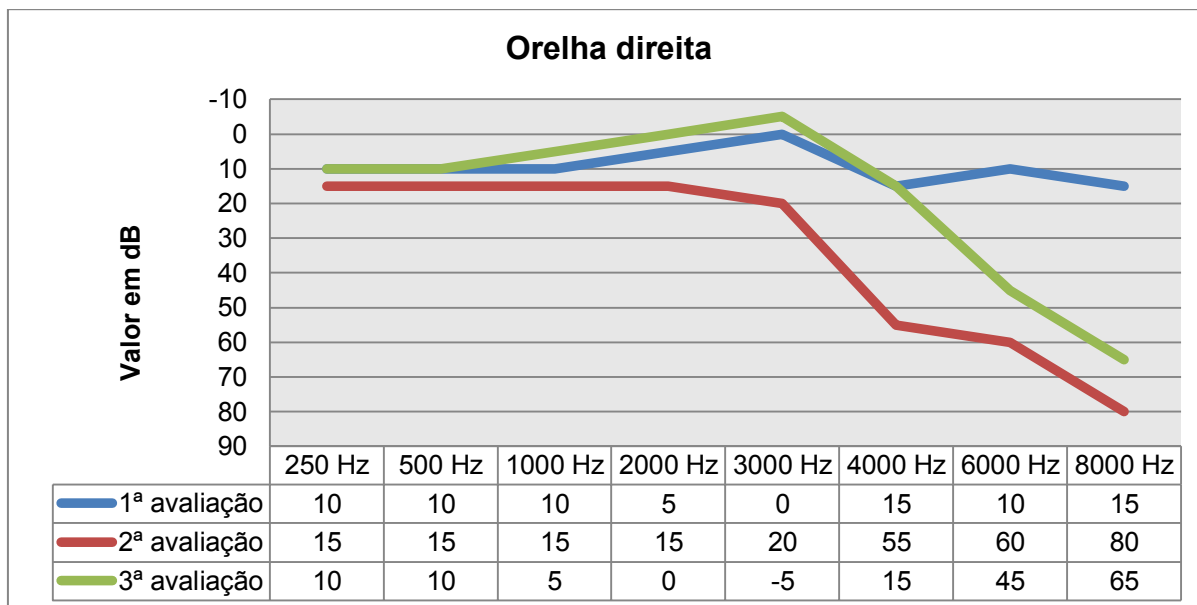
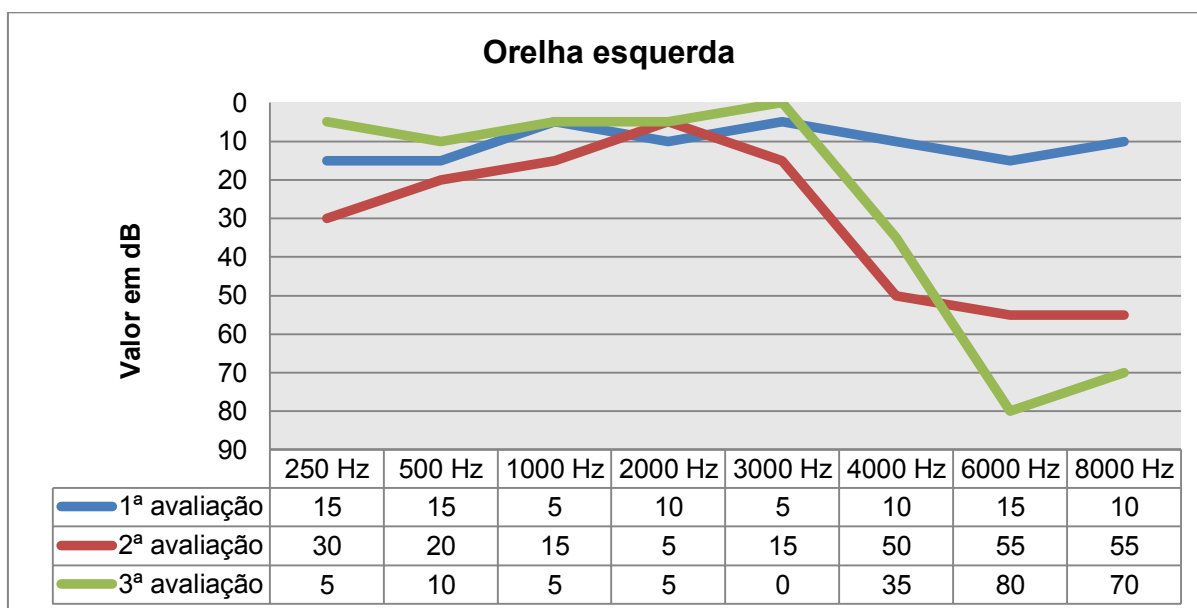


Figura 18 – Limiares auditivos da orelha esquerda do sujeito D, obtidos em três diferentes momentos do tratamento quimioterápico.



Analisando-se os resultados das audiometrias expostas nas figuras 17 e 18, na primeira avaliação percebeu-se que os limiares auditivos de ambas as orelhas estavam dentro dos padrões da normalidade.

Na segunda avaliação, apesar da média das frequências 500 Hz, 1000 Hz e 2000 Hz indicar que a audição está dentro dos padrões da normalidade, observou-se piora do limiar auditivo a partir da frequência de 4000 Hz bilateralmente.

Na terceira avaliação, a média dos limiares auditivos ainda indicava que a audição do sujeito D estava dentro dos padrões da normalidade, todavia, foi possível perceber rebaixamento à partir da frequência de 6000 Hz na orelha direita e rebaixamento à partir de 4000 Hz na orelha esquerda, indicando uma progressão do comprometimento auditivo nessa orelha. Observou-se ainda, que houve significativa recuperação dos limiares auditivos nas frequências que estavam rebaixadas na orelha direita, porém, na orelha esquerda observou-se recuperação apenas na frequência de 4000 Hz, sendo que nas frequências de 6000 Hz e 8000 Hz os limiares auditivos continuaram piorando.

Os limiares auditivos obtidos por via óssea foram pesquisados quando necessário e encontraram-se acoplados aos limiares obtidos por via aérea, sugerindo uma alteração do tipo neurosensorial (SILMAN; SILVERMAN, 1997 apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013).

Acredita-se que a piora nos limiares auditivos da primeira para a segunda avaliação pode ser decorrente dos efeitos ototóxicos dos medicamentos utilizados, principalmente porque os limiares auditivos que pioraram foram os de frequência alta. Almeida et al. (2008) e Liberman et al. (2011) demonstraram em seus estudos que a perda auditiva ocasionada pelo efeito ototóxico do medicamento cisplatina é do tipo neurosensorial, acometendo as frequências altas bilateralmente.

Acredita-se também, que a recuperação dos limiares auditivos na terceira avaliação realizada possa ser atribuída ao tempo em que o sujeito ficou fora de tratamento (aproximadamente um ano). Truong, Winzelberg e Chang (2007) realizaram um estudo de caso, acompanhando um sujeito do sexo masculino de 16 anos de idade. Neste estudo observaram que após o sujeito ter permanecido um ano fora do tratamento houve melhora dos limiares auditivos em ambas as orelhas e concluíram que a dose e o modo de administração da dose podem estar relacionados com a permanência da perda auditiva e a capacidade de recuperação da cóclea.

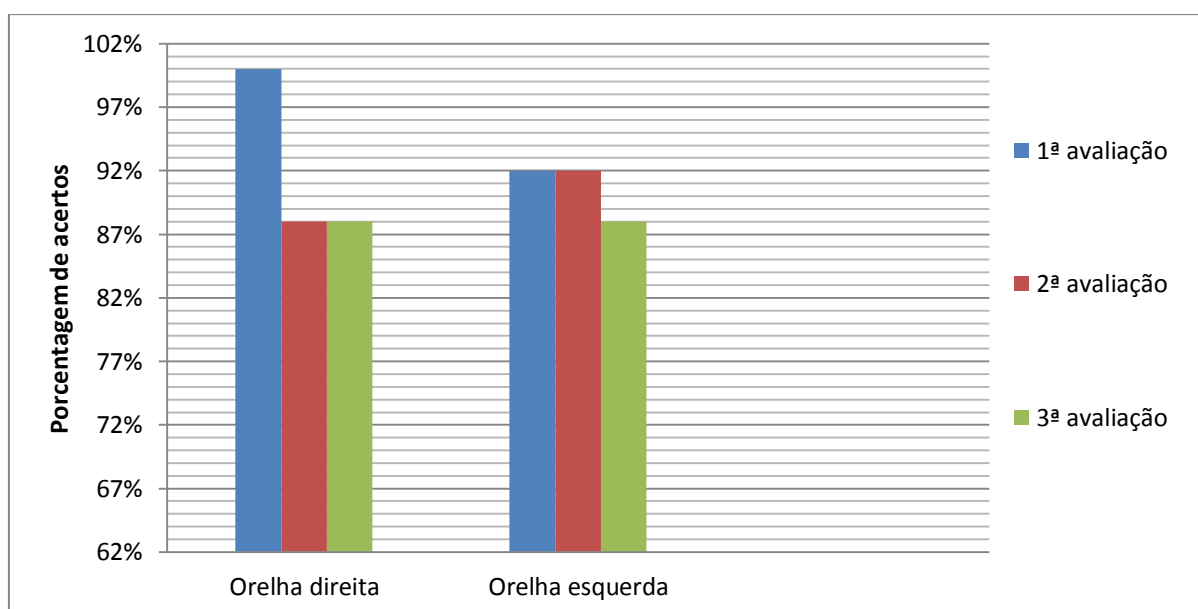
Já Yasui et al. (2014), em sua população de estudo, verificaram que parcela dos sujeitos (17%) apresentaram perda auditiva progressiva mesmo após alguns anos do término do tratamento.

Os LRFs de ambas as orelhas nas três avaliações realizadas estavam compatíveis com a média das frequências 500 Hz, 1000 Hz e 2000 Hz, confirmando os limiares auditivos obtidos na ATL (RUSSO et al., 2009a).

#### 4.1.4.2 Logaudiometria – Índice de Reconhecimento de Fala

A figura a seguir mostra como estava o reconhecimento de fala das orelhas direita e esquerda do sujeito D, nas três avaliações realizadas.

Figura 19 – Índice de reconhecimento de fala das orelhas direita e esquerda do sujeito D, obtidos em três diferentes momentos do tratamento quimioterápico.



Analisando os IRFs do sujeito D (figura 19) nas três avaliações realizadas percebe-se que na orelha direita ocorreu piora a partir da segunda avaliação, sugerindo que o sujeito D já possa ter leve dificuldade na compreensão da fala. Já na orelha esquerda observa-se piora apenas na última avaliação, também sugerindo leve dificuldade na compreensão da fala (SPEAKS; TRAMMELL, 1968 apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013).

Estes achados estão compatíveis com os resultados das audiometrias, uma vez que pode-se perceber que está ocorrendo uma degradação da audição a partir das frequências altas. Não foi encontrado na literatura nenhum estudo que relacione o IRF com a ototoxicidade. Entretanto é sabido que, quando maior o número de

frequências audiométricas rebaixadas, maiores são as dificuldades para compreender a fala (LIBERMAN et al., 2012).

#### 4.1.4.3 Timpanometria e Reflexos acústicos

A pesquisa pela curva timpanométrica indicou na primeira avaliação curva tipo C na orelha direita e curva tipo A na orelha esquerda; na segunda avaliação curva tipo C bilateralmente e na terceira avaliação curva tipo A bilateralmente.

As figuras a seguir mostram os limiares do reflexo acústico contralateral, bem como o diferencial do reflexo acústico contralateral do sujeito D, nas três avaliações realizadas.

Figura 20 – Reflexo contralateral da orelha direita do sujeito D, obtidos em três diferentes momentos do tratamento quimioterápico.

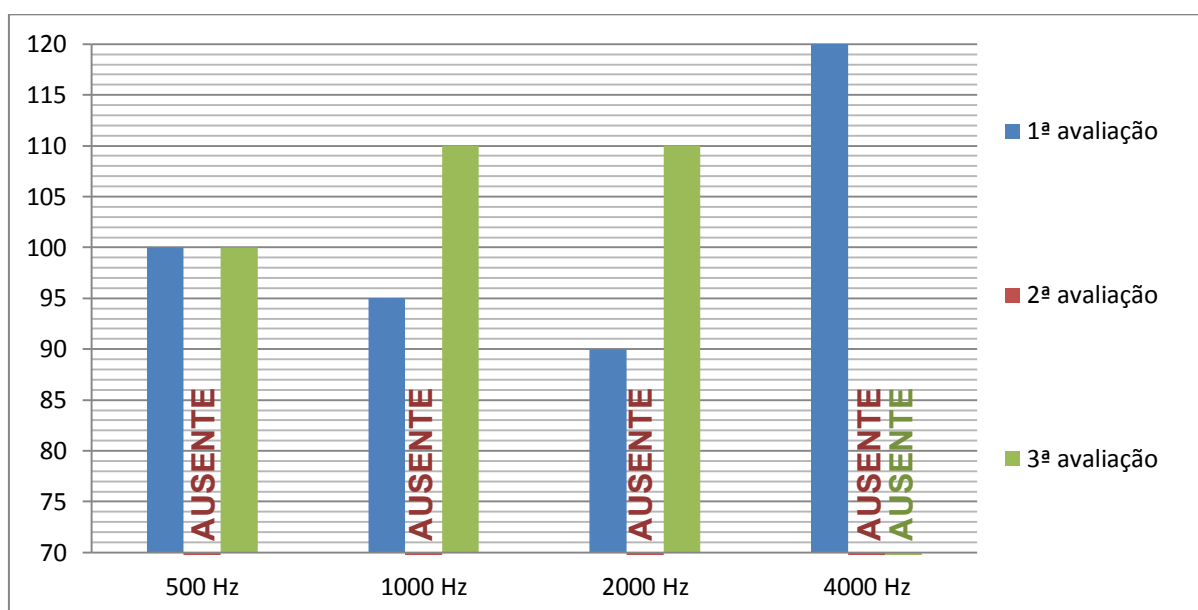


Figura 21 – Diferencial do reflexo contralateral da orelha direita do sujeito D, obtidos em três diferentes momentos do tratamento quimioterápico.

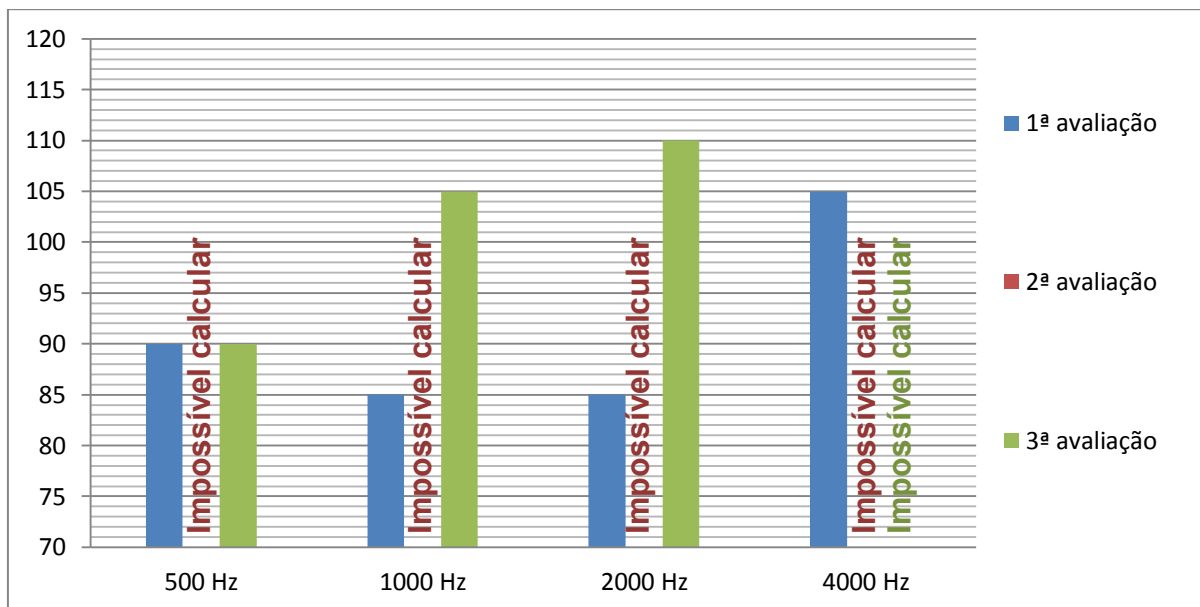


Figura 22 – Reflexo contralateral da orelha esquerda do sujeito D, obtidos em três diferentes momentos do tratamento quimioterápico.

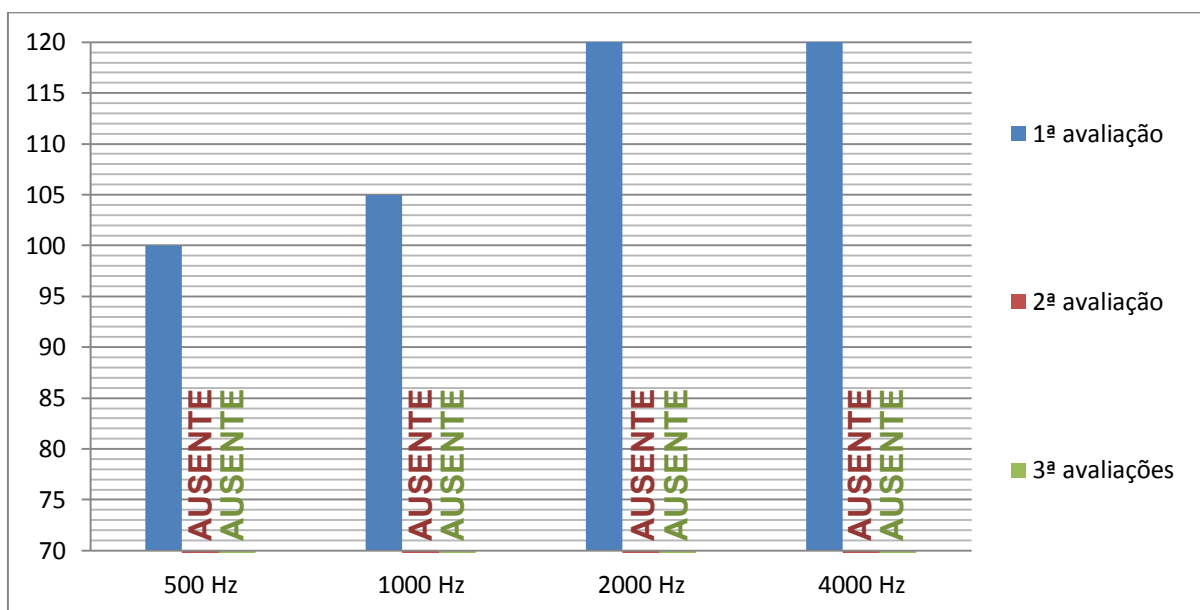
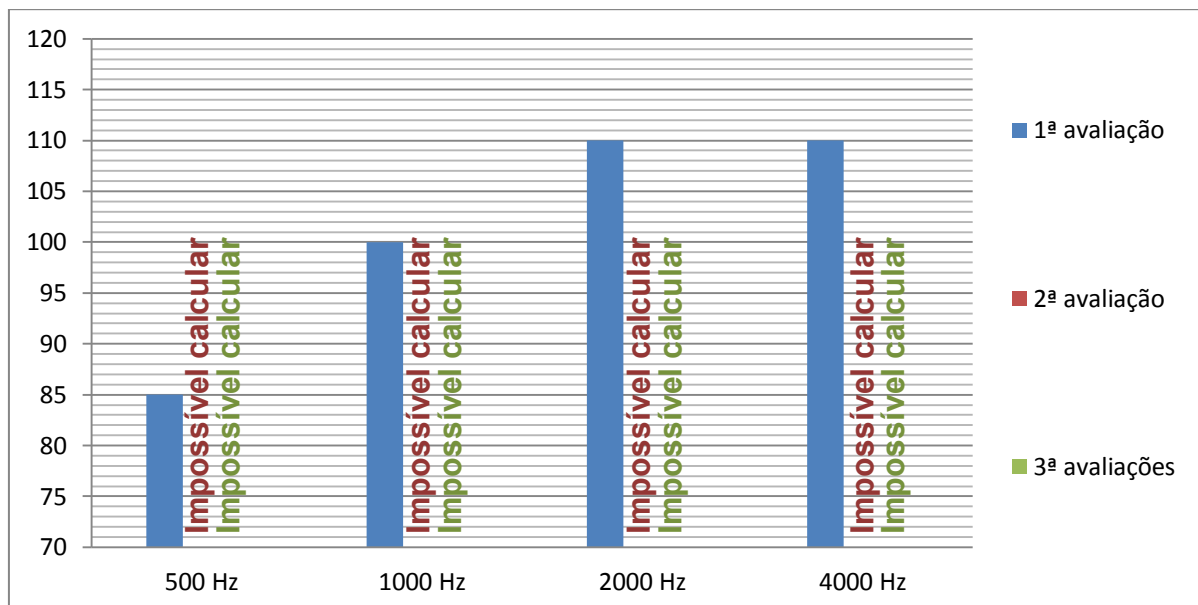


Figura 23 – Diferencial do reflexo acústico da orelha esquerda do sujeito D, obtidos em três diferentes momentos do tratamento quimioterápico.



