

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM FONAUDIOLOGIA**

**ANÁLISE DE PRONTUÁRIOS DE PACIENTES  
ONCOLÓGICOS DO CTCRIAC QUANTO AO  
MONITORAMENTO AUDITIVO**

**MONOGRAFIA DE ESPECIALIZAÇÃO**

**Juliana Cunha da Costa**

**Santa Maria, RS, Brasil**

**2007**

**ANÁLISE DE PRONTUÁRIOS DE PACIENTES  
ONCOLÓGICOS DO CTCRIAC QUANTO AO  
MONITORAMENTO AUDITIVO**

**por**

**Juliana Cunha da Costa**

Monografia apresentada ao Curso de Especialização do Programa de Pós-Graduação em Distúrbios da Comunicação Humana, Área de Concentração em Audição, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM – RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Especialista em Fonoaudiologia.**

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Ceres Helena Buss**

**Santa Maria, RS, Brasil**

**2007**

**ORIENTADORA:**

Ceres Helena Buss

Fonoaudióloga, Doutora em Ciências dos  
Distúrbios da Comunicação Humana pela  
UNIFESP / Escola Paulista de Medicina  
Professora Adjunto do Departamento de  
Otorrino-Fonoaudiologia da UFSM

---

© 2007

Todos os direitos autorais reservados a Juliana Cunha da Costa. A reprodução de partes ou do todo deste trabalho só poderá ser feito com autorização por escrito do autor. Endereço: Rua Mário Druck, n. 91, Bairro Patronato, Santa Maria, RS, 97020-520. Fone (0xx)55 30285957; End. Eletr: [jccfono@yahoo.com.br](mailto:jccfono@yahoo.com.br)

---

**Universidade Federal de Santa Maria  
Centro de Ciências da Saúde  
Curso de Especialização em Fonoaudiologia**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,  
aprova a Monografia de Especialização

**ANÁLISE DE PRONTUÁRIOS DE PACIENTES ONCOLÓGICOS DO  
CTCRIAC QUANTO AO MONITORAMENTO AUDITIVO**

elaborada por

**Juliana Cunha da Costa**

como requisito parcial para obtenção do grau de  
**Especialista em Fonoaudiologia**

**COMISSÃO EXAMINADORA:**

---

**Ceres Helena Buss, Dr<sup>a</sup>.**

(Presidente/Orientador)

---

**Maristela Julio Costa, Dr<sup>a</sup>. (UFSM)**

---

**Aron Ferreira da Silveira, Dr. (UFSM)**

Santa Maria, 30 de abril de 2007.

## DEDICATÓRIA

À *minha família*, que sempre me incentivou a acreditar e a lutar pelos meus objetivos, independente dos obstáculos, e esteve presente em todas as fases da minha jornada.

À orientadora *Ceres Helena Buss*, pela atenção, amizade e apoio científico em todas as etapas do trabalho.

A eles, especialmente, dedico este trabalho.

## **AGRADECIMENTO ESPECIAL**

À *Profª Drª Ceres Helena Buss*, pela inspiração como profissional e, principalmente, como pessoa. Pela orientação, ajuda constante e ensinamentos.

Muito obrigada!

## AGRADECIMENTOS

Aos professores *Fga. Dr<sup>a</sup> Maristela Julio Costa* e médico veterinário *Dr. Aron Ferreira da Silveira* pela disposição em corrigir o meu trabalho.

Ao médico *Dr. Silvio Luis Marcon Ribeiro*, pela realização dos contatos necessários para que a pesquisa pudesse ser iniciada.

Ao médico *Dr. Mauber Moreira* e médico residente *Dr. Pablo Santiago*, por disponibilizar os prontuários do setor para que a pesquisa se realizasse, por toda a ajuda em esclarecer dúvidas pertinentes ao assunto do estudo, e pelo incentivo em prosseguir pesquisas nesta área.