Analisando o reflexo contralateral da orelha direita (figura 20), da primeira para a segunda avaliação pode-se observar que os reflexos tornaram-se ausentes, voltando a aparecer na terceira avaliação, porém, ainda com a ausência na frequência de 4000 Hz.

O diferencial do reflexo acústico (figura 21) foi possível de verificar apenas na primeira avaliação, no qual pode-se perceber valor aumentado nas frequências de 2000 Hz e 4000 Hz.

Analisando o reflexo contralateral da orelha esquerda (figura 22) pode-se perceber que apenas na primeira avaliação os reflexos estavam presentes e nas demais avaliações estavam ausentes.

O diferencial do reflexo (figura 23) foi possível de verificar também apenas na primeira avaliação, no qual pode-se perceber valor aumentado nas frequências de 2000 Hz e 4000 Hz.

Pode-se atribuir a ausência dos reflexos contralaterais ao tipo de curva apresentado, no caso o tipo C, ou então suspeitar de uma alteração retrococlear (LOBO, 1999). A curva tipo C indica que há uma disfunção da tuba auditiva ou início de uma otite (JERGER, 1970). Entretanto, não podemos atribuir o rebaixamento dos limiares audiométricos a esse tipo de curva no caso do sujeito D, já que, na pesquisa dos limiares por via óssea os mesmos encontraram-se acoplados aos limiares

pesquisados por via aérea, indicando uma alteração do tipo neurossensorial, segundo a classificação de Silman e Silverman (1997 apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013). Assim, a ausência dos reflexos e o rebaixamento do IRF pode indicar um possível início de alteração retrococlear, apesar do IRF ainda não estar indicando que a alteração é retrococlear, já que para isso o valor do IRF deve estar abaixo de 60% (RUSSO et al., 2009b).

Não foi encontrado na literatura nenhum estudo que tenha obtido achados sugestivos de comprometimento retrococlear em pacientes expostos à quimioterapia. Contudo, pesquisas com outros compostos ototóxicos como solventes, por exemplo, observaram alterações retrococleares nos sujeitos expostos aos mesmos (SILVEIRA; CÂMARA; ROSALINO, 2011).

#### **4.1.5 Sujeito E**

O sujeito E, do sexo feminino, 11 anos de idade, com diagnóstico de osteossarcoma recebeu tratamento com os seguintes medicamentos: Doxorrubicina, Cisplatina, Metotrexato altas doses e Ifosfamida altas doses. As doses dos medicamentos administrados durante o tratamento não estavam presentes no prontuário.

O sujeito E realizou 24 semanas de tratamento, sendo que, recebeu Doxorrubicina, Cisplatina e Metotrexato altas doses do dia 17 de julho de 2012 a cinco de março de 2013 e recebeu Ifosfamida de 29 de dezembro de 2012 a dois de janeiro de 2013.

A primeira avaliação audiológica ocorreu um mês e 23 dias após o início da quimioterapia, a segunda avaliação ocorreu seis meses e 22 dias após o início da quimioterapia, a terceira avaliação audiológica ocorreu sete meses e 16 dias após o início do tratamento e a quarta avaliação ocorreu oito meses e 24 dias após o início do tratamento.

Não foi realizada a pesquisa dos reflexos ipsilaterais nas quatro avaliações realizadas devido ao equipamento apresentar problemas.

Abaixo, encontram-se os resultados das quatro avaliações audiológicas do sujeito E.

#### 4.1.5.1 Audiometria tonal liminar

As figuras a seguir mostram os limiares auditivos das orelhas direita e esquerda do sujeito E, nas quatro avaliações realizadas.

Figura 24 – Limiares auditivos da orelha direita do sujeito E, obtidos em quatro diferentes momentos do tratamento quimioterápico.

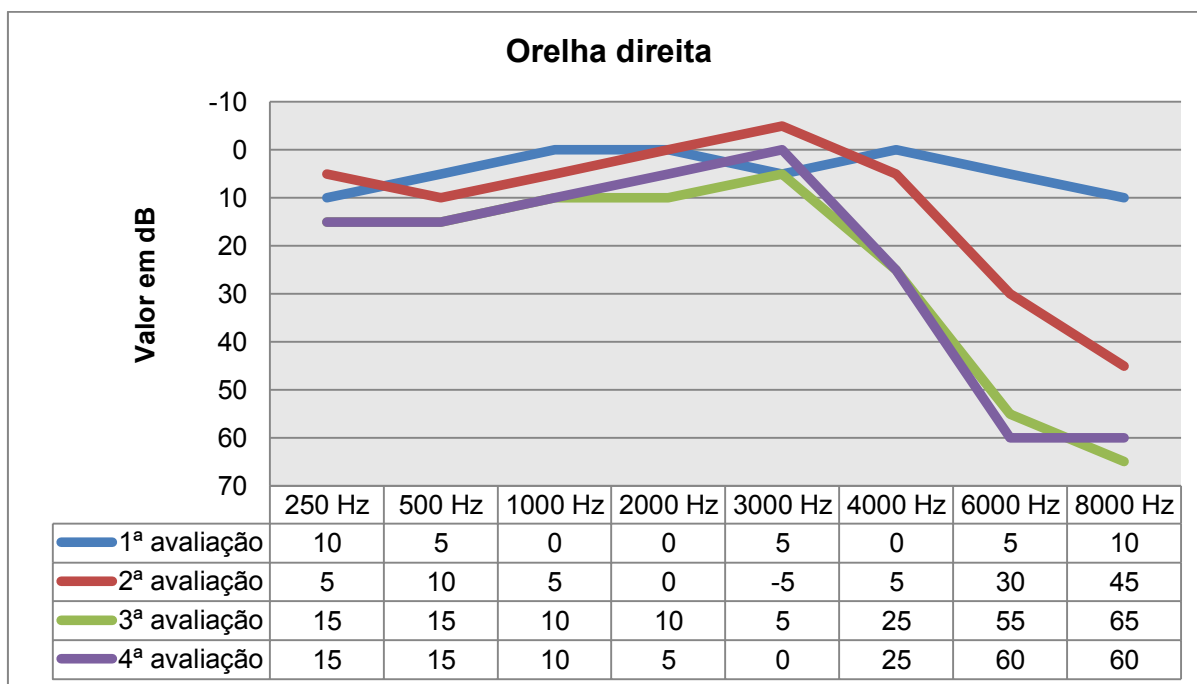
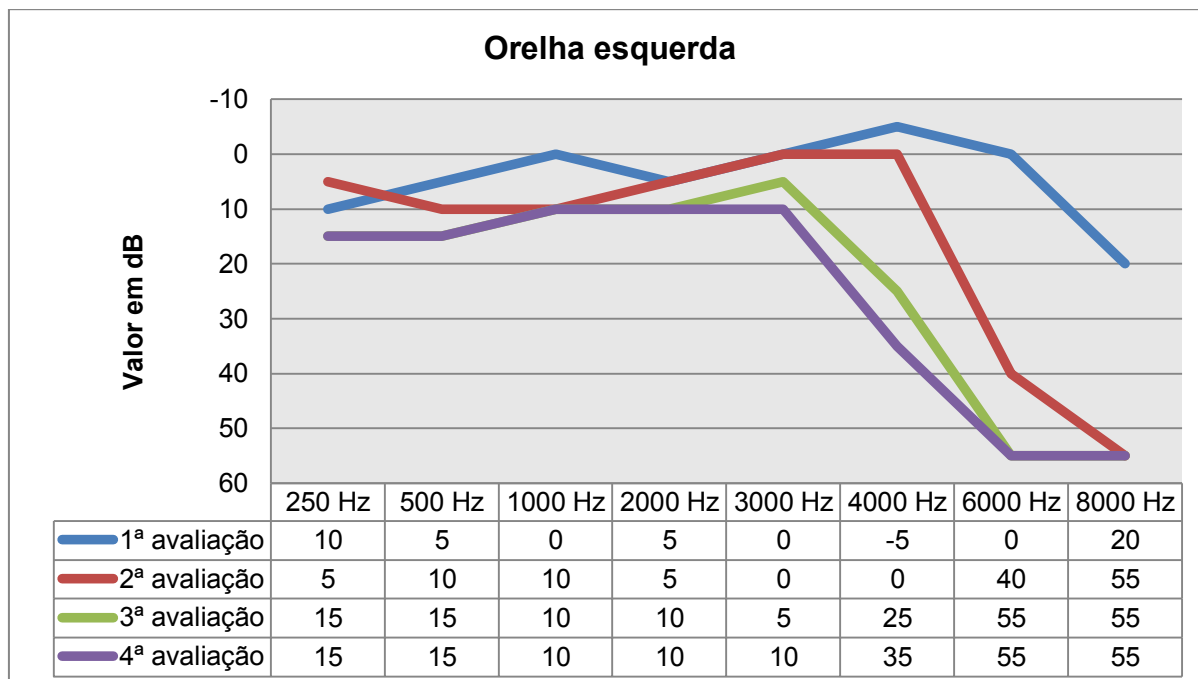




Figura 25 – Limiões auditivos da orelha esquerda do sujeito E, obtidos em quatro diferentes momentos do tratamento quimioterápico.



Na primeira avaliação percebeu-se que os limiões auditivos de ambas as orelhas (figuras 24 e 25) estavam dentro dos padrões da normalidade.

Na segunda avaliação, apesar da média das frequências 500 Hz, 1000 Hz e 2000 Hz indicar que a audição estava dentro dos padrões da normalidade, observou-se rebaixamento dos limiões auditivos a partir da frequência de 6000 Hz bilateralmente.

Na terceira avaliação, a média dos limiões auditivos ainda indicava que a audição do sujeito E estava dentro dos padrões da normalidade, entretanto, ainda foi possível perceber rebaixamento a partir da frequência de 6000 Hz bilateralmente.

Na quarta avaliação os limiões auditivos ainda indicavam audição normal, porém na orelha esquerda o rebaixamento pode ser visto a partir da frequência de 4000 Hz, enquanto que na orelha direita a partir da frequência de 6000 Hz.

Este dado está de acordo com o estudo de Schimidt et al. (2008) no qual foi constatado que numa população de 55 crianças que receberam o medicamento cisplatina, a orelha esquerda foi ligeiramente mais comprometida do que a orelha direita, constatando assim, no estudo referido, que a perda auditiva induzida por ototoxicidade foi ligeiramente assimétrica.

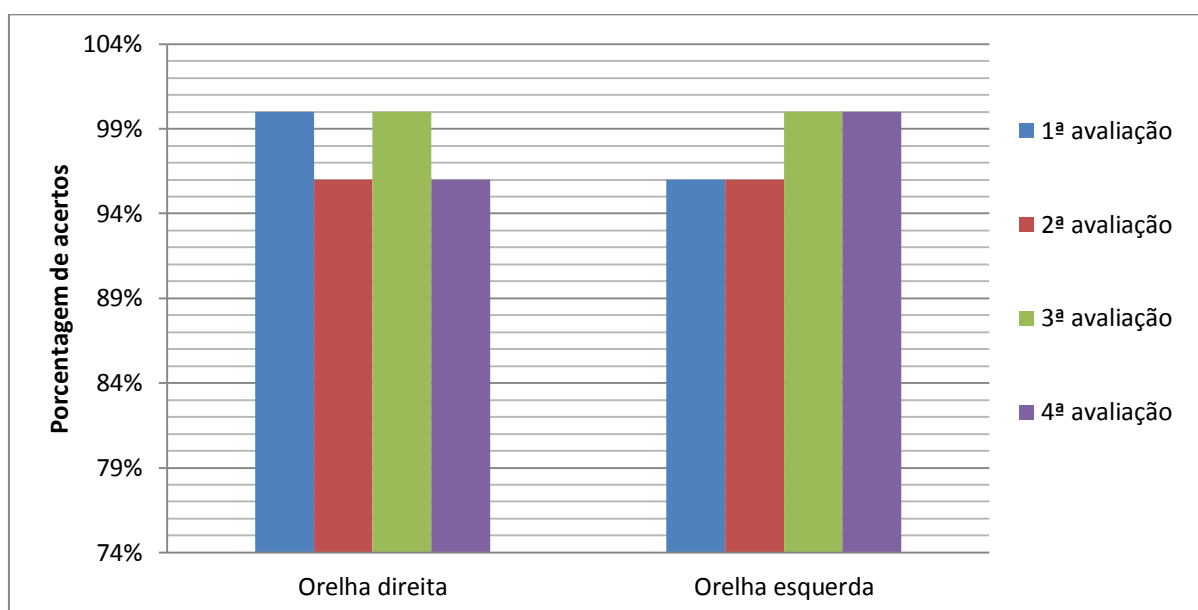
Os limiars auditivos obtidos por via óssea foram pesquisados quando necessário e encontraram-se acoplados aos limiars auditivos encontrados por via aérea.

Os LRFs de ambas as orelhas nas quatro avaliações realizadas estavam compatíveis com a média das frequências de 500 Hz, 1000 Hz e 2000 Hz, confirmando a fidedignidade dos resultados da ATL (RUSSO et al., 2009a).

#### 4.1.5.2 Logaudiometria – Índice de Reconhecimento de Fala

A figura a seguir, mostra como estava o reconhecimento de fala das orelhas direita e esquerda do sujeito E, nas quatro avaliações realizadas.

Figura 26 – Índice de reconhecimento de fala das orelhas direita e esquerda do sujeito E, obtidos em quatro diferentes momentos do tratamento quimioterápico.



Analisando os IRFs do sujeito E (figura 26) nas três avaliações realizadas, percebe-se que estes estavam dentro da normalidade bilateralmente, sugerindo que o sujeito E tinha condições de compreender sem nenhuma dificuldade a fala (SPEAKS; TRAMMELL, 1968 apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013). Entretanto, na orelha direita pode-se perceber que houve piora na segunda avaliação, seguida de melhora na terceira avaliação e novamente piora na última

avaliação. Já na orelha esquerda pode-se perceber que houve melhora a partir da terceira avaliação realizada.

Por haver variabilidade de resposta do IRF e, levando em consideração que o sujeito E errou apenas uma palavra do teste, pode-se atribuir a oscilação nas respostas à fatores físicos do paciente como a desatenção no momento do teste, que pode ter feito com que o sujeito não tenha compreendido a palavra dita, alterando assim o resultado da avaliação. Provavelmente, devido a esses fatores que Speaks e Trammell (1968 apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013) consideram normalidade até 92% de acertos.

#### 4.1.5.3 Timpanometria e Reflexos acústicos

A pesquisa pela curva timpanométrica indicou curva do tipo Ad na orelha direita em todas as avaliações realizadas e curva do tipo A na orelha esquerda em todas as avaliações realizadas.

As figuras a seguir mostram os limiares do reflexo acústico contralateral, bem como o diferencial do reflexo acústico contralateral do sujeito E, nas quatro avaliações realizadas.

Figura 27 – Reflexo contralateral da orelha direita do sujeito E, obtidos em quatro diferentes momentos do tratamento quimioterápico.

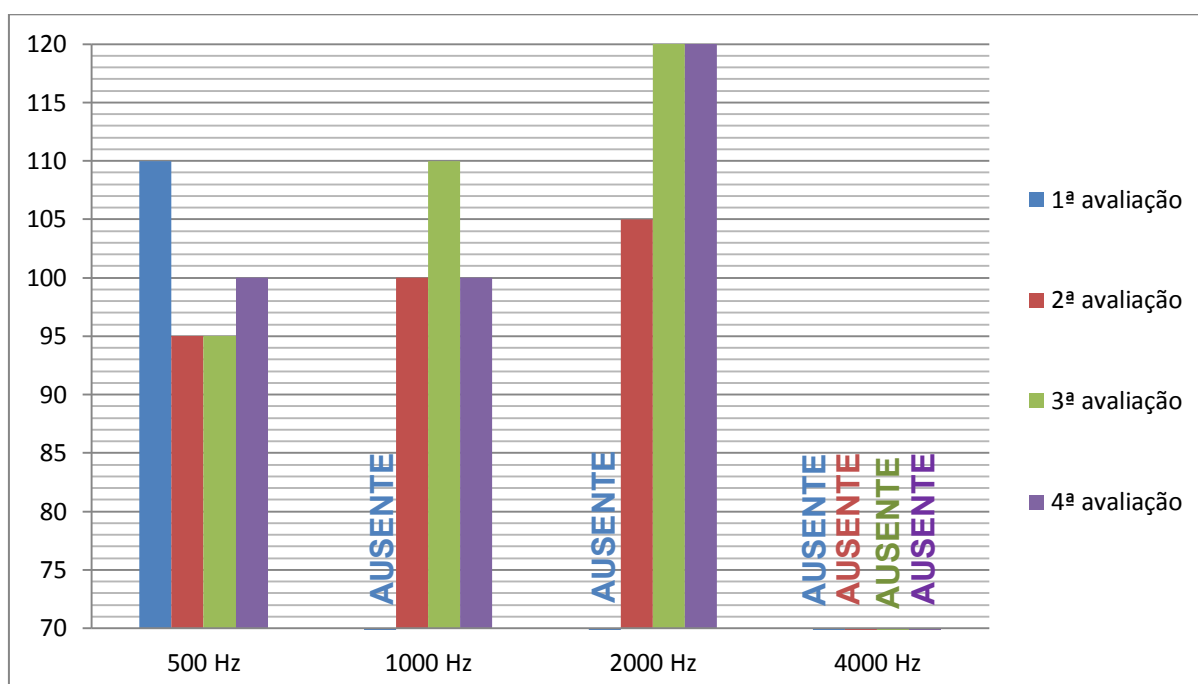


Figura 28 – Diferencial do reflexo contralateral da orelha direita do sujeito E, obtidos em quatro diferentes momentos do tratamento quimioterápico.

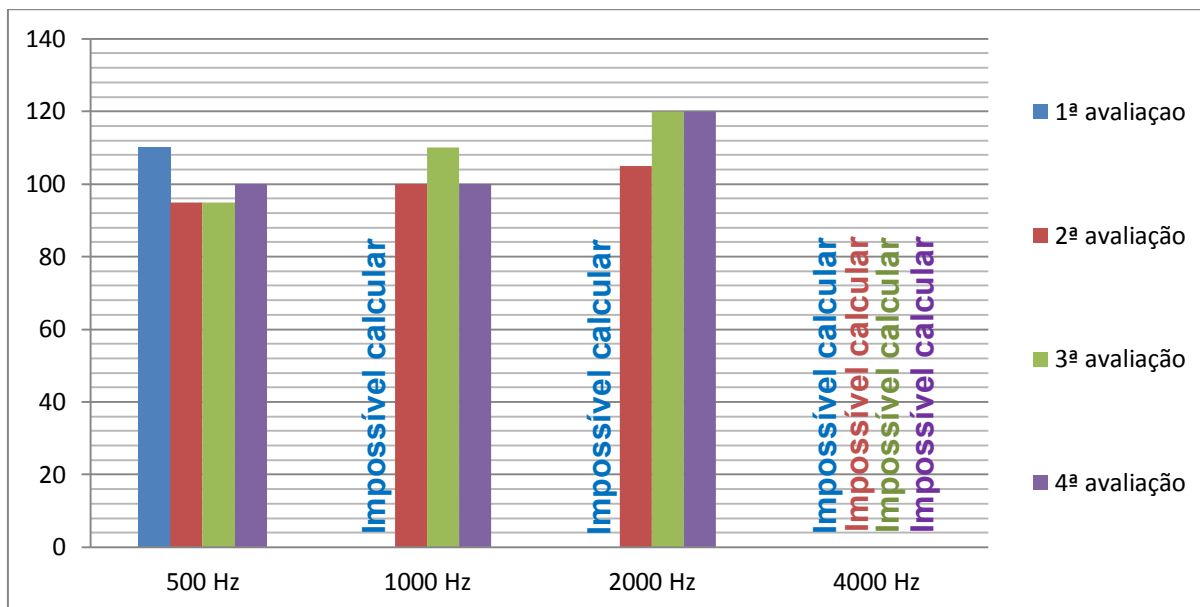


Figura 29 – Reflexo contralateral da orelha esquerda do sujeito E, obtidos em quatro diferentes momentos do tratamento quimioterápico.

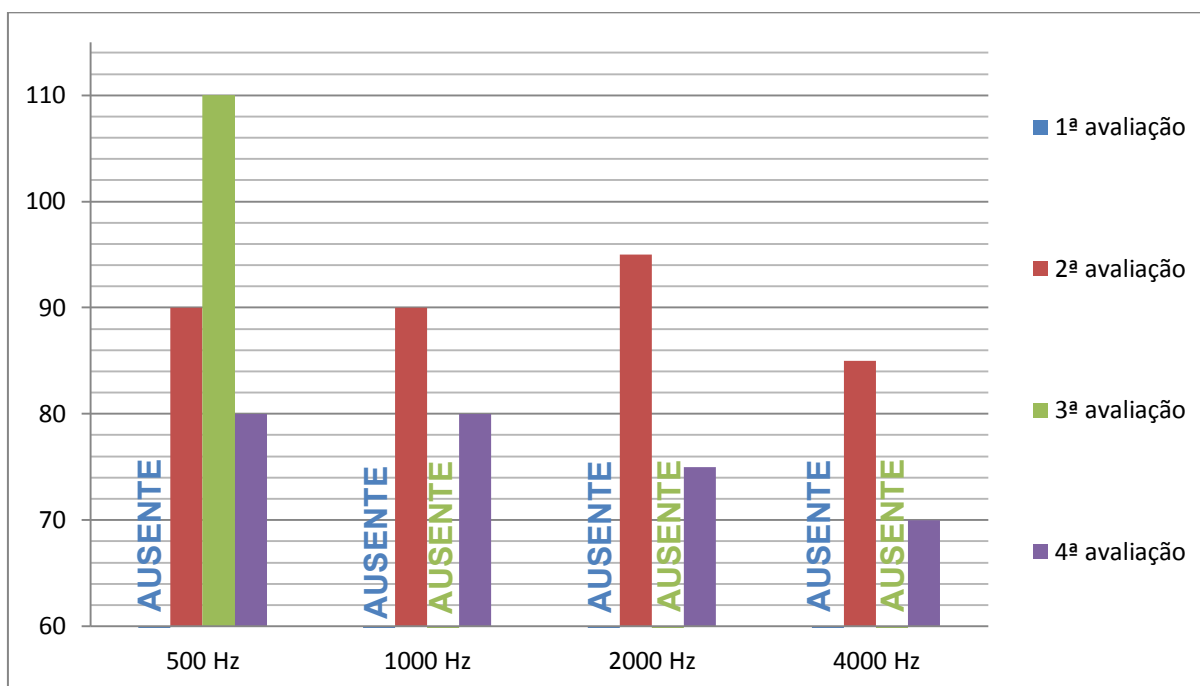
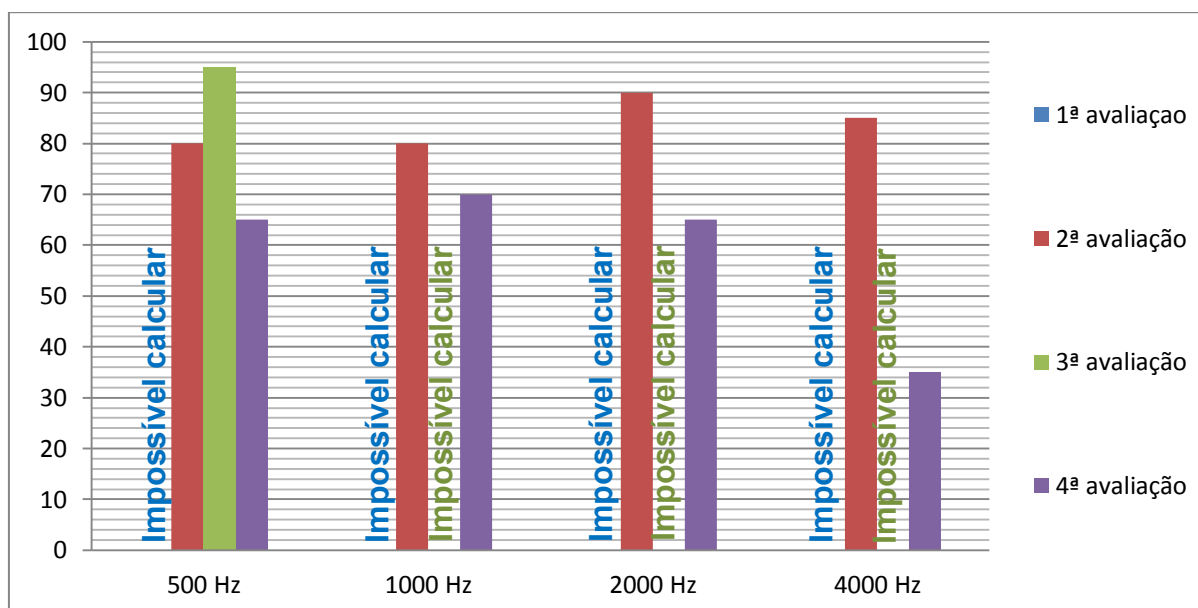


Figure 30 – Diferencial do reflexo contralateral da orelha esquerda do sujeito E, obtidos em quatro diferentes momentos do tratamento quimioterápico.



Na primeira avaliação do reflexo acústico contralateral da orelha direita (figura 27), percebeu-se que o reflexo estava presente apenas na frequência de 500 Hz, contudo, o reflexo voltou a tornar-se presente na segunda avaliação. Na terceira avaliação pode-se observar um aumento do limiar do reflexo com níveis elevados nas frequências de 1000 Hz e 2000 Hz. Na quarta avaliação, observou-se que houve aumento do limiar do reflexo em 500 Hz e diminuição em 1000 Hz.

Pode-se também observar que na frequência de 4000 Hz o reflexo estava ausente em todas as avaliações realizadas.

Quando ao diferencial do reflexo contralateral da orelha direita (figura 28), percebe-se que houve piora na frequência de 2000 Hz e oscilações nas frequências de 500 e 1000 Hz.

Na primeira avaliação do reflexo contralateral da orelha esquerda (figura 29) observou-se que o reflexo estava ausente em todas as frequências na primeira avaliação.

Na segunda avaliação o reflexo voltou a estar presente, tornando-se ausente novamente na terceira avaliação a partir de 1000 Hz. Na quarta avaliação pode-se perceber que houve diminuição considerável do nível do reflexo em 500 Hz, quando comparado com a terceira avaliação.

Quanto ao diferencial do reflexo contralateral da orelha esquerda (figura 30), pode-se observar oscilações no diferencial na frequência de 500 Hz e também pode-se observar a presença dos reflexos em 500, 2000 e 4000 Hz em níveis diminuídos sugerindo o fenômeno do recrutamento.

Talvez seja possível considerar a ausência do reflexo um sinal precoce de ototoxicidade, já que o mesmo encontrou-se ausente na frequência de 4000 Hz em todas as avaliações em que esta foi realizada na orelha direita. Na orelha esquerda, apesar do reflexo estar presente na última avaliação, o diferencial apareceu diminuído indicando que há uma lesão a nível coclear. O estudo de Liberman et al., (2004) verificou que apenas um sujeito da sua população de estudo não apresentou reflexo acústico contralateral, entretanto, destaca-se que a população estudada tinha idade entre 39 a 64 anos.

O recrutamento é o aumento anormal da sensação auditiva e é um indicativo de que há lesão coclear (NORTHERN; DOWNS, 2005).

Talvez, a curva Ad possa ter inferido na captação do reflexo acústico, todavia, apesar do sujeito apresentar curva do tipo Ad não houve presença de gap na ATL, afastando a possibilidade de um componente condutivo, que é outro fator que pode interferir na captação dos reflexos acústicos (LINARES, 2012).

#### **4.1.6 Sujeito F**

O sujeito F, do sexo masculino, 15 anos de idade, com diagnóstico de carcinoma de rinofaringe, recebeu tratamento com os medicamentos Cisplatina e 5-flourouracil. As doses dos medicamentos administrados durante o tratamento não estavam presentes no prontuário.

O sujeito F realizou três ciclos de quimioterapia, sendo que o primeiro teve início no dia 15 de fevereiro de 2013.

A primeira avaliação audiológica ocorreu quatro dias após o início da quimioterapia e a segunda avaliação ocorreu sete dias após o término do tratamento.

Não foi realizada a pesquisa dos reflexos ipsilaterais nas duas avaliações realizadas devido ao equipamento apresentar problemas.

Abaixo, encontram-se os resultados das duas avaliações audiológicas do sujeito F.

#### 4.1.5.1 Audiometria tonal liminar

As figuras a seguir mostram os limiares auditivos das orelhas direita e esquerda do sujeito F, nas duas avaliações realizadas.

Figura 31 - Limiares auditivos da orelha direita do sujeito F, obtidos em dois diferentes momentos do tratamento quimioterápico.

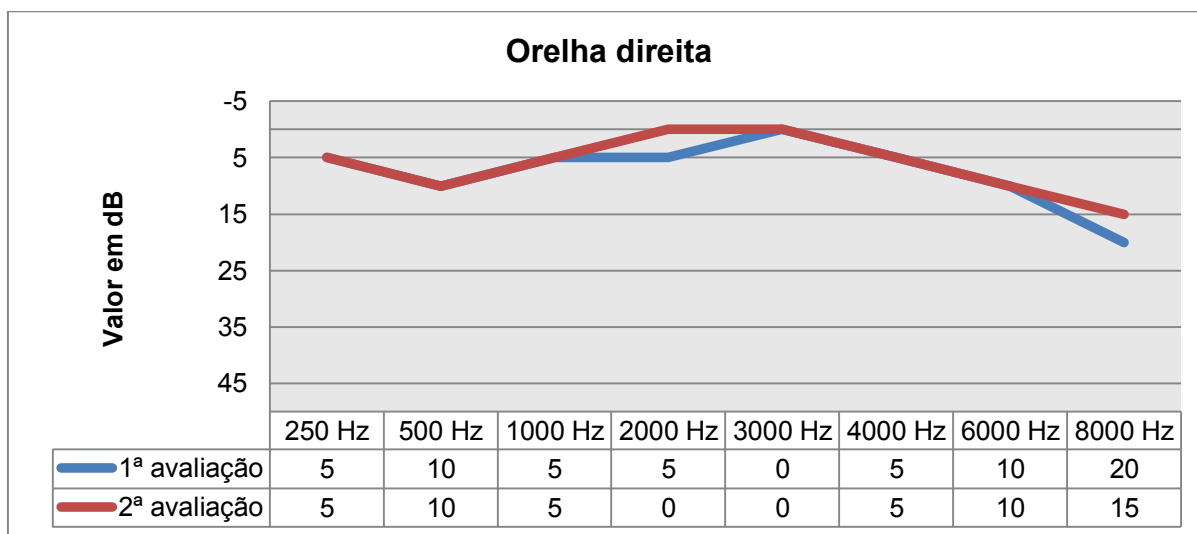
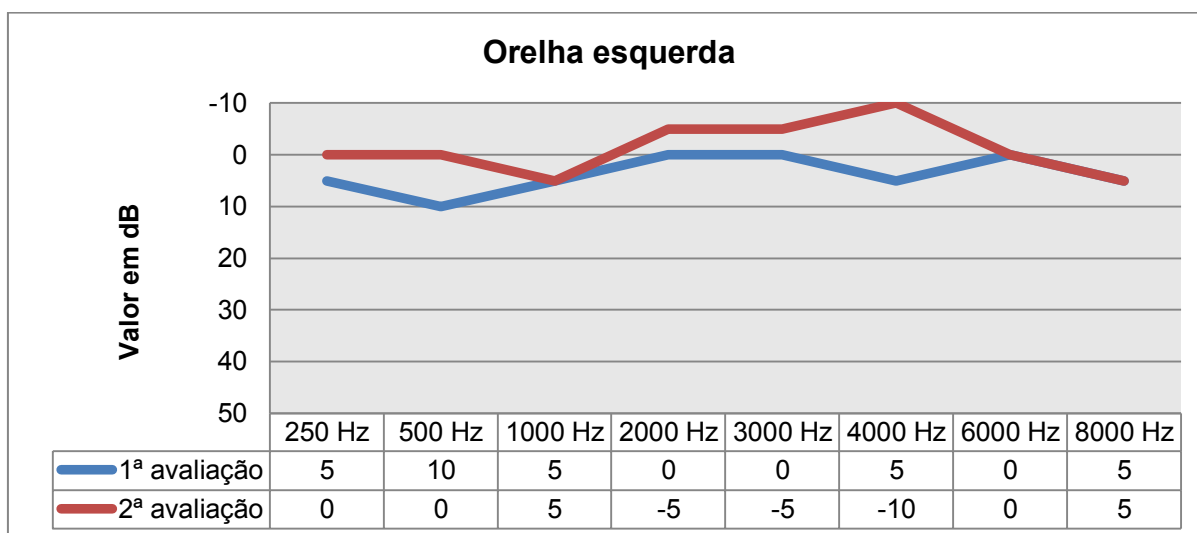


Figura 32 – Limiares auditivos da orelha esquerda do sujeito F, obtidos em dois diferentes momentos do tratamento quimioterápico.



Analisando as figuras 31 e 32, observa-se que os limiares auditivos da primeira e segunda avaliação sugerem audição dentro dos padrões de normalidade.

Pode-se observar na figura 32 que houve melhora nos limiares auditivos nas frequências de 500 e 4000 Hz na orelha esquerda.

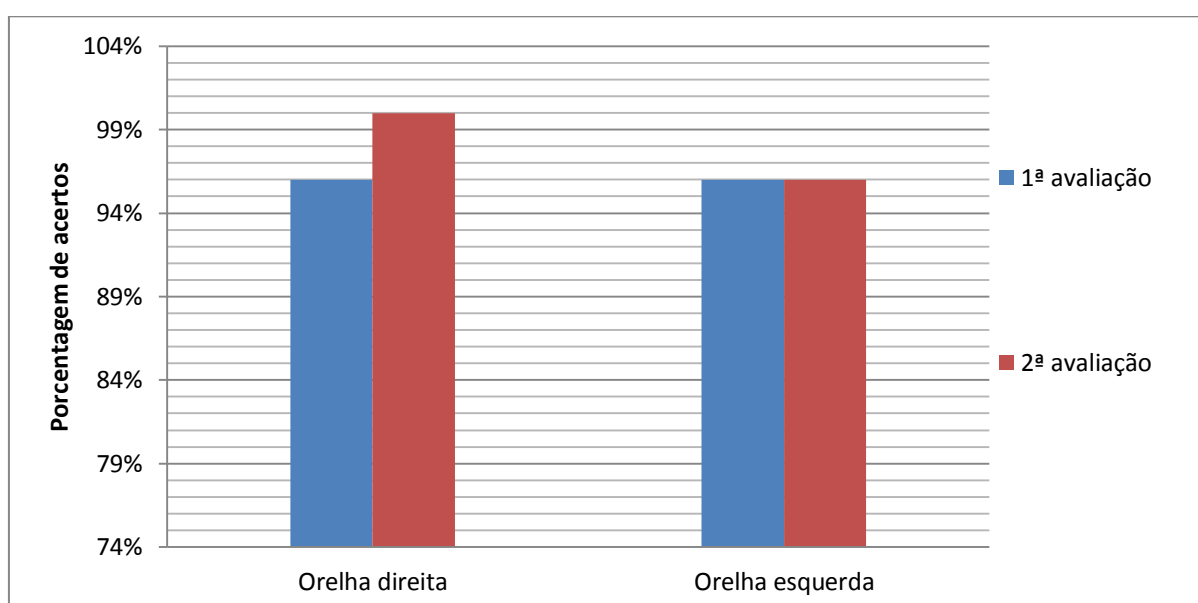
Ainda, os LRFs foram compatíveis com a média das frequências de 500 Hz, 1000 Hz e 2000 Hz, confirmando a fidedignidade dos resultados encontrados na ATL (RUSSO et al., 2009a).

Não foi encontrado na literatura nenhum estudo que tenha encontrado melhora os limiares auditivos poucos dias após o término da terapia. O único estudo encontrado foi o realizado por Truong, Winzelberg e Chang (2007), exposto anteriormente na análise das avaliações audiológicas do sujeito D, no qual a melhora dos limiares foi percebida após um ano do término do tratamento. Entretanto, é importante ressaltar que o tipo de câncer e consequentemente o tipo e quantidade de medicamento administrado no sujeito do estudo de Truong, Winzelberg e Chang (2007) foram distintos do sujeito F.

#### 4.1.5.2 Logaudiometria – Índice de Reconhecimento de Fala

A figura a seguir, mostra como estava o reconhecimento de fala das orelhas direita e esquerda do sujeito F, nas duas avaliações realizadas.

Figura 33 – Índice de reconhecimento de fala das orelhas direita e esquerda do sujeito F, obtidos em dois diferentes momentos do tratamento quimioterápico.





O resultado dos IRFs (figura 33) das duas avaliações de ambas as orelhas estão dentro do padrão de normalidade, apesar de na orelha direita ter ocorrido uma melhora, sugerindo que o sujeito F não apresenta nenhuma dificuldade na compreensão da fala (SPEAKS; TRAMMELL, 1968 apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013).

#### 4.1.5.3 Timpanometria e Reflexos acústicos

A timpanometria constatou curva do tipo A bilateralmente nas duas avaliações realizadas, afastando a hipótese de alterações na orelha média (JERGER, 1970 apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013).

As figuras a seguir mostram os limiares do reflexo acústico contralateral, bem como o diferencial do reflexo acústico contralateral do sujeito F, nas duas avaliações realizadas.

Figura 34 – Reflexo contralateral e diferencial do reflexo contralateral da orelha direita do sujeito F, obtidos em dois diferentes momentos do tratamento quimioterápico.

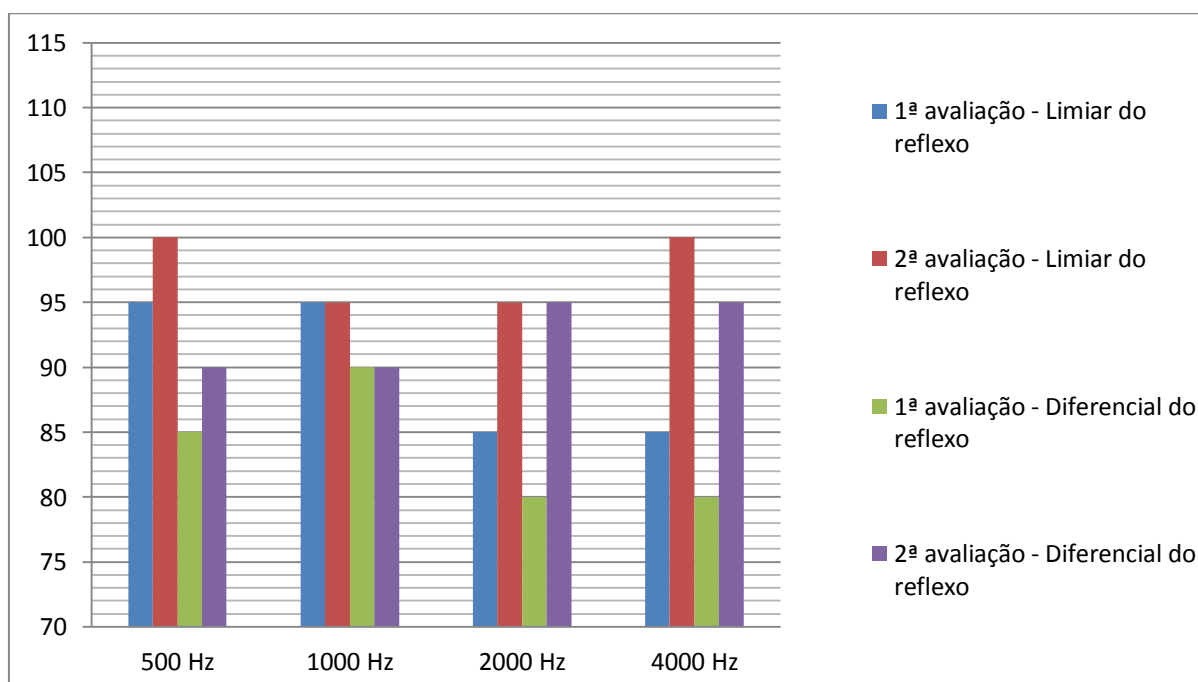
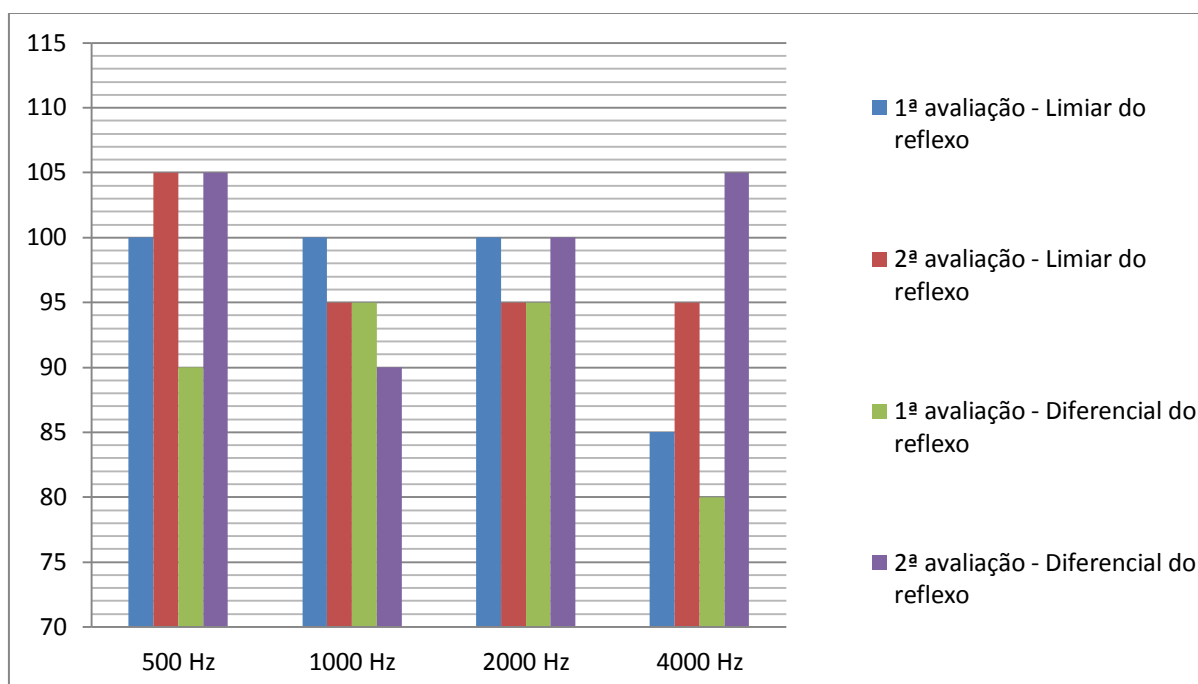


Figura 35 – Reflexo contralateral e diferencial do reflexo contralateral da orelha esquerda do sujeito F, obtidos em dois diferentes momentos do tratamento quimioterápico.