À acadêmica de Fonoaudiologia *Karine Thaís Becker*, pelo apoio e ajuda na coleta dos dados.

Aos *pacientes* do Centro de Tratamento da Criança com Câncer, que, mesmo no anonimato, tornaram possível a realização deste trabalho.

Aos *professores* da Universidade Federal de Santa Maria pela dedicação em transmitir seus ensinamentos teóricos e práticos.

Ao *Prof. Dr. Luis Felipe Dias Lopes*, pela assessoria e atenção no trabalho estatístico dos dados.

À *minha mãe, Márcia*, pelo apoio incondicional, pela ajuda na coleta de material bibliográfico e auxílio nas dúvidas durante a elaboração do trabalho.

Ao *meu namorado, Cláudio*, por me ajudar na procura de bibliografia, pelo auxílio para que a aprovação do projeto fosse concretizada e por todo o apoio em todas as fases do trabalho.

A *todos os familiares e amigos* que me apoiaram no decorrer deste trabalho, em especial, ao meu pai, *Fernando*, e minha irmã, *Letícia*, por todas as palavras de incentivo.

Meus sinceros agradecimentos!

*As palavras me antecedem e ultrapassam, elas me tentam e modificam (...)  
meu enleio vem de que um tapete é feito de tantos fios que não posso  
me resignar a seguir um fio só; meu enredamento vem de que  
uma história é feita de muitas histórias(...).*

*Clarice Lispector (1971)*

## **RESUMO**

Monografia de Especialização  
Curso de Especialização em Fonoaudiologia  
Universidade Federal de Santa Maria

### **ANÁLISE DE PRONTUÁRIOS DE PACIENTES ONCOLÓGICOS DO CTCRIAC QUANTO AO MONITORAMENTO AUDITIVO**

AUTORA: JULIANA CUNHA DA COSTA

ORIENTADORA: CERES HELENA BUSS

Data e Local: Santa Maria, 30 de abril de 2007.

Medicamentos utilizados durante o tratamento quimioterápico podem causar alterações auditivas. Este estudo objetivou realizar uma análise retrospectiva dos prontuários de pacientes oncológicos atendidos no Centro de Tratamento da Criança com Câncer (CTCriaC) quanto ao monitoramento auditivo. Foram utilizados os prontuários dos pacientes em atendimento no CTCriaC, durante os meses de setembro à novembro de 2006. Para participar da pesquisa os prontuários de pacientes atenderam os seguintes critérios: realizar quimioterapia; utilizar, ou não, medicamentos ototóxicos; sem radioterapia e quimioterapia concomitantes; pacientes pediátricos ou adultos. A amostra deste estudo constituiu-se de 25 prontuários de indivíduos com idades compreendida entre 1 e 53 anos. Foram analisados os dados quanto aos seguintes aspectos: idade, sexo, classificação do câncer (CA), tempo de apresentação da doença, medicamentos utilizados, tempo de tratamento quimioterápico, doenças associadas, realização de avaliação otorrinolaringológica e audiológica, e seus resultados. Pelas informações obtidas a partir dos prontuários, foi realizada uma análise descritiva qualitativa, tabelas de frequência e tabelas cruzadas, com o objetivo de verificar aspectos significativos à pesquisa. A pesquisa verificou a falta de acompanhamento audiológico e otorrinolaringológico. A Vincristina foi o medicamento ototóxico mais utilizado. O tipo de CA de maior ocorrência foi a Leucemia Linfocítica Aguda. O tempo de apresentação do CA foi aproximadamente 1 ano e 4 meses e o tempo de tratamento quimioterápico em torno de 11 meses. Observou-se, também, a presença de doenças associadas ao CA nos indivíduos pesquisados. Com a realização deste estudo, constatou-se a necessidade de se instalar programas de monitoramento auditivo nos setores que realizam quimioterapia em pacientes oncológicos, devido a este tratamento utilizar medicamentos ototóxicos em diversas patologias.