O reflexo acústico contralateral da orelha direita (figura 34) encontrou-se dentro dos padrões de normalidade na primeira e na segunda avaliação.

Pode-se observar que os limiares do reflexo acústico contralateral da orelha direita aumentaram e que o diferencial consequentemente também aumentou, porém, permaneceu em níveis normais.

Na orelha esquerda (figura 35), observa-se que também houve aumento do limiar do reflexo contralateral e que o diferencial também aumentou, além disso, percebe-se que o diferencial apresenta-se aumentado nas frequências de 500 Hz e 4000 Hz.

Segundo Linares (2012) a ausência ou aumento do limiar do reflexo sem justificativa pode ser decorrente de uma alteração retrococlear.

#### 4.1.7 Sujeito G

O sujeito G, do sexo masculino, 14 anos de idade, com diagnóstico de osteossarcoma, recebeu tratamento com os medicamentos Metotrexato altas doses,

Cisplatina e Doxorrubicina. As doses dos medicamentos administrados durante o tratamento não estavam presentes no prontuário.

O sujeito G realizou 31 semanas de quimioterapia, sendo que o primeiro ciclo teve início no dia 25 de abril de 2012.

A primeira avaliação audiológica ocorreu cinco meses e 27 dias após o início da quimioterapia e a segunda avaliação ocorreu um ano, cinco meses e dois dias após início do tratamento.

Não foi realizada a pesquisa dos reflexos acústicos contralaterais e ipsilaterais. Segundo informações do setor de fonoaudiologia do HIJG, devido o setor estar sem o equipamento na época.

Abaixo, encontram-se os resultados das duas avaliações audiológicas do sujeito G.

#### 4.1.7.1 Audiometria tonal liminar

As figuras a seguir mostram os limiares auditivos das orelhas direita e esquerda do sujeito G, nas duas avaliações realizadas.

Figura 36 – Limiares auditivos da orelha direita do sujeito G, obtidos em dois diferentes momentos do tratamento quimioterápico.

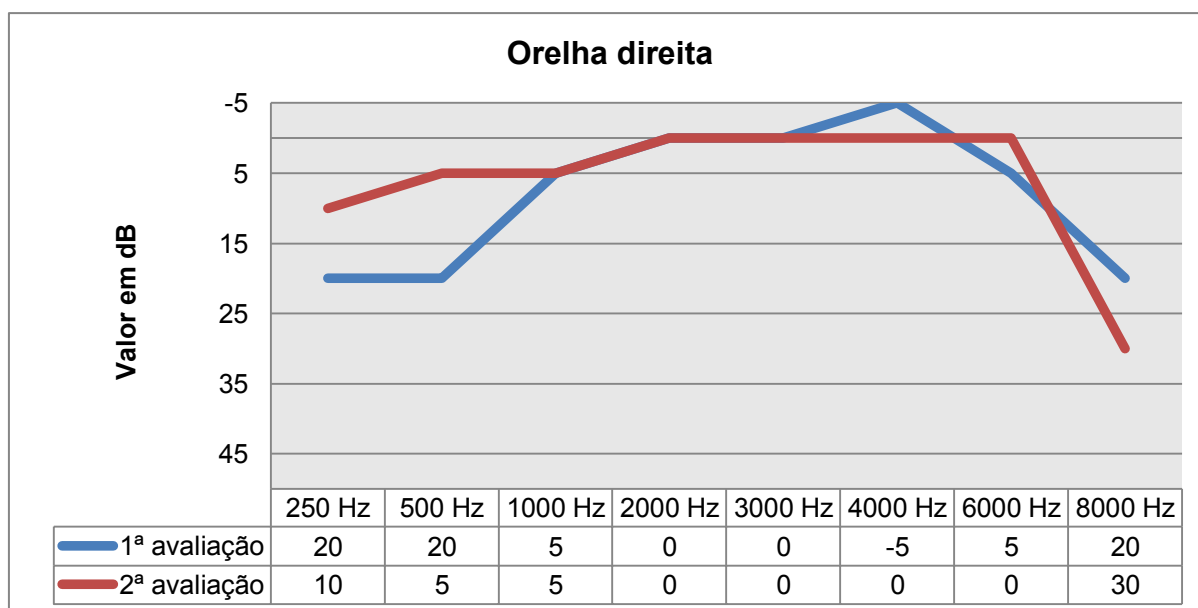
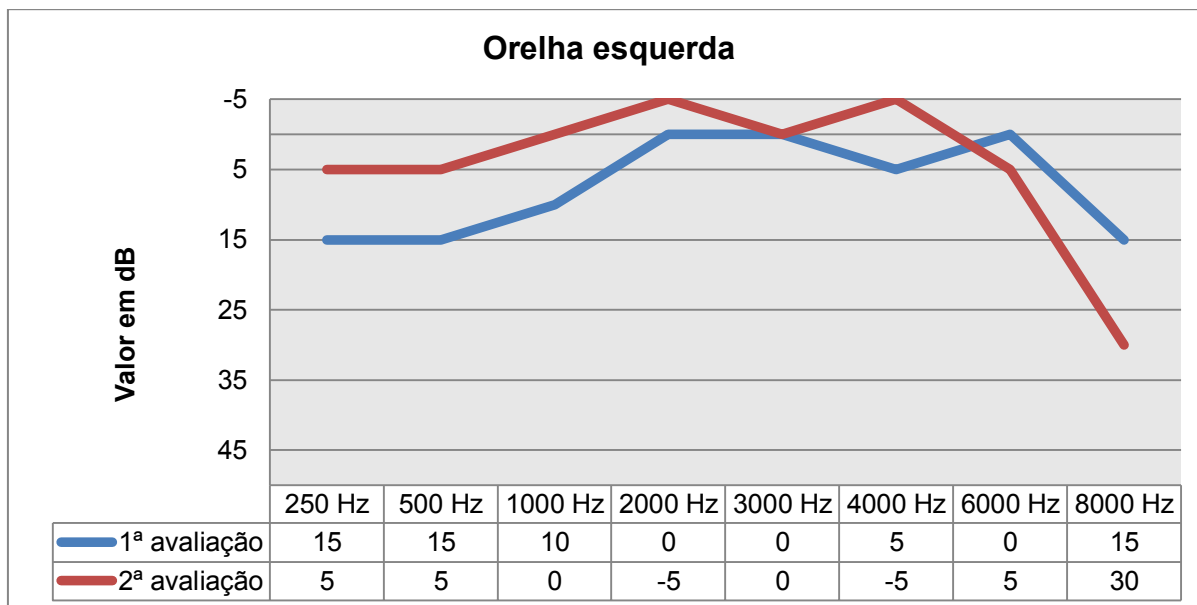


Figura 37 – Limiões auditivos da orelha esquerda do sujeito G, obtidos em dois diferentes momentos do tratamento quimioterápico.



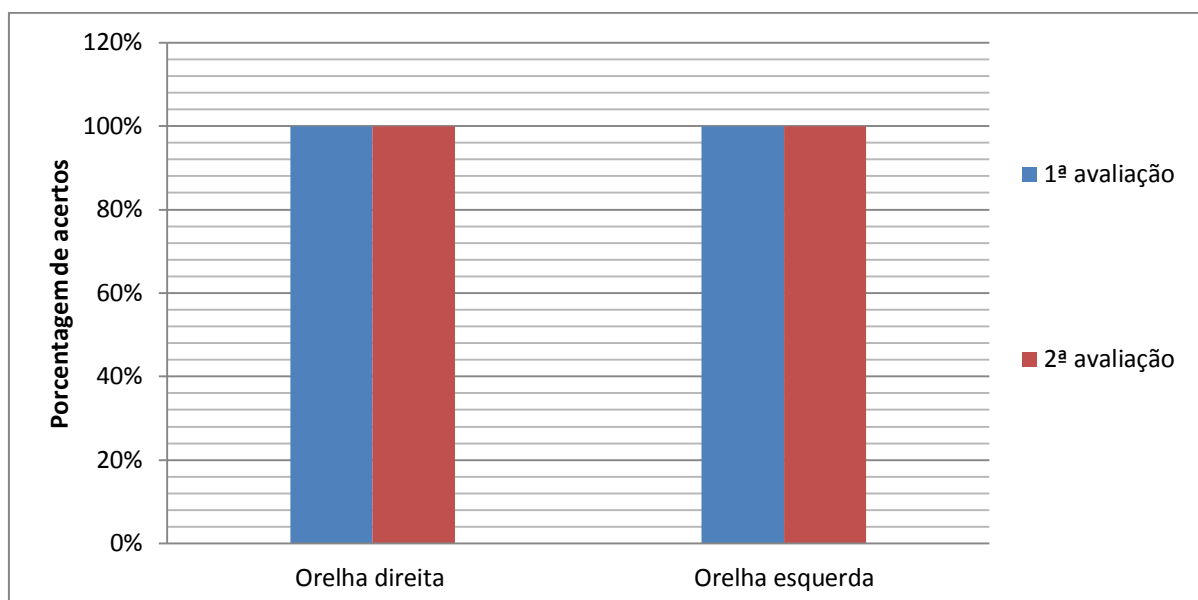
Na primeira e segunda avaliação as médias dos limiões auditivos nas frequências de 500, 1000 e 2000 Hz indicaram que a audição estava dentro dos padrões de normalidade bilateralmente, entretanto, na orelha direita (figura 36), pode-se observar que da primeira para a segunda avaliação houve melhora no limiar das frequências de 250 e 500 Hz e piora no limiar da frequência de 8000 Hz. Na orelha esquerda (figura 37) o mesmo também pode ser observado, todavia, houve melhora do limiar nas frequências de 250, 500, 1000 e 4000 Hz e piora no limiar da frequência de 8000 Hz.

Assim como discutido anteriormente, não há na literatura nenhuma informação que justifique a melhora dos limiões auditivos nas frequências baixas e/ou médias, contudo, há estudos que comprovam que o comprometimento auditivo no caso de ototoxicidade ocorre a partir das frequências altas, como o estudo de Almeida et al. (2008) que observou a ocorrência de rebaixamento auditivo a partir da frequência de 6000 Hz devido a ototoxicidade da Cisplatina em metade da população participante da pesquisa.

#### 4.1.7.2 Logaudiometria – Índice de Reconhecimento de Fala

A figura a seguir, mostra como estava o reconhecimento de fala das orelhas direita e esquerda do sujeito G, nas duas avaliações realizadas.

Figura 38 – índice de reconhecimento de fala das orelhas direita e esquerda do sujeito G, obtidos em dois diferentes momentos do tratamento quimioterápico.



Observa-se na figura 38 que não houve alteração dos IRFs nas duas avaliações realizadas, o que comprova que o sujeito G não apresentou qualquer dificuldade na compreensão da fala, indo também ao encontro dos achados das ATIs (RUSSO et al., 2009).

#### 4.1.8 Sujeito H

O sujeito H, do sexo masculino, 15 anos de idade, com diagnóstico de meduloblastoma, recebeu tratamento com os seguintes medicamentos: Vincristina, Ifosfamida, Carboplatina, Etoposídeo, Temozolamida e Irinotecano. As doses dos medicamentos administrado durante o tratamento não estavam presentes no prontuário.

O sujeito H realizou seis ciclos de quimioterapia até a data da última avaliação audiológica.

A tabela 2 mostra quanto tempo após o início da quimioterapia foram realizadas as avaliações audiológicas.

Tabela 2 – Tempo da realização da avaliação audiológica em relação ao início da quimioterapia do sujeito H.

<b>Avaliação</b>	<b>Tempo em quimioterapia</b>
1ª avaliação	Sete meses e 26 dias
2ª avaliação	Um ano, um mês e um dia
3ª avaliação	Um ano, três meses e 22 dias
4ª avaliação	Um ano, oito meses e 14 dias
5ª avaliação	Dois anos e quatro dias
6ª avaliação	Dois anos, dois meses e 16 dias
7ª avaliação	Dois anos, sete meses e três dias

Abaixo, encontram-se os resultados das sete avaliações audiológicas do sujeito H.

#### *4.1.8.1 Audiometria tonal liminar*

As figuras a seguir mostram os limiares auditivos das orelhas direita e esquerda do sujeito H, nas sete avaliações realizadas.

Figura 39 – Limiares auditivos da orelha direita do sujeito H, obtidos em sete diferentes momentos do tratamento quimioterápico.

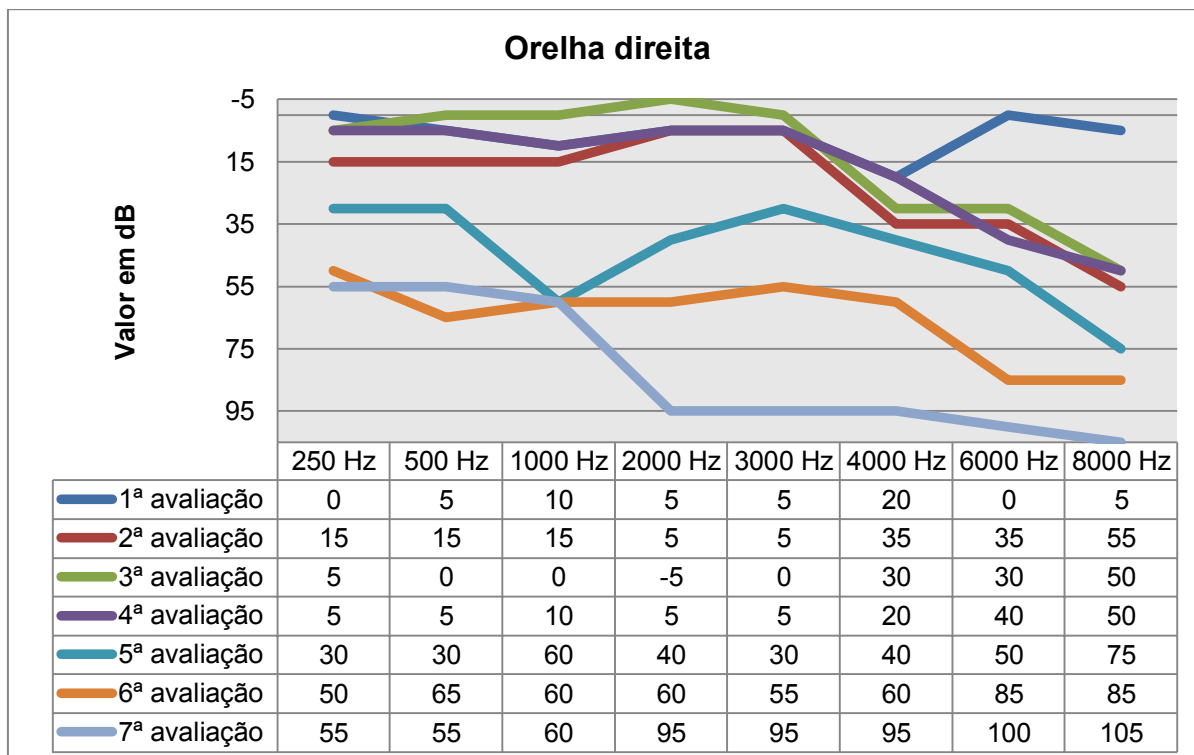
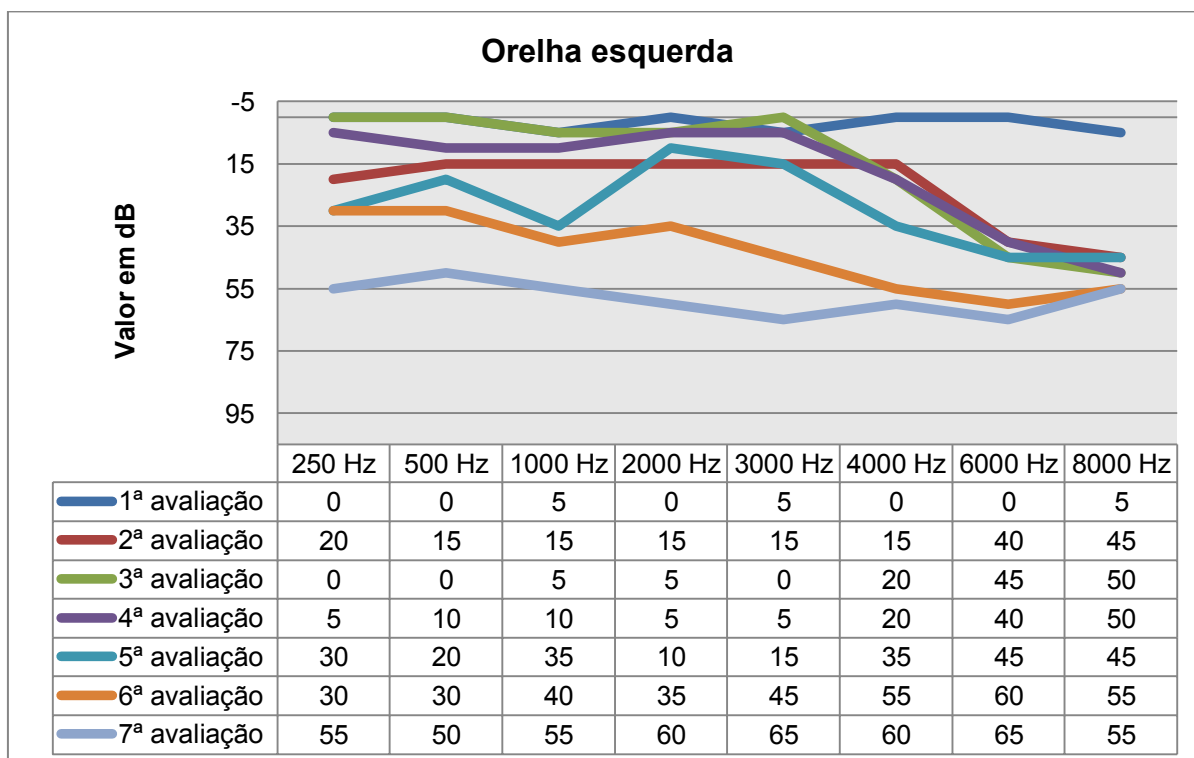


Figura 40 – Limiares auditivos da orelha esquerda do sujeito H, obtidos em sete diferentes momentos do tratamento quimioterápico.



Analisando as audiometrias da orelha direita (figura 39) pode-se perceber que, na primeira avaliação os limiares auditivos estavam dentro dos padrões da normalidade. A partir da segunda avaliação já se pode perceber um rebaixamento a partir da frequência de 4000 Hz. Esse rebaixamento a partir da frequência de 4000 Hz se mantém até a quarta avaliação. Na quinta avaliação realizada, percebe-se que o sujeito E apresentou uma perda auditiva de grau moderado (LLOYD; KAPLAN, 1978 apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013). Na sexta avaliação percebeu-se que a perda auditiva progrediu de moderada para moderadamente severa e, na sétima avaliação o grau da perda se manteve, entretanto, os limiares auditivos apareceram mais rebaixados que na sexta avaliação.

Observou-se também que da segunda para a terceira avaliação os limiares auditivos das frequências baixas e médias melhoraram e voltaram a piorar na quarta avaliação.

Na orelha esquerda (figura 40), a primeira avaliação, assim como na orelha direita, apresentou limiares dentro dos padrões de normalidade. Todavia, diferente do que ocorreu com a orelha direita, na orelha esquerda o rebaixamento foi percebido a partir da frequência de 6000 Hz e o mesmo foi percebido até a quarta avaliação. Na quinta avaliação, apesar da frequência de 1000 Hz apresentar 10 dB rebaixados do considerado normalidade, a média das frequências 500 Hz, 1000 Hz e 2000 Hz sugere audição dentro da normalidade. Na sexta avaliação podemos perceber que os limiares continuaram rebaixando, caracterizando uma perda auditiva de grau leve, já na sétima avaliação a perda auditiva progrediu para uma perda auditiva de grau moderado.

Novamente, pode-se observar que ocorreu também na orelha esquerda uma melhora dos limiares auditivos nas frequências baixas e médias na terceira avaliação e na quarta avaliação em diante piora dos limiares.

Foram pesquisados os limiares por via óssea quando necessário e os mesmos se encontraram acoplados aos limiares encontrados por via aérea.

Diversos estudos (GARCIA; ÍÓRIO; PETRILLI, 2003; LIBERMAN et al., 2012) comprovam que a ototoxicidade acomete primeiramente a base da cóclea e progride para o ápice da cóclea o que vai ao encontro dos resultados das ATLS do sujeito H.

Quanto à recuperação dos limiares na terceira avaliação de ambas as orelhas nas frequências graves e médias, pode-se talvez levantar a hipótese de que as CCE



dessa faixa de frequência não tenham sido lesionadas, apenas sofrido modificações em seu mecanismo de funcionamento. Estudos em cobaias vêm mostrando que talvez as CCE tenham um mecanismo de autodefesa, sendo capaz de se recuperar caso ainda não tenham sido lesionadas (HYPPOLITO; OLIVEIRA, 2005).

O sujeito H, foi o que realizou a quimioterapia por período maior que os demais sujeitos e, seus limiares audiométricos foram os piores quando comparado com os demais. Isto reforça o que traz na pesquisa de Lewis et al. (2009) que doses maiores de medicamentos acarretam maior comprometimento auditivo.

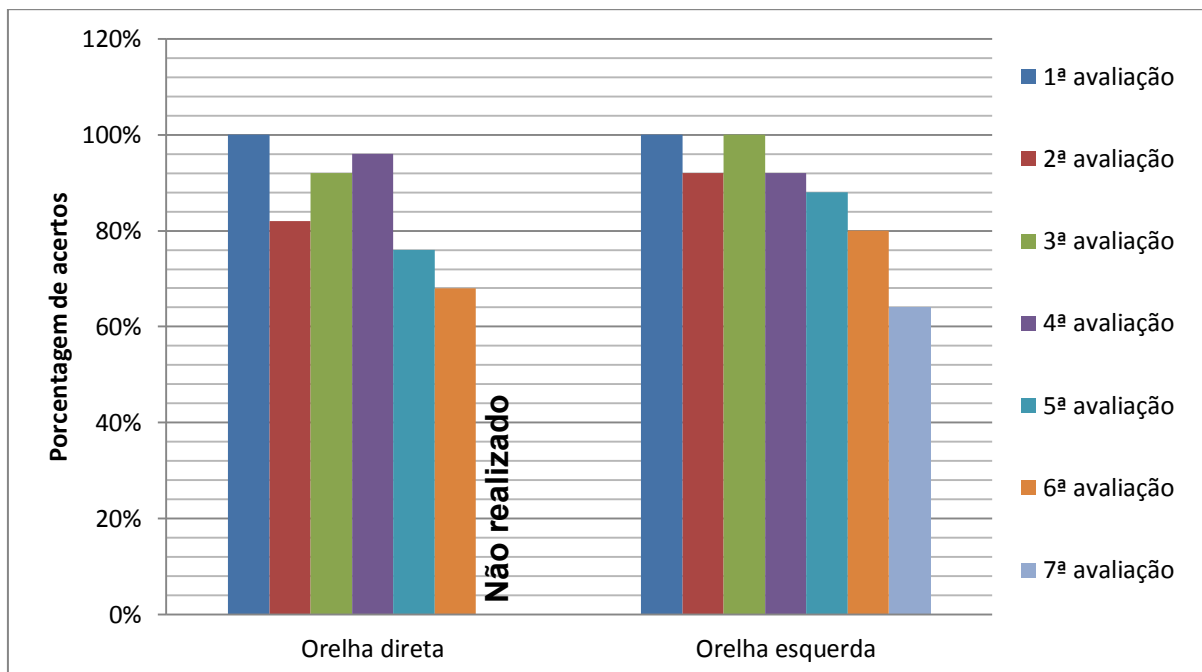
Ainda, o LRF foi compatível com a média das frequências 500 Hz, 1000 Hz e 2000 Hz em todas as avaliações realizadas em ambas as orelhas indicando que os resultados das ATLS estão corretos (RUSSO et al., 2009a).

Segundo informações do setor de fonoaudiologia do HIJG, o sujeito H iniciou com dificuldades na escola e foi então encaminhado para o serviço de saúde auditiva para ser candidato ao uso de AASI. Entretanto, para ser candidato ao uso de AASI, era necessário que houvesse perda nas frequências de 500, 1000 e 2000 Hz. Assim, foram realizadas várias avaliações audiológicas a fim de verificar se estas frequências estavam comprometidas para que o sujeito H pudesse então, conseguir o AASI gratuitamente.

#### *4.1.8.2 Logaudiometria – Índice de Reconhecimento de Fala*

A figura a seguir, mostra como estava o reconhecimento de fala das orelhas direta e esquerda do sujeito H, nas sete avaliações realizadas.

Figura 41 – Índice de reconhecimento de fala das orelhas direita e esquerda do sujeito H, obtidos em sete diferentes momentos do tratamento quimioterápico.



Pode-se perceber mediante análise da figura 41, que na orelha direita, a partir da quarta avaliação o IRF foi piorando, já na orelha esquerda observa-se piora a partir da terceira avaliação.

Observa-se que na última avaliação o sujeito H apresentava, segundo a classificação de Speaks e Trammell (1968 apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013) moderada dificuldade para compreender a fala, o que está de acordo com o resultado da última ATL.

#### 4.1.8.3 Timpanometria e Reflexos acústicos

Na avaliação da curva timpanométrica, observou-se curva do tipo A bilateralmente na terceira, quarta, quinta e sétima avaliação e, na sexta avaliação, curva tipo C à orelha direita e curva tipo A à orelha esquerda.

As figuras a seguir mostram os limiares do reflexo acústico contralateral e ipsilateral, bem como o diferencial do reflexo acústico contralateral do sujeito H, nas cinco avaliações realizadas, entretanto, das cinco avaliações no qual foi realizada a pesquisa do reflexo contralateral, somente em duas avaliações foram possíveis realizar a pesquisa do reflexo ipsilateral.

Figura 42 – Reflexo contralateral da orelha direita do sujeito H, obtidos em cinco diferentes momentos do tratamento quimioterápico.

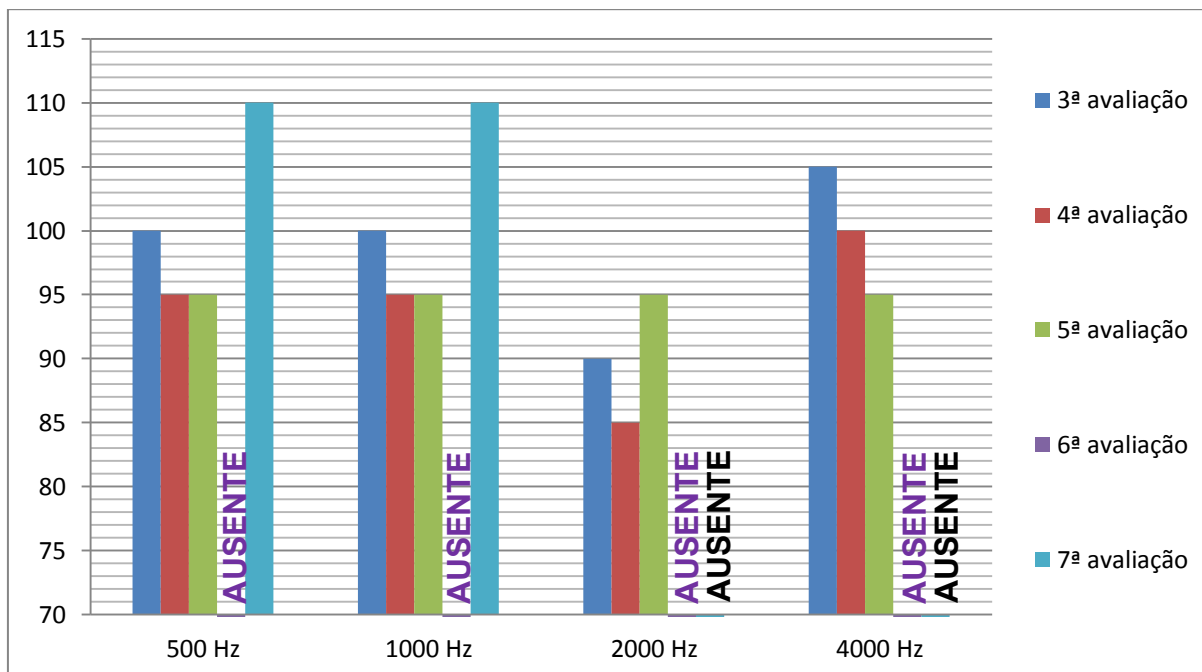


Figura 43 – Diferencial do reflexo contralateral da orelha direita do sujeito H, obtidos em cinco diferentes momentos do tratamento quimioterápico.

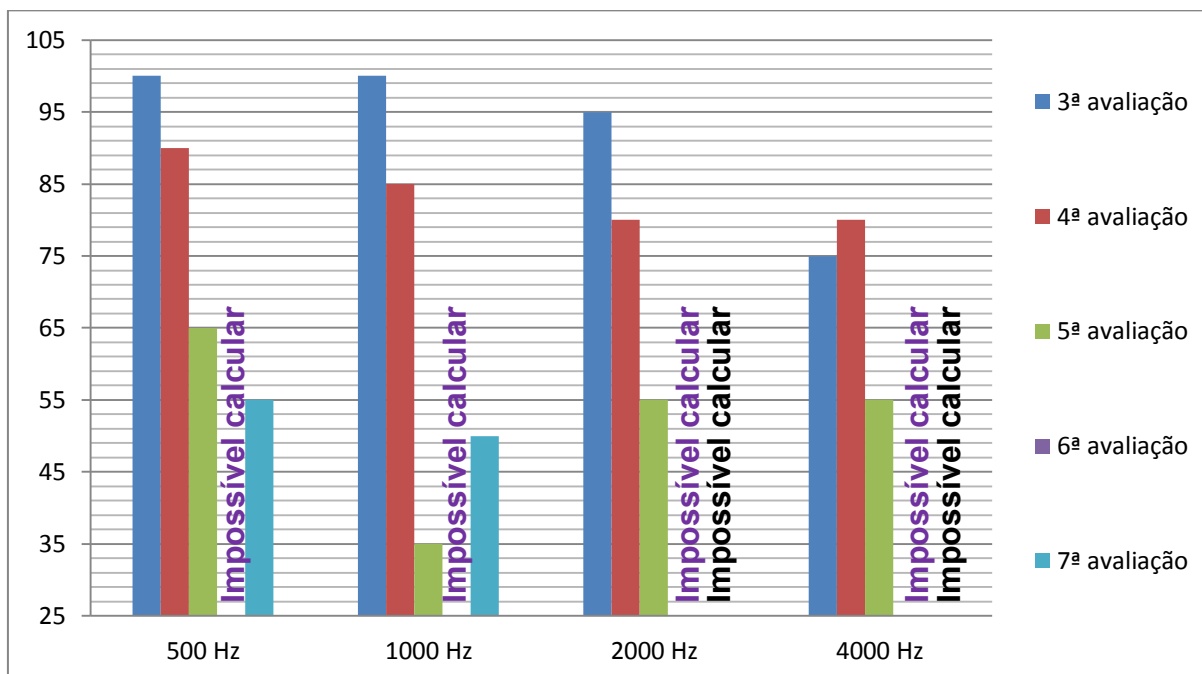


Figura 44 – Reflexo ipsilateral da orelha direita do sujeito H, obtidos em dois diferentes momentos do tratamento quimioterápico.

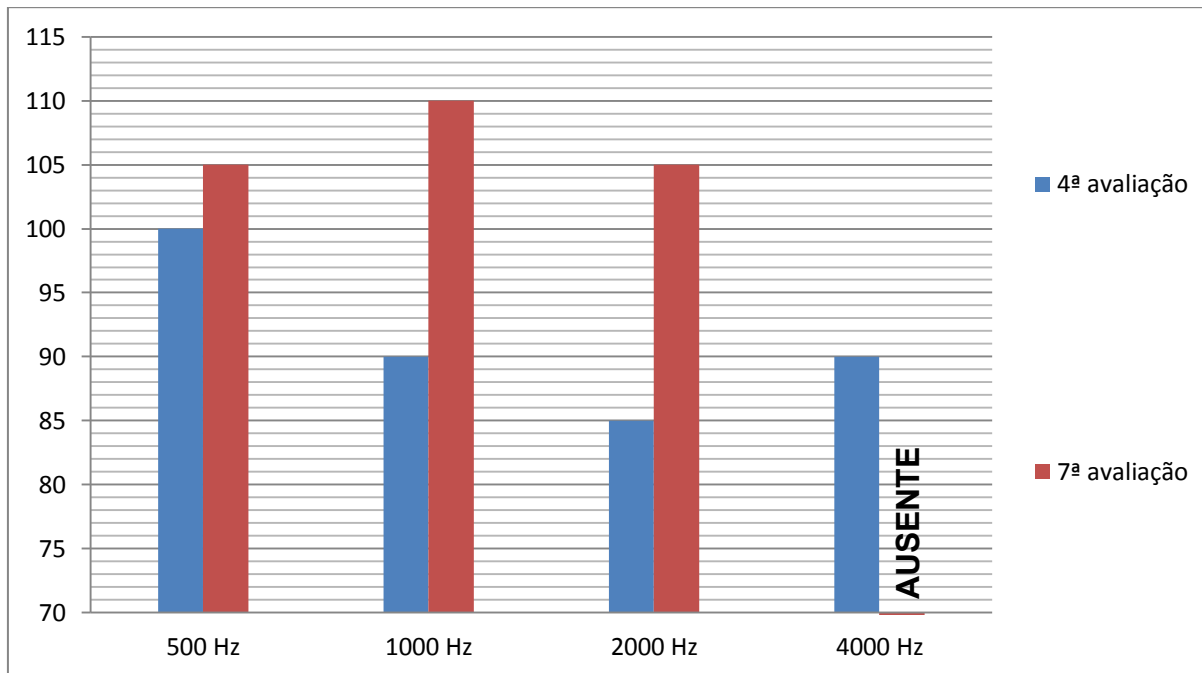


Figura 45 – Reflexo contralateral da orelha esquerda do sujeito H, obtidos em cinco diferentes momentos do tratamento quimioterápico.

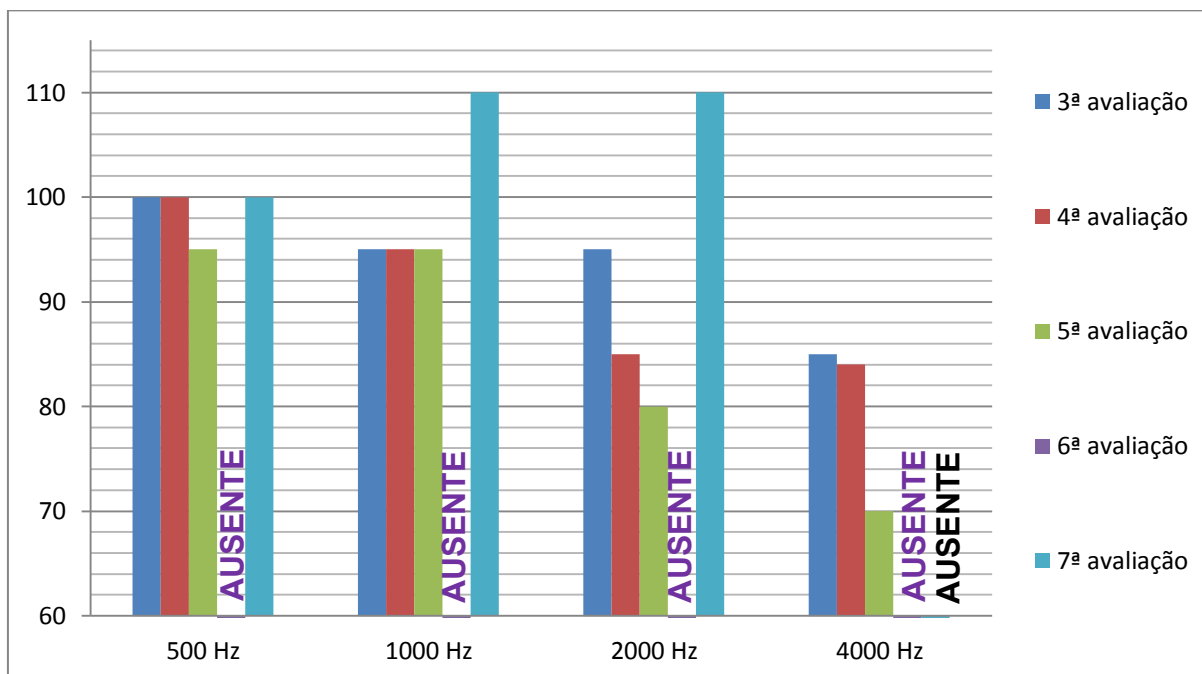


Figura 46 – Diferencial do reflexo contralateral da orelha esquerda do sujeito H, obtidos em cinco diferentes momentos do tratamento quimioterápico.

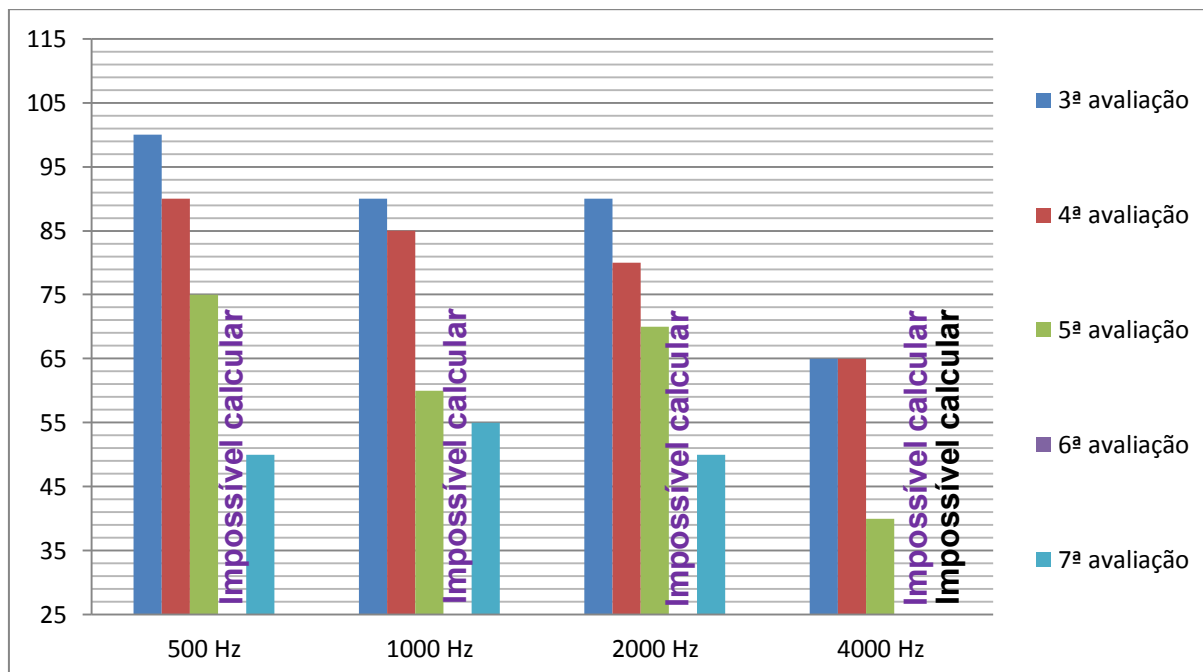
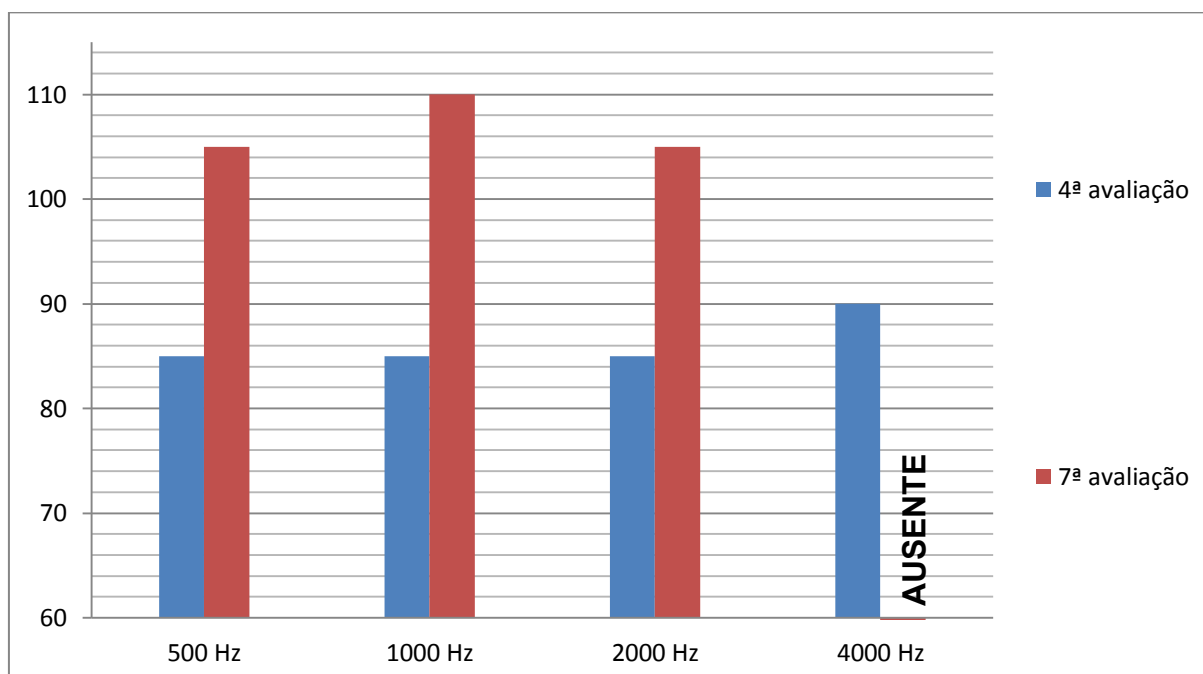


Figura 47 – Reflexo acústico ipsilateral da orelha esquerda do sujeito H, obtidos em dois diferentes momentos do tratamento quimioterápico.