Palavras-chaves: Monitoramento, Neoplasias, quimioterapia, medicamento, perda auditiva.

## **ABSTRACT**

Specialization Monograph  
Specialization Course in Fonoaudiologia  
Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brazil.

### **ANALYSIS OF HANDBOOKS OF ONCOLOGIC PATIENTS OF THE CTCRIAC FOR AUDIOLOGICAL MONITORING**

**AUTHOR: JULIANA CUNHA DA COSTA**

**GUIDING: CERES HELENA BUSS**

**Date and Place: Santa Maria, April 30<sup>th</sup>, 2007**

Medicines used during the chemotherapy treatment can cause hearing disorders. This study aimed to accomplish a retrospective analysis of the handbooks of oncologic patients assisted at Center of Treatment of the Child with Cancer (CTCriaC) for audiological monitoring. The handbooks of the patients in attendance in the CTCriaC had been used, during the months of September to the November of 2006. To participate in the research the patients' handbooks should assist the following criteria: to accomplish chemotherapy; to do use, or not, of ototoxic medicines; without concomitant radiotherapy and chemotherapy; pediatric or adult patients. The sample of this study constituted 25 handbooks of individuals with ages between 1 and 53 years old. The data were analyzed for following aspects: age, sex, the cancer (CA) classification, time that presents the disease, used medicines, time of chemotherapy treatment, associated diseases, accomplishment of otorhinolaryngologic and audiologic evaluation and their results. For the information obtained through the handbooks, it was accomplished a qualitative descriptive analysis, frequency tables and crossed tables, with the objective of verifying significant aspects to the research. The research verified the lack of audiologic and otorhinolaryngologic attendance. Vincristina was the ototoxic medicine more used. The type of CA of larger occurrence in the section was the Acute Lymphocytic Leukemia. The time that the individuals presented the CA was of approximately 1 year and 4 months and the time of chemotherapy treatment of the patient was around 11 months. It was also observed the presence of diseases associated to the CA in the researched individuals. With the accomplishment of this study, the need was verified of installing programs of audiological monitoring in the sections that accomplish chemotherapy in oncologic patient, due to this treatment use ototoxic medicines in several pathologies.

Key-words: Monitoring, Neoplasms, Drug Therapy, Medication, Hearing Loss.

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Distribuição dos 25 indivíduos estudados, quanto à variável idade, apresentando os valores mínimos, máximos, média aritmética e desvio padrão, em anos e meses .....	40
TABELA 2 - Distribuição dos 25 indivíduos amostrados, segundo a variável tipo de CA .....	41
TABELA 3 - Distribuição dos 25 indivíduos estudados, quanto à variável tempo de CA, apresentando os valores mínimos, máximos, média aritmética e desvio padrão, em meses e dias.....	41
TABELA 4 - Distribuição dos 25 indivíduos estudados, quanto à variável tempo de tratamento quimioterápico, apresentando os valores mínimos, máximos, média aritmética e desvio padrão, em meses e dias.....	43
TABELA 5 - Distribuição dos 18 indivíduos, quanto à variável tipo de CA com a utilização de medicamentos ototóxicos .....	45
TABELA 6 - Distribuição dos 18 indivíduos, quanto à variável tipo de CA com a utilização de medicamentos ototóxicos e realização de avaliação otorrinolaringológica .....	46
TABELA 7 - Distribuição dos 18 indivíduos, quanto à variável tipo de CA com a utilização de medicamentos ototóxicos e realização de avaliação audiológica .....	47

## LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - Distribuição do grupo de 25 indivíduos estudados quanto a variável sexo .....	40
GRÁFICO 2 - Distribuição dos 25 indivíduos quanto à utilização de medicamentos ototóxicos .....	42
GRÁFICO 3 - Distribuição dos 18 indivíduos que fazem uso de medicamentos ototóxicos, quanto ao tipo de medicamento utilizado .....	42
GRÁFICO 4 - Distribuição dos 25 indivíduos estudados, quanto à variável presença de doenças associadas .....	43
GRÁFICO 5 - Distribuição do número de indivíduos, quanto à variável realização de avaliação otorrinolaringológica, dos 25 indivíduos amostrados .....	44
GRÁFICO 6 - Distribuição do número de indivíduos, quanto à variável realização de avaliação audiológica, dos 25 indivíduos amostrados .....	44