Analisando o reflexo contralateral da orelha direita (figura 42), percebe-se que houve piora no limiar do reflexo da terceira à quarta avaliação, chegando a ter ausência de reflexo em todas as frequências pesquisadas na sexta avaliação. Na

sétima e última avaliação, observa-se que nas frequências de 500 Hz e 1000 Hz o reflexo estava aumentado e que nas frequências de 2000 Hz e 4000 Hz permaneceu ausente.

Quanto ao diferencial do reflexo contralateral da orelha direita (figura 43), observa-se diminuição a partir da terceira avaliação, apresentando valores diminuídos a partir da quinta avaliação em todas as frequências avaliadas, indicando uma alteração a nível coclear (LINARES, 2012).

Com relação ao reflexo ipsilateral desta mesma orelha (figura 44), nota-se da quarta para a última avaliação os limiares apareceram aumentados e 4000 Hz ausente.

Analisando o reflexo contralateral da orelha esquerda (figura 45), percebe-se que a partir da quarta avaliação quarta avaliação, sendo que, na sexta avaliação, assim como ocorreu na orelha direita, os reflexos estavam ausentes. Na sétima avaliação podemos perceber o aparecimento de todos os reflexos, mas em nível aumentado em 1000 e 2000 Hz, mantendo-se ausente em 4000 Hz.

Quanto ao diferencial do reflexo contralateral da orelha esquerda (figura 46), percebe-se que a partir da terceira avaliação os valores são diminuídos, chegando a níveis alterados na quinta avaliação nas frequências de 1000 e 4000 Hz e alterados em todas as frequências na última avaliação.

Com relação ao reflexo ipsilateral (figura 47) pode-se notar que da quarta para a última avaliação os limiares do reflexo apareceram em nível aumentado e manteve-se ausente na frequência de 4000 Hz.

Apesar do sujeito H apresentar curva do tipo C, salienta-se que não houve presença de gap aéreo-ósseo que por consequência poderia dificultar na captação dos reflexos acústicos.

## 4.2 ANÁLISE DOS RESULTADOS EM GRUPO

Abaixo, encontram-se as análises e discussões dos resultados obtidos no grupo estudado, quanto aos resultados obtidos no teste da audiometria tonal liminar, reflexo acústico contralateral, reflexo acústico ipsilateral e diferencial do reflexo contralateral.

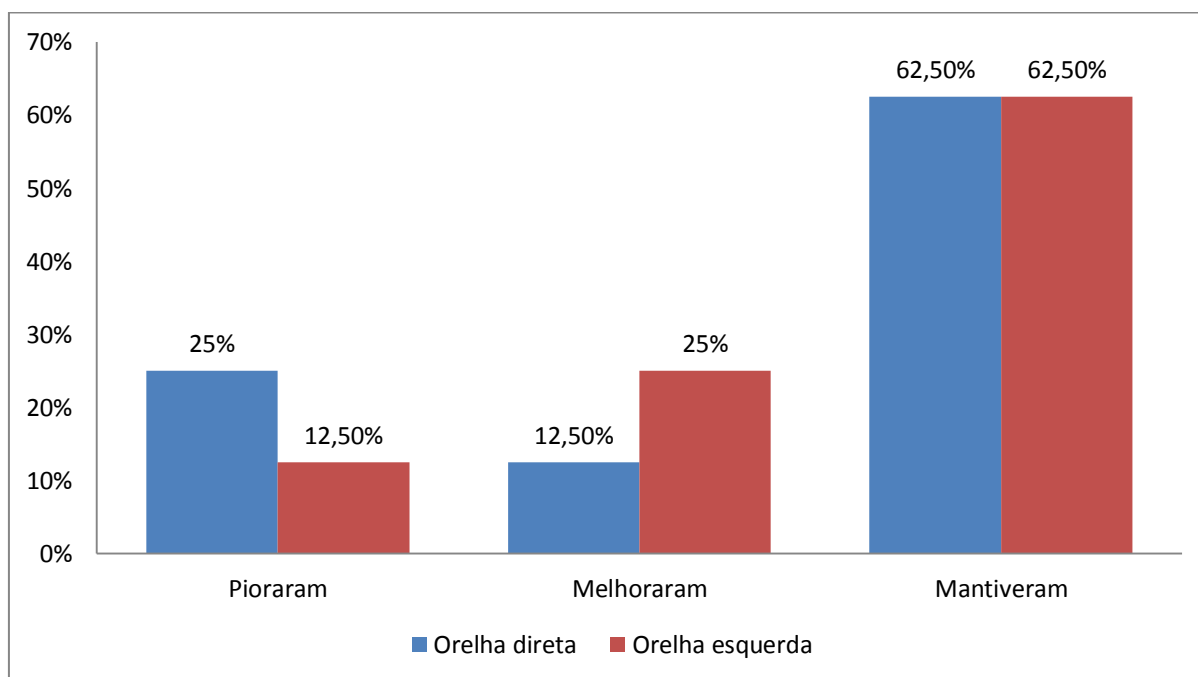
#### **4.2.1 Análise comparativa dos resultados obtidos na primeira e na última avaliação da audiometria tonal liminar considerando a média das frequências utilizadas para a classificação do grau de perda auditiva.**

A figura 48 mostra a quantidade de sujeitos que pioraram, melhoraram ou mantiveram o limiar auditivo da primeira para a última avaliação.

Para verificar se houve ou não alteração do limiar auditivo foi realizada a média das frequências de 500, 1000 e 2000 Hz para maiores de sete anos de idade (LLOYD; KAPLAN, 1978 apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013) ou a média das frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 para menores de sete anos de idade (NORTHERN; DOWNS, 1984 apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013) que deviam estar, respectivamente, abaixo de 25 dB e 15 dB para serem considerados dentro dos padrões de normalidade.

Como descrito na metodologia, foi considerado mudança do limiar somente quando houve diferença acima de 5 dB para mais ou para menos (LOPES, 2012).

Figura 48 – Quantidade de sujeitos que tiveram modificação ou não do limiar auditivo das orelhas direita e esquerda, considerando a média das frequências para classificação do grau da perda auditiva.



Observando a figura 48 pode-se perceber que a maioria dos sujeitos (62,5%) não apresentou mudança do limiar auditivo da primeira para a última avaliação,

quando se considera apenas as médias das frequências utilizadas para a classificação do grau de perda auditiva. Isso é explicado devido à média levar em consideração apenas as frequências de 500, 1000 e 2000 Hz (LLOYD; KAPLAN, 1978 apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013) ou 500, 1000, 2000 e 4000 Hz (NORTHERN; DOWNS, 1984 apud CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2013), ou seja, frequências que demoram a ser atingidas pela ototoxicidade, já que a mesma se inicia pelas frequências mais altas.

Schutz et al. (2009) realizaram um estudo com 31 sujeitos entre sete e 66 anos de idade, com o objetivo de verificar a sensibilidade das classificações do grau da perda auditiva na ototoxicidade propostos por diferentes autores e entidades. Os autores verificaram que a classificação que leva em consideração a média das frequências de 500, 1000 e 2000 Hz foi a que teve menor sensibilidade para detectar a perda auditiva.

#### ***4.2.2 Análise comparativa dos resultados obtidos na primeira e na última avaliação da audiometria tonal liminar considerando a média por faixa de frequência***

Diante dos resultados observados na figura 48, bem como as características dos efeitos dos quimioterápicos no sistema auditivo, verificou-se a importância de especificar a análise da alteração do limiar por faixa de frequências, já que na literatura pesquisada, observou-se que as alterações por ototoxicidade acometem geralmente as frequências altas, progredindo para as frequências baixas (GARCIA; IÓRIO; PETRILLI, 2003).

As figuras 49 e 50 mostram a quantidade de sujeitos que pioraram, melhoraram ou mantiveram o limiar auditivo nas faixas de frequências baixas, médias e altas em ambas as orelhas.

Para verificar se houve ou não mudança nos limiares auditivos em cada uma das faixas de frequências estudadas foi considerada a média dos limiares das frequências baixas, médias e altas. Foram consideradas frequências baixas 250 e 500 Hz, frequências médias 1000 e 2000 Hz e frequências altas 3000, 4000, 6000 e 8000 Hz.

É importante ressaltar que, em alguns sujeitos, apesar de ter ocorrido piora nos limiares auditivos, o mesmo ainda persistia dentro dos padrões da normalidade.



Figura 49 – Quantidade de sujeitos que pioraram, melhoraram ou mantiveram os limiares auditivos da orelha direita nas faixas de frequências baixas, médias e altas.

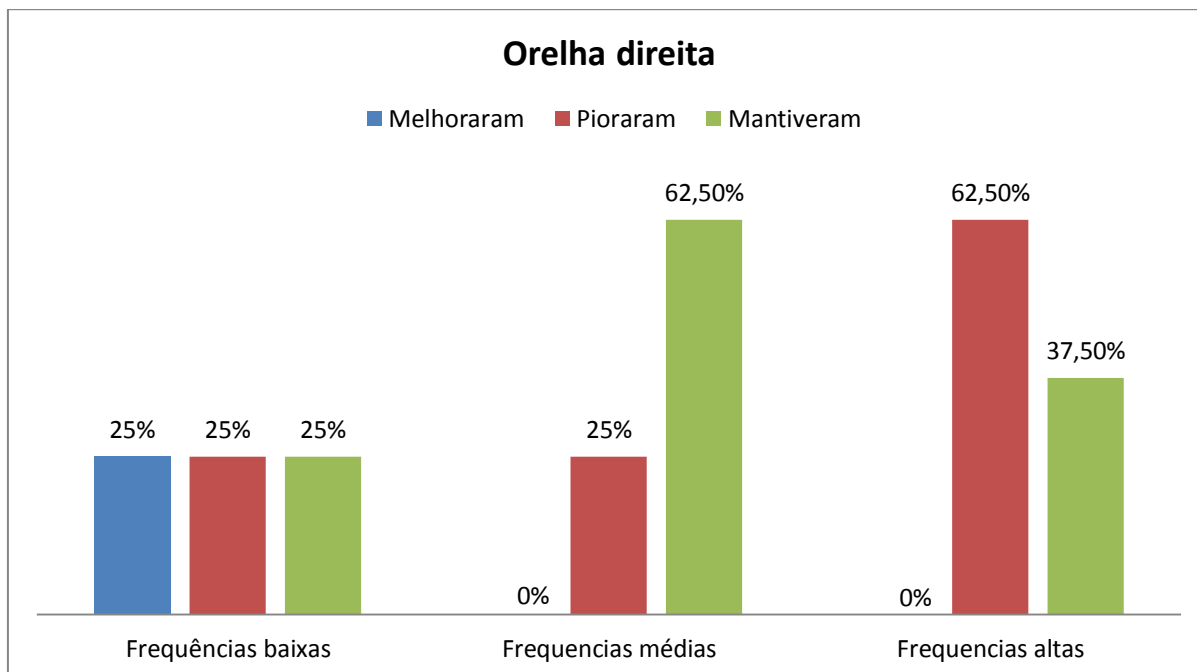
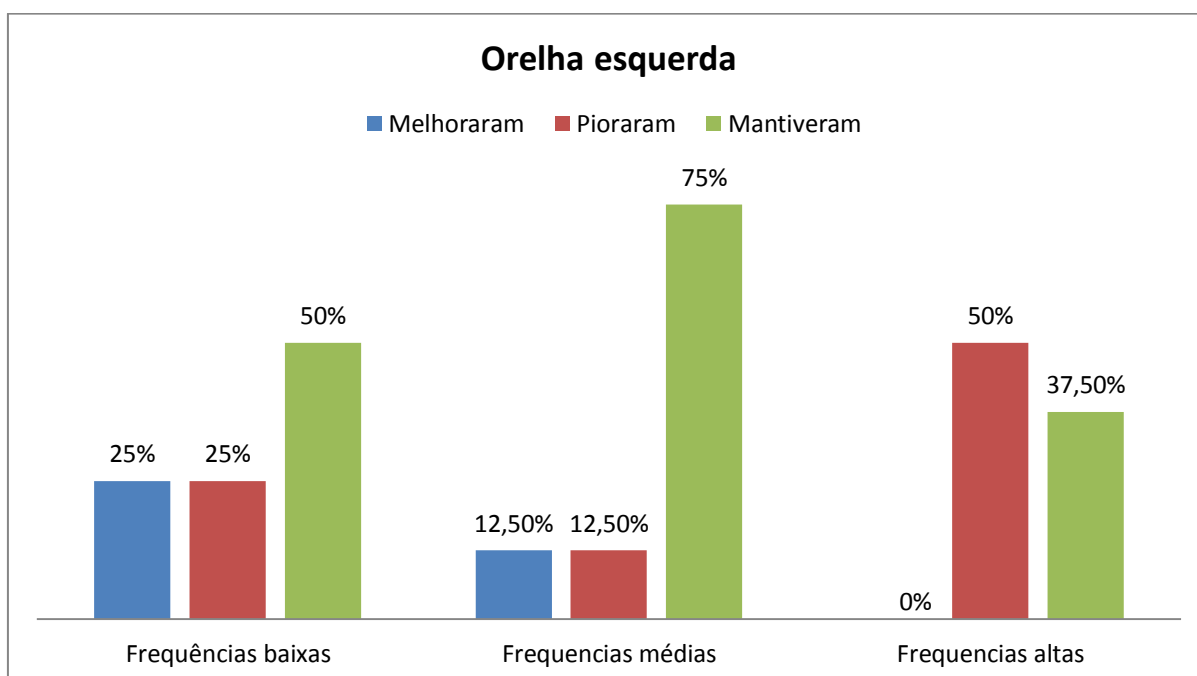


Figura 50 – Quantidade de sujeitos que pioraram, melhoraram ou mantiveram os limiares da orelha esquerda nas faixas de frequência baixa, média e alta.



Observando-se as figuras 49 e 50 pode-se perceber que a maior parte dos sujeitos teve piora dos limiares na faixa das frequências altas (62,2% na orelha direita e 50% na orelha esquerda). Este dado reforça o que os estudos sobre

ototoxicidade dos quimioterápicos vêm afirmando, que o comprometimento auditivo tem início a partir das frequências altas (ARORA et al., 2009; LIBERMAN et al., 2011).

#### 4.2.3 Análise comparativa dos resultados obtidos entre a primeira e a última avaliação do reflexo acústico contralateral

As figuras abaixo demonstram a quantidade de sujeitos que pioraram, melhoraram, mantiveram o limiar do reflexo acústico contralateral dentro da faixa de normalidade ou mantiveram o reflexo acústico alterado. Foi considerado piora quando o limiar ficou abaixo de 70 dB, acima de 100 dB ou ficou ausente, melhora quando passou de ausente para presente ou quando o limiar foi para a faixa de normalidade e considerado como mantido alterado quando da primeira para a última avaliação continuou ausente ou com limiares fora da faixa de normalidade.

Figura 51 – Número de sujeitos que melhoraram, pioraram, mantiveram o limiar do reflexo acústico contralateral da orelha direita dentro da normalidade ou alterado.

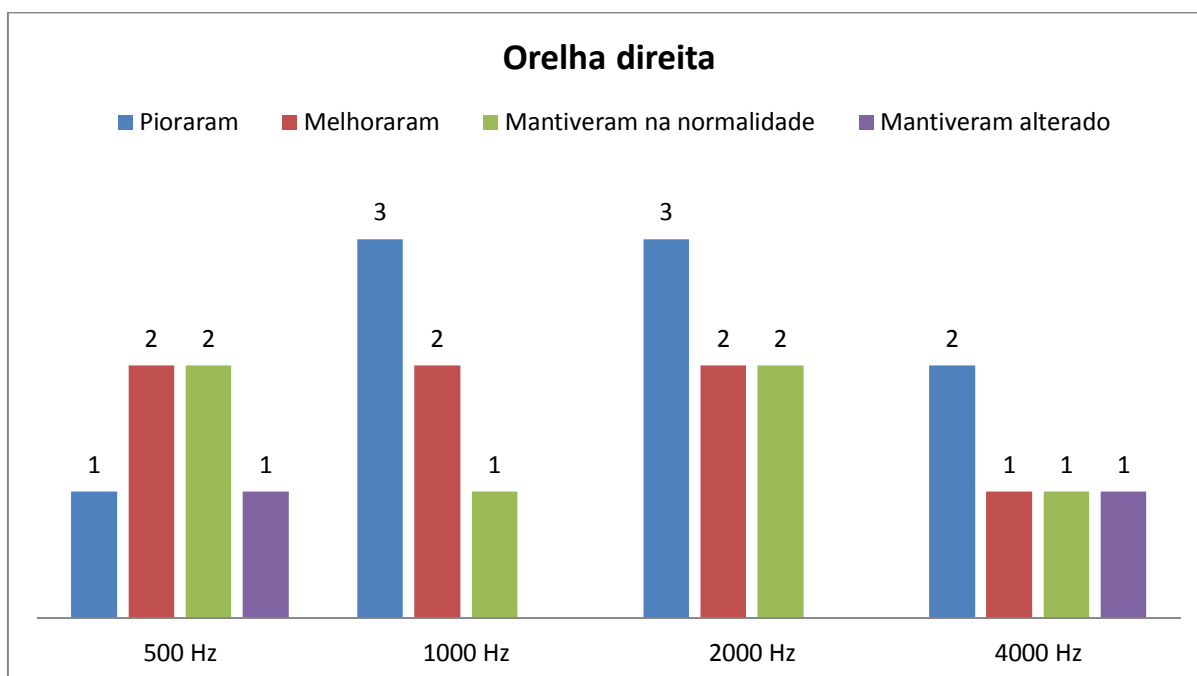
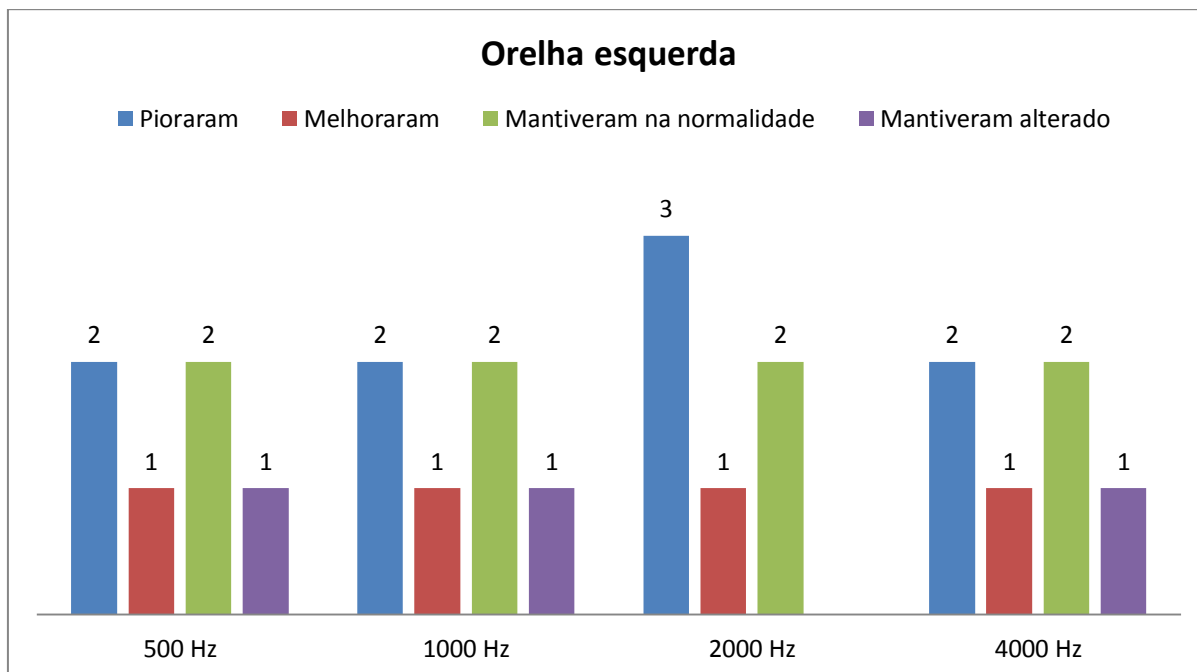


Figura 52 – Número de sujeitos que melhoraram, pioraram, mantiveram o limiar do reflexo acústico contralateral da orelha esquerda dentro da normalidade ou alterado.



Observando as figuras 51 e 52 pode-se perceber que houve piora em todas as frequências do limiar do reflexo contralateral, porém percebe-se piora maior nas frequências de 1000, 2000 e 4000 Hz na orelha direita e 2000 Hz na orelha esquerda.

Este achado corrobora com o encontrado no estudo de Parker (1996), sugerindo que talvez, a ototoxicidade cause alterações no reflexo acústico contralateral.

#### **4.2.4 Análise comparativa dos resultados obtidos entre a primeira e a última avaliação do diferencial do reflexo acústico contralateral**

As figuras 53 e 54 mostram a quantidade de sujeitos que tiveram aumento, diminuição ou mantiveram o diferencial do reflexo acústico contralateral dentro da normalidade. Foi considerado diminuído quando o diferencial ficou abaixo de 70 dB e aumentado quando o diferencial ficou superior a 100 dB.

Para essa análise não foi considerado quando o diferencial passou de incalculável para presente, assim, poucos sujeitos entraram na análise.

Figura 53 – Sujeitos que tiveram aumento, diminuição ou mantiveram o diferencial do reflexo acústico contralateral da orelha direita.

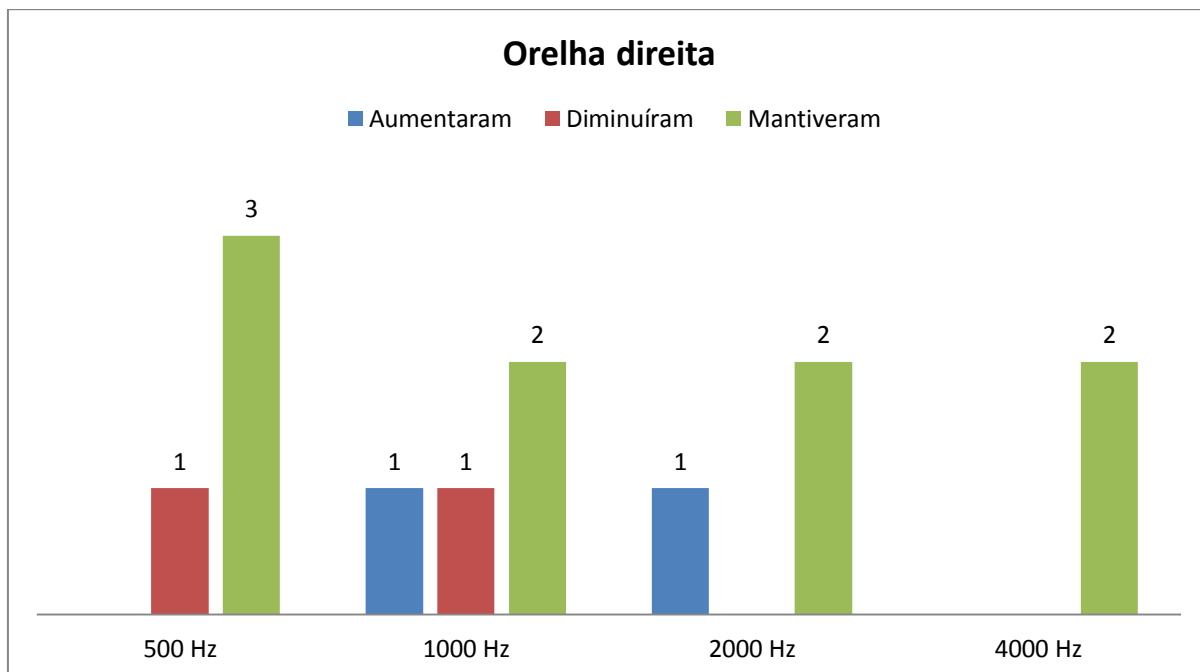
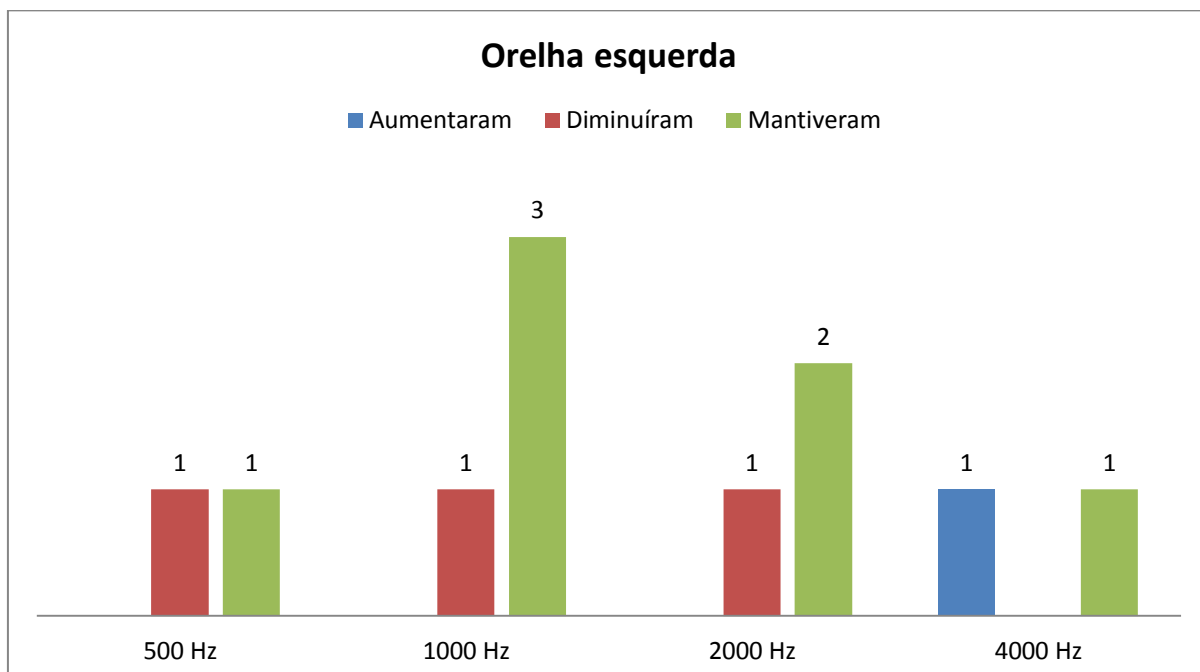


Figure 54 - Sujeitos que tiveram aumento, diminuição ou mantiveram o diferencial do reflexo acústico contralateral da orelha esquerda.



Analisando a figura 53 e 54 pode-se observar que houve diminuição do diferencial do reflexo acústico em 500 e 1000 Hz na orelha direita, enquanto que na esquerda houve diminuição nas frequências de 500, 1000 e 2000 Hz.

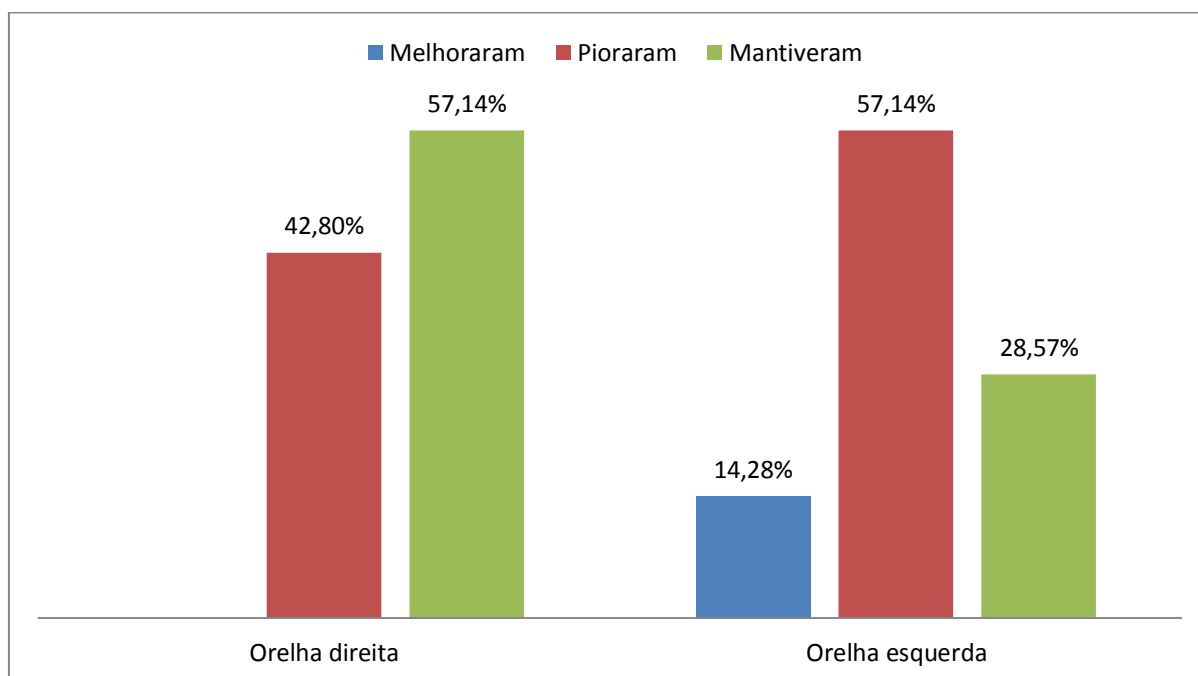
Já quanto ao aumento do diferencial do reflexo, pode-se observar que na orelha direita ocorreu na frequência de 1000 e 2000 Hz e na orelha esquerda ocorreu em 4000 Hz. Em ambas as orelhas a maioria dos sujeitos manteve o diferencial do reflexo dentro da faixa de normalidade.

Pode-se perceber que não houve um padrão de alteração, entretanto, observa-se que o que predominou foi a diminuição do diferencial do reflexo acústico quando comparado com o aumento do mesmo, levando a crer que a ototoxicidade causa alteração primeiramente a nível coclear (NORTHERN; DOWNS, 2005).

#### **4.2.5 Análise comparativa dos resultados obtidos entre a primeira e a última avaliação do Índice de Reconhecimento de Fala**

As figuras abaixo mostram a quantidade de sujeitos que melhoraram, pioraram ou mantiveram o IRF na primeira e última avaliação.

Figura 55 – Sujeitos que melhoraram, pioraram ou mantiveram o índice de reconhecimento de fala de ambas as orelhas.



Analisando a figura 55 pode-se observar que na orelha direita os IRFs se mantiveram e na orelha esquerda os IRFs ficaram piores na maioria dos sujeitos (57,14%). Este dado sugere que à medida que o comprometimento auditivo avança

maiores vão sendo as dificuldades encontradas pelo sujeito para compreender a fala conforme o estudo realizado por Liberman et al. (2012).

Analisando a figura 55 observa-se também que houve maior ocorrência de piora dos IRFs na orelha esquerda, entretanto, não foi encontrado na literatura pesquisada nenhum estudo que discuta os achados do IRF na ototoxicidade dos quimioterápicos.

Apesar de observar-se piora dos IRFs é importante ressaltar que nem todos os sujeitos que tiveram piora saíram do padrão da normalidade.

#### **4.2.6 Análise geral dos achados obtidos no estudo**

Analisando novamente as ATLS dos sujeitos dessa pesquisa, observa-se que 75% dos sujeitos tiveram piora do limiar auditivo em pelo menos uma frequência e que o acometimento progrediu das frequências altas para as frequências baixas bilateralmente, corroborando com outros estudos já realizados (ARORA et al., 2009; LIBERMAN et al., 2011).

Apesar de não terem sido realizadas avaliações audiológicas antes do início da quimioterapia, os achados obtidos neste estudo sugerem que as alterações audiológicas encontradas possam ser decorrentes da ototoxicidade, tendo em vista as características audiológicas das perdas auditivas encontradas, bem como a piora observada nos limiares auditivos conforme o aumento das doses de medicamentos. (LEWIS et al., 2009).

O estudo de Liberman et al. (2012) mostrou que quanto mais frequências alteradas, maiores são as queixas dos pacientes, que vão desde zumbido até dificuldade na compreensão da fala. Este dado está de acordo com o que foi encontrado neste estudo já que se viu que, quanto maior o grau da perda auditiva, menores foram as porcentagens do IRF, ou seja, maiores são as dificuldades do sujeito de compreender a fala.

Os reflexos acústicos apresentaram grande variabilidade de alterações ficando difícil de realizar uma análise. Na literatura pesquisada observou-se escassez de estudos que relacionem o reflexo acústico na ototoxicidade. Foi encontrado apenas um estudo sobre o assunto (PARKER, 1996), no qual foi observado que à medida que a dose do medicamento aumentava, os limiares do

reflexo contralateral também aumentavam, e um outro estudo que descrevia a metodologia da pesquisa do reflexo acústico, porém não discutia os resultados do mesmo (CHEN et al., 2013).

Neste estudo não foi possível comparar o comprometimento auditivo com a idade do sujeito já que a amostra foi composta por poucos sujeitos e faixa etária foi muito distinta. Entretanto, podemos observar que nesta pesquisa o único sujeito (sujeito H) que permaneceu em tratamento por maior tempo foi o mesmo que teve limiares auditivos piores. Pesquisas anteriores mostram que a dose de medicamento recebida e, quanto mais novo for o paciente, maiores são as chances de ter comprometimento auditivo devido a ototoxicidade (LEWIS et al., 2009; ESCOTEGUY, 2010).

Quanto ao medicamento, observa-se que a cisplatina foi o medicamento mais administrado (75%), talvez por este motivo existam tantas pesquisas com o medicamento (GARCIA; IÓRIO; PETRILLI, 2003; ALMEIDA et al., 2008; SCHMIDT et al., 2008).

## 5 CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos achados deste estudo pode-se concluir que:

- Quando se considerou a média dos limiares auditivos de 500, 100, 2000 e 4000 Hz para crianças menores de sete anos de idade e 500, 1000 e 2000 Hz para crianças acima de sete anos de idade para o cálculo do grau de perda auditiva, somente 12,50% dos sujeitos apresentaram piora nos limiares auditivos da primeira para a última avaliação realizada.
- Ao ser considerado as médias obtidas nas frequências baixas, médias e altas constatou-se que houve piora nas frequências baixas em 25% dos sujeitos, nas frequências médias em 12,5% dos sujeitos e nas frequências altas em 50% dos sujeitos.
- Dos sujeitos que tiveram perda auditiva, as características do comprometimento auditivo foram do tipo neurosensorial, simétrico e de configuração audiométrica descendente.

Viu-se que a maioria dos sujeitos realizou a primeira avaliação audiológica após o início do tratamento quimioterápico e que os mesmos já apresentavam alterações nos limiares das frequências altas.

É importante que se tenha o conhecimento do limiar auditivo do sujeito antes de iniciar o tratamento para que medidas cabíveis sejam tomadas caso perceba-se que a audição do paciente está sofrendo alterações.

Outro achado relevante para o estudo é sobre a falta de informações nos prontuários dos pacientes, no que diz respeito à dose do medicamento recebida. Diante de estudos que mostram que o tamanho da dose tem forte influência no grau de comprometimento auditivo é de extrema importância que a mesma esteja especificada no prontuário do paciente.

Observou-se que as crianças submetidas à quimioterapia vão tendo dificuldades progressivas na compreensão da fala à medida que o tratamento vai se prolongando.

Devido à dificuldade encontrada para realizar a análise dos dados conjuntamente para retirar conclusões sobre as possíveis alterações auditivas causadas pela ototoxicidade, sugere-se que novos estudos sejam realizados, porém com número de amostra maior e mais homogênea.



## 6 REFERÊNCIAS

AL-KHATIB, T. et al. Cisplatin ototoxicity in children, long-term follow up. **Int J Pediatr Otorhinolaryngol**, v. 74, n.8, p. 913-919, Aug 2010.

ALMEIDA, E.O.C. et al. Estudo audiométrico de alta frequência em pacientes curados de câncer tratados com cisplatina. **Rev. Bras. Otorrinolaringol**, v. 74, n. 3, p. 382-390, Jun 2008.

AMARAL, M.I.R.; MARTINS, J.E.; SANTOS, M.F.C. Estudo da audição em crianças com fissura labiopalatina não-sindrômica. **Braz J Otorhinolaryngol.**, v. 76, n. 2, p. 164-71, 2010.

AMERICAN SPEECH-LANGUAGE-HEARING ASSOCIATION - ASHA. **Preferred practice patterns for the profession of audiology** [Preferred Practice Patterns]. (2006). Disponível em: < <http://www.asha.org/policy/PP2006-00274/> >. Acesso: 23 nov. 2013.

ANDRADE, D.H.L. et al. Achados audiológicos e linguagem em gêmeas reguritadoras. **Rev. CEFAC**, v. 11, n. 3, p. 529-538, Sept 2009.

ANJOS, W.T. et al. Correlação entre as classificações de perdas auditivas e o reconhecimento de fala. **Rev. CEFAC**, v. 16, n. 4, p. 1109-1116, Aug. 2014.

ARORA, R. et al. Cisplatin-based chemotherapy: Add high-frequency audiometry in the regimen. **Indian J Cancer**, v 46, n. 4, p.311-317, Oct-Dec 2009.

AZEVEDO, M.F. Desenvolvimento das habilidades auditivas. In: BEVILACQUA, M.C. et al. (Org.). **Tratado de audiologia**. São Paulo: Santos, 2012. p. 475-493.

BHAGAT, S.P. et al. Monitoring carboplatin ototoxicity with distortion-product otoacoustic emissions in children with retinoblastoma. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 74, p. 1156–1163, 2010.

BHAGAT, S. et al. Time-Frequency Analysis of Transient-Evoked Otoacoustic Emissions in Children Exposed to Carboplatin Chemotherapy. **Audiol Neurotol.**, v.18, p. 71–82, 2013.

BONALDI, L.V. Sistema auditivo periférico. In: BEVILACQUA, M.C. et al. (Org.). **Tratado de audiologia**. São Paulo: Santos, 2012. p. 3-15.

BRASIL. Ministério da Saúde. INCA - Instituto Nacional do Câncer. **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer**. Rio de Janeiro, 2012. Disponível em: < [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/abc\\_do\\_cancer\\_2ed.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/abc_do_cancer_2ed.pdf) >. Acesso: 20 de outubro de 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. INCA - Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa 2012: incidência do câncer no Brasil**. 2011. Disponível em: < <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/estimativa20122111.pdf> >. Acesso: 20 de outubro de 2013.

CHEN, K.S. et al. Hearing Loss and Vestibular Dysfunction Among Children With Cancer After Receiving Aminoglycosides. **Pediatr Blood Cancer**, v. 60, p. 1772–1777, 2013.

CLERICI, W.J. et al. Direct detection of ototoxicant-induced reactive oxygen species generation in cochlear explants. **Hear. Res**, v. 98, p. 116–124, 1996.

CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA. Manual de procedimentos em audiometria tonal limiar, logaudiometria e medidas de imitância acústica. Fev 2013, 28 p.

COSTA, J.C.; BUSS, C.H. análise de prontuários de pacientes oncológicos quanto ao monitoramento auditivo. **Rev. CEFAC**, v. 11, n. 2, p. 323-330, Abr-Jun 2009.

DELECRODE, C.R. et al. A prevalência do zumbido em trabalhadores expostos à ruído e organofosforados. **Int. Arch. Otorhinolaryngol.**, v. 16, n. 3, p. 328-334, 2012.

ESCOTEGUY, J.R. **A audiometria de altas frequências permite o diagnóstico de perdas auditivas assintomáticas em pacientes pediátricos após tratamento antineoplásico com cisplatina**. 2010, 124 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2010

FLIGOR, B.J. Accelerated Ear-Age: A New Measure of Chemotherapy-Induced Ototoxicity. **Pediatr Blood Cancer**, v.59, p. 947–949, 2012.

FLUMIAN, C.F.C.; MONTOVANI, J.C.; MAGALHÃES, C.S. Avaliação audiológica em pacientes com doenças reumáticas pediátricas. **ACR**, v.18, n 1, p. 24-9, 2013.

FRANCESCHI, C.M. et al. Cisplatin effects on guinea pigs: cochlear histology and genotoxicity. **Braz J Otorhinolaryngol.**, v. 77, n. 6 p. 728-35, 2011.

FREITAS, M.R. et al. Papel da apoptose na ototoxicidade por cisplatina em ratos. **Braz J Otorhinolaryngol.**, v.75, n. 5, p. 745-52, 2009.

GARCIA, A.P.; IÓRIO, M.C.M.; PETRILLI, A.S. Monitoramento da audição de pacientes expostos à cisplatina. **Rev Bras Otorrinolaringol.**, v. 69, n. 2, p. 215-21, mar-abr 2003.

GUIDA, H.L.; SOUSA, A.L.; CARDOSO, A.C.V. Relação entre os achados da avaliação audiométrica e das emissões otoacústicas em policiais militares. **Arq. Int. Otorrinolaringol**, v. 16, n. 1, p. 67-73, 2012.

HYPOLITO, M.A; OLIVEIRA, J.A.A. Ototoxicidade, otoproteção e autodefesa das células ciliadas da cóclea. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 38, p. 279-289, 2005.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Particularidades do Câncer Infantil**. Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=343](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=343)>. Acesso: 4 out. 2013a.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Quimioterapia**. Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=101](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=101)>. Acesso: 4 out. 2013b.

JACOB, L.C.B. Monitoramento auditivo na ototoxicidade. **Rev Bras Otorrinolaringol**, v. 72, n. 6, p. 836-44, 2006.

JERGER, S.; JERGER, J. **Alterações auditivas**: um manual para avaliação clínica. Rio de Janeiro: Atheneu, 1989, p. 153-158.

JERGER, J.; SPEACKS, C.; TRAMMELL, J. A new approach to speech audiometry. **J Speech Hear Disord**, v. 33, n. 4, p. 318-328, 1968..

LEWIS, M.J. et al. Ototoxicity in children treated for osteosarcoma. **Pediatr Blood Cancer**, v. 52, n. 3, p. 387-391, Mar 2009.

LIBERMAN, P.H.P. et al. Auditory Effects After Organ Preservation Protocol for Laryngeal/Hypopharyngeal Carcinomas. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg.**, v. 130, p. 1265-1268, 2004.

LIBERMAN, P.H.P. et al. Evaluation of ototoxicity in children treated for retinoblastoma: preliminary results of a systematic audiological evaluation. **Clin Transl Oncol**, v. 13, n. 5, p. 348-352, May 2011.

LIBERMAN, P.H.P. et al. Quais as frequências audiométricas acometidas são responsáveis pela queixa auditiva nas disacusias por ototoxicidade após o tratamento oncológico?. **Arquivos Int. Otorrinolaringol**, v. 16, n. 1, p. 26-31, Mar 2012.

LIMA, E.R.Z.; COLON, J.C.; SOUZA, M.T. alterações auditivas em trabalhadores expostos a mercúrio. **Rev CEFAC**, v.11, Supl1, p. 62-67, 2009.

LINARES, A.C. Reflexo acústico. In.: BEVILACQUA M.C. et al. (Org.). **Tratado de audiologia**. São Paulo: Santos, 2012, p. 135-144.

LOBO, M.B. **Contribuição das medidas básicas do reflexo acústico à prática clínica**. 1999, 80 f. Monografia (Especialização) – Centro de Especialização em Fonoaudiologia Clínica - CEFAC, Porto alegre, 1999.

LOPES, A.C. Audiometria tonal liminar. In: BEVILACQUA et al. (Org.). **Tratado de audiologia**. São Paulo: Santos, 2012, p.63-80.

LOPEZ, P.S. Could the type of treatment for chronic kidney disease affect the auditory system? **Braz J Otorhinolaryngol.**, v. 80, n. 1, p. 54-59, 2014.

MARINO, M.V. et al. Avaliação da contribuição do aparelho de amplificação sonora no espectro da neuropatia auditiva: um estudo de caso. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 46, n. 1, p. 36-46, 2013.

MENEGOTTO, I.H. Logaudiometria. In.: BEVILACQUA M.C. et al. (Org.). **Tratado de audiologia**. São Paulo: Santos, 2012, p. 135-144.

MUSIAL-BRIGHT, L. Carboplatin and ototoxicity: hearing loss rates among survivors of childhood medulloblastoma. **Childs Nerv Syst**, v. 27, p. 407–413, 2011.

NORTHERN, J.L.; DOWNS, M.P. **Audição na infância**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.

PARK, K.R. The utility of acoustic reflex thresholds and other conventional audiologic tests for monitoring cisplatin ototoxicity in the pediatric population. **Ear Hear.**, v. 17, n. 2, p. 107-15, Apr 1996.

QADDOUMI, I. et al. Carboplatin-associated ototoxicity in children with retinoblastoma. **J Clin Oncol**, v. 30, n. 10, p. 1034-1041, Apr 2012.

QUIDICOMO, S.; MATAS, C.G. Study of hearing functions in individuals with HIV/AIDS submitted and not submitted to antiretroviral therapies. **ACR**, v. 18, n. 1, p. 10-6, 2013.

RYBAK, L.P et al. Effect of protective agents against cisplatin ototoxicity. **Am. J. Otol.**, v. 21, p. 513–520, 2000.

RUSSO, I.C.P. et al. Logaudiometria. In: SANTOS, T.M; RUSSO, I.C.P. (Org.) **Prática da audiologia clínica**. São Paulo: Cortez, 2009a. cap. 6, p. 135-154.

RUSSO, I.C.P. et al. Testes para diagnóstico diferencial: distúrbios cocleares versus distúrbios retrococleares. In: MOMENSOHN-SANTOS, T.M.; RUSSO, I.C.P. (Org.). **Prática da Audiologia Clínica**. 7.ed. São Paulo: Cortez, 2009b, p.155-182.

SANTOS, T.M.M. Diagnóstico audiológico em crianças. In.: BEVILACQUA et al. (Org.). **Tratado de audiologia**. São Paulo: Santos, 2012, p. 533-548.

SCHMIDT, C.M. et al. Left-Right Asymmetry in Hearing Loss Following Cisplatin Therapy in Children—The Left Ear is Slightly but Significantly More Affected. **Ear & Hearing**, v. 29, n. 6, p. 830–837, 2008.

SCHULTZ, C. et al., Classificação das perdas auditivas em oncologia. **Braz J Otorhinolaryngol.**, v. 75, n. 5, p. 634-641, 2009.

SILVEIRA, V.L.; CÂMARA, V.M.; ROSALINO, C.M. Aplicação da audiometria troncoencefálica na detecção de perdas auditivas retrococleares em trabalhadores de manutenção hospitalar expostos a ruído. **Ciências e Saúde Coletiva**, v. 16, n. 2, p. 689-698, 2011.

TABAQUIM, M.L.M. et al. Avaliação do desenvolvimento cognitivo e afetivo-social de crianças com perda auditiva. **Rev. CEFAC**, v. 1, p. 31-37, 2013.

TOCHETTO, T.M.; QUEVEDO, L.S.; SIQUEIRA, M.A. Condição auditiva de frentistas. **Rev. CEFAC**, v. 15, n. 5, p. 1137-1147, Set-Out 2013.

TRUONG, M.T.; WINZELBERG, J.; CHANG, K.W. Recovery from cisplatin-induced ototoxicity: A case report and review. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 71, p. 1631-1638, 2007.

VASCONCELOS, S.M.L. et al. Espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, antioxidantes e marcadores de dano oxidativo em sangue humano: principais métodos analíticos para sua determinação. **Quim. Nova**, v.30, n.5, p.1323-1338, 2007.

YANCEY, A. et al . Risk factors for cisplatin-associated ototoxicity in pediatric oncology patients. **Pediatr Blood Cancer**, v. 59, n. 1, p. 144-148, Jul 2012.

YASUI, N. et al. Cisplatin-induced Hearing Loss: The Need for a Long-term Evaluating System. **J Pediatr Hematol Oncol.**, v. 36, n. 4, May 2014.

YILMAZ, S.; ÖKTEM, F.; KARAMAN, E. Detection of cisplatin-induced ototoxicity with transient evoked otoacoustic emission test before pure tone audiometer. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v.267, p. 1041–1044, 2010.

ZANDEVALLI, M.B.; CHRISTMANN, L.S.; GARCEZ, V.R.C. rotina de procedimentos utilizados na seleção e adaptação de aparelhos de amplificação sonora individual em centros auditivos na cidade de Porto Alegre, Brasil – RS. **Rev CEFAC**, v.11, Supl1, p. 106-115, 2009.

## APÊNDICE A

### Termo de consentimento livre e esclarecido para menores de idade

Acadêmica: Amanda Soares da Silveira

Contato: (48) 84418471

E-mail: amanda.sosil@hotmail.com

Pesquisadora orientadora: Profa. Dra. Simone Mariotti Roggia

Contato: (48) 37212277 e (47) 99187050

E-mail: simoneroggia@yahoo.com.br

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (menores de 18 anos)

O menor \_\_\_\_\_  
representado neste ato por \_\_\_\_\_  
está sendo convidado a participar como voluntário de uma pesquisa intitulada  
“OCORRÊNCIA DE ALTERAÇÕES AUDITIVAS EM CRIANÇAS SUBMETIDAS À  
QUIMIOTERAPIA” que será tema do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) da  
acadêmica de Fonoaudiologia Amanda Soares da Silveira da Universidade Federal  
de Santa Catarina (UFSC). O objetivo da pesquisa é verificar a incidência de  
alterações auditivas em crianças submetidas à quimioterapia. Para isso, serão  
coletadas e analisadas as informações do prontuário do paciente no que se refere às  
avaliações audiológicas de audiometria tonal liminar, logaudiometria e medidas de  
imitância acústica.

Os dados encontrados na análise do prontuário serão mantidos em sigilo e o  
menor e seu responsável poderão esclarecer qualquer dúvida com a pesquisadora  
responsável em qualquer momento. Os dados coletados neste estudo serão  
analisados e utilizados unicamente para fins de pesquisa. Serão tomados os devidos  
cuidados com o manuseio do prontuário para que os pacientes não sejam  
identificados, como coletar os dados do mesmo em sala reservada.

Esta pesquisa irá beneficiar o menor no sentido de que contribuirá para a  
existência de mais estudos na área, sendo possível promover melhor tratamento.

O responsável possui o direito de poder a qualquer momento retirar a criança  
da pesquisa sem que haja qualquer prejuízo ao seu tratamento.

O menor e o responsável legal representado neste ato por \_\_\_\_\_ terão acesso, a qualquer tempo, às informações sobre o procedimento e benefícios relacionados à pesquisa.

Eu, Amanda Soares da Silveira, coloco-me a disposição para esclarecer todas as suas dúvidas pelo telefone (48) 84418471 ou pelo e-mail amanda.sosil@hotmail.com. Se existir alguma consideração ou dúvida sobre a ética desta pesquisa, entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Infantil Joana de Gusmão pelo (48) 32519092 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina pelo (48) 37219206.

**DADOS DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL PELO PROJETO DE PESQUISA:**

Nome completo: Simone Mariotti Roggia

Doc. De Identificação: 3965308

Endereço completo: Rodovia João Paulo, 678, apto 503, bairro João Paulo, Florianópolis. CEP 88030-300

Endereço de e-mail: simoneroggia@yahoo.com.br

Telefones: (48) 37212277 e (47) 99187050

**DADOS DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL PELO PROJETO DE PESQUISA:**

Nome completo: Amanda Soares da Silveira

Doc. De Identificação: 5434741

Endereço completo: Rua Manoel Domingos da Silveira, 52, Enseada de Brito, Palhoça. CEP 88138-775

Endereço de e-mail: amanda.sosil@hotmail.com

Telefone: (48) 84418471

**IDENTIFICAÇÃO E AUTORIZAÇÃO DO RESPONSÁVEL LEGAL:**

Nome completo: \_\_\_\_\_

Doc. De Identificação: \_\_\_\_\_

Tipo de representação: \_\_\_\_\_

**CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO:**

Declaro que, em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_, concordei que meu filho(a) participe, na qualidade de participante, do projeto de pesquisa intitulado “Ocorrência de

*alterações auditivas em crianças submetidas à quimioterapia*”, após estar devidamente informado sobre os objetivos, as finalidades do estudo e os termos de minha participação. Assino o presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em duas vias, que serão assinadas também pelo pesquisador responsável pelo projeto, sendo que uma cópia se destina a mim (participante) e a outra ao pesquisador.

As informações fornecidas aos pesquisadores serão utilizadas na exata medida dos objetivos e finalidades do projeto de pesquisa, sendo que a identificação do meu filho(a) será mantida em sigilo e sobre as responsabilidades dos proponentes do projeto.

Não receberei nenhuma remuneração e não terei qualquer ônus financeiro (despesas) em função do meu consentimento espontâneo para meu filho(a) participar do presente projeto de pesquisa.

Independente deste consentimento, fica assegurado meu direito a retirar meu filho(a) da pesquisa em qualquer momento e por qualquer motivo, sendo que para isso comunicarei minha decisão a um dos proponentes do projeto acima citados.

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2014  
(local e data)

---

(assinatura do representante legal acima identificado)







## ANEXO A

## Parecer de aprovação da pesquisa emitido pelo CEPESH do HIJG



Hospital Infantil Joana de Gusmão  
**Comitê de Ética em Pesquisa**

PARECER 009/2014

<b>NOME DO PROJETO:</b> Incidência de alterações auditivas em crianças submetidas à quimioterapia	
<b>PESQUISADOR:</b> Amanda Soares da Silveira	
<b>ORIENTADOR:</b> Simone Mariotti Roggia	
<b>INSTITUIÇÃO RESPONSÁVEL:</b> HIJG	
<b>DATA DO PARECER:</b> 06.03.2014	<b>REGISTRO NO CEP:</b> 006/2014
<b>GRUPO E ÁREA TEMÁTICA:</b> III 4.07	

DOCUMENTOS SOLICITADOS	SITUAÇÃO
1.FOLHA DE ROSTO	OK
2.PROJETO DE PESQUISA	OK
3.CURRÍCULO DO PESQUISADOR	OK
4.CARTA DE ENCAMINHAMENTO AO CEP	OK
5.TERMO DE COMPROMISSO ÉTICO	OK
6.CONCORDÂNCIA DO SERVIÇO	OK
7. SUMÁRIO DO PROJETO DE PESQUISA	Ok
8. DECLARAÇÃO ASSINADA PELA DIREÇÃO DO HIJG	OK
9. FÓRMULÁRIO DE AVALIAÇÃO ECONÔMICO FINANCEIRA	OK
10.DECLARAÇÃO DE PUBLICAÇÃO E ENTREGA DE RELATÓRIO FINAL	OK

**OBJETIVOS**

Objetivo geral: Verificar a incidência de alterações auditivas em crianças de cinco a oito anos de idade submetidas à quimioterapia.

**Objetivos específicos:**

- Analisar os resultados obtidos na avaliação audiológica básica;
- Analisar os resultados obtidos no exame de Emissões Otoacústicas Evocadas por Estímulo Transiente (EOET);
- Analisar os resultados obtidos no exame de Emissões Otoacústicas Evocadas – Produto de Distorção (EOEPD);
- Comparar os resultados obtidos nas avaliações audiológicas realizadas antes e após o primeiro ciclo de quimioterapia, bem como antes do início do segundo ciclo.
- Verificar a existência de associação entre os resultados da avaliação audiológica e a variável sexo;
- Verificar a existência de associação entre os resultados da avaliação audiológica e a variável dosagem do medicamento;
- Verificar a existência de associação entre os resultados obtidos na avaliação audiológica e a variável tipo de câncer;
- Identificar qual o tipo de procedimento audiológico foi mais eficaz para a detecção de alterações auditivas;

**SUMÁRIO DO PROJETO**

O objetivo desta pesquisa é verificar a incidência de alterações auditivas em crianças de cinco a oito anos submetidas à quimioterapia. Serão incluídas todas as crianças de cinco a oito anos de idade que iniciarão o primeiro ciclo do tratamento de quimioterapia contra o câncer no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de março a julho de 2014, cujos responsáveis assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Será feito o teste de Emissões Otoacústicas Evocadas por estímulo Transiente e Emissões Otoacústicas Evocadas – Produto de Distorção. Também serão coletados os dados dos prontuários dos pacientes no que diz respeito aos testes de Audiometria Tonal Liminar, Logaudiometria e Imitância Acústica já que os mesmos são realizados pelas Fonoaudiólogas do hospital. O teste de Emissões Otoacústicas Evocadas será realizado mediante a colocação de uma pequena sonda que emitirá sons no meato acústico externo da criança. Os dados coletados serão registrados em planilhas no programa Microsoft Office Excel (2010) e após será realizada a análise descritiva e estatística dos dados. Os dados ficarão restritos às pesquisadoras.

### JUSTIFICATIVA

Uma das formas de tratamento do câncer é a quimioterapia, na qual compostos medicamentosos, denominados antineoplásicos, são administrados em intervalos regulares. Hoje, sabe-se que alguns desses compostos causam efeitos colaterais no sistema auditivo devido sua toxicidade (SILVA et al., 2007; ALMEIDA et al., 2008; INCA, 2013b). Saber se existe alteração auditiva devido à ototoxicidade dos quimioterápicos, pode fazer com que a dose administrada nesses pacientes possa ser recalculada ou substituída por outro medicamento menos agressivo, buscando sempre a eficiência do tratamento, porém, sem precisar comprometer o sistema auditivo. Pode ser também uma forma do fonoaudiólogo planejar a reabilitação auditiva nos casos em que as perdas auditivas não possam ser evitadas. Além disso, pesquisas nessa área podem servir como contribuição para que o fonoaudiólogo esteja cada vez mais presente em hospital e centros especializados no tratamento do câncer, a fim de fazer a monitorização da ototoxicidade causada pelos quimioterápicos, podendo contribuir da melhor forma possível para a qualidade de vida dos pacientes.

Este estudo irá proporcionar um aprofundamento teórico-prático sobre os exames audiológicos utilizados neste estudo. Além disso, proporcionará maior conhecimento sobre a doença estudada nesta pesquisa.

Por fim, pode-se observar que nos últimos cinco anos, poucos estudos com este tema foram publicados no Brasil quando comparado com a quantidade de estudos publicados internacionalmente. Assim, este estudo será um acréscimo à literatura brasileira no que diz respeito à pesquisas envolvendo quimioterapia e alterações auditivas.

### METODOLOGIA

1. DELINEAMENTO – estudo coorte.
2. CÁLCULO E TAMANHO DA AMOSTRA – por conveniência.
3. PARTICIPANTES DE GRUPOS ESPECIAIS – sim. Crianças gravemente enfermas.
4. RECRUTAMENTO – crianças que iniciarão quimioterapia no serviço de oncologia do HIJG.
5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO / EXCLUSÃO – adequados.
6. PONDERAÇÃO ENTRE RISCOS – BENEFÍCIOS – adequada.
7. USO DE PLACEBO – não
8. MONITORAMENTO DA SEGURANÇA DOS DADOS – adequado.
9. AVALIAÇÃO DOS DADOS – haverá ajuda de um estatístico para avaliação dos dados coletados.
10. PRIVACIDADE E CONFIDENCIALIDADE - sim

Página 4 de 4

11. PREOCUPAÇÃO COM OS ASPECTOS ÉTICOS – sim.  
 12. CRONOGRAMA – OK  
 13. PROTOCOLO DE PESQUISA – adequado\*.  
 14. ORÇAMENTO – OK.


**Recomendação:** Como se trata de pesquisa envolvendo estudantes de fonoaudiologia e participantes crianças recém-diagnosticadas com câncer, É FUNDAMENTAL a presença da Orientadora no momento de realização dos exames.

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO (TCLE) - adequado**

**PARECER FINAL**

**APROVADO**

- Informamos que o presente parecer foi analisado em reunião deste comitê, na data de 06.03.2014.
- Conforme Resolução 466/2012, XI.2 , o pesquisador deve apresentar ao CEP relatórios periódicos sobre o andamento da pesquisa e relatório final. No site: [www.saude.sc.gov.br/hijq/CEP.htm](http://www.saude.sc.gov.br/hijq/CEP.htm), está disponibilizado modelo. Seu primeiro relatório está previsto para SETEMBRO DE 2014 ou para quando do encerramento da pesquisa.
- Qualquer alteração a este projeto de pesquisa aprovado deverá ser comunicada ao CEPHIJG.

  
 Dra. Jucélia Maria Guedert  
 Secretária Executiva do  
 CEP-HIJG

Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisas - HIJG.

CEP- HIJG - Rua Rui Barbosa, 152  
 Bairro Agrônômica, Florianópolis, Santa Catarina  
 Fone: (48) 32519092

Registro aprovado no CONEP, conforme Carta Circular nº 168 CONEP/CNS/MS de 07 de março de 2005 e renovado em 14 de fevereiro de 2008.

e-mail: [cephijg@saude.sc.gov.br](mailto:cephijg@saude.sc.gov.br)

## ANEXO B

## Parecer de aprovação da pesquisa emitido pelo CEP SH da UFSC

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** INCIDÊNCIA DE ALTERAÇÕES AUDITIVAS EM CRIANÇAS SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA

**Pesquisador:** Simone Mariotti Roggia

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 32941214.2.0000.0121

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 783.003

**Data da Relatoria:** 08/09/2014

**Apresentação do Projeto:**

INCIDÊNCIA DE ALTERAÇÕES AUDITIVAS EM CRIANÇAS SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA

**Pesquisador:** Simone Mariotti Roggia

**Objetivo da Pesquisa:**

Já foram apresentados.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Já foram apresentados.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Já foram apresentados.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Já foram apresentados.

**Recomendações:**

Não se aplicam.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não se aplica.

**Endereço:** Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-900  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-9206 **Fax:** (48)3721-9898 **E-mail:** cep@reitoria.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 783.003

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

FLORIANOPOLIS, 08 de Setembro de 2014

---

**Assinado por:**  
**Washington Portela de Souza**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-900  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-9206 **Fax:** (48)3721-9696 **E-mail:** cep@reitoria.ufsc.br