## LISTA DE SÍMBOLOS

<b>AAF</b> -	Audiometria de Altas Frequências
<b>ATL</b> -	Audiometria Tonal Liminar
<b>BERA</b> -	Potencial Auditivo de Tronco Encefálico
<b>CA</b> -	Câncer
<b>CCS</b> -	Centro de Ciências da Saúde
<b>CTCriaC</b> -	Centro de Tratamento da Criança com Câncer
<b>dB</b> -	Decibel
<b>dB NA</b> -	Decibel nível de audição
<b>EGB</b> -	Extrato de Gingko Biloba
<b>EOA</b> -	Emissões Otoacústicas
<b>EOAPD</b> -	Emissões Otoacústicas Produto de Distorção
<b>EOAT</b> -	Emissões Otoacústicas Transientes
<b>Gy</b> -	Gray
<b>HUSM</b> -	Hospital Universitário de Santa Maria
<b>Hz</b> -	Hertz
<b>ME</b> -	Microscopia Eletrônica de Superfície
<b>MEV</b> -	Microscopia Eletrônica de Varredura
<b>Mg</b> -	Miligrama
<b>m<sup>2</sup></b> -	Metros Quadrados
<b>UFSM</b> -	Universidade Federal de Santa Maria

## LISTA DE ANEXOS

ANEXO I - Carta de Aprovação .....	64
ANEXO II - Ficha para Análise dos Prontuários .....	65
ANEXO III - Termo de Confidencialidade dos Dados de Pesquisa .....	66
ANEXO IV - Banco de Dados .....	67

# SUMÁRIO

<b>RESUMO</b> .....	11
<b>ABSTRACT</b> .....	12
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	13
<b>LISTA DE GRÁFICOS</b> .....	14
<b>LISTA DE SÍMBOLOS</b> .....	15
<b>LISTA DE ANEXOS</b> .....	16
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	19
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	21
2.1 Perda Auditiva .....	21
2.2 Quimioterapia .....	21
2.3 Ototoxicidade .....	22
2.4 Medicamentos Ototóxicos .....	24
2.4.1 Cisplatina .....	24
2.4.2 Carboplatina .....	26
2.4.3 Vincristina .....	27
2.4.4 Antibióticos Aminoglicosídeos .....	27
2.4.4.1 Amicacina .....	27
2.4.4.2 Outros antibióticos aminoglicosídeos .....	27
2.5 Medicamentos Ototóxicos e Perda Auditiva .....	29
2.6 Medicamentos Otoprotetores à Ototoxicidade .....	32
2.7 Monitorização Auditiva .....	33
2.8 Avaliações para Monitoramento Auditivo .....	34
2.8.1 Emissões Otoacústicas .....	34
2.8.2 Audiometria de Altas Freqüências .....	35
2.8.3 BERA .....	36
2.9 Diagnóstico Precoce da Perda Auditiva .....	36
<b>3 MATERIAL E MÉTODO</b> .....	38
3.1 Caracterização da Amostra .....	38
3.2 Procedimentos .....	39
3.3 Método Estatístico .....	39
<b>4 RESULTADOS</b> .....	40

<b>5 COMENTÁRIOS .....</b>	<b>48</b>
<b>6 CONCLUSÃO .....</b>	<b>55</b>
<b>7 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>56</b>
<b>8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>57</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>64</b>

# 1 INTRODUÇÃO

A integridade auditiva é de fundamental importância ao ser humano. Com a perda auditiva a linguagem e a vida social do portador ficará muito prejudicada.

Tendo em vista que o indivíduo é afetado diretamente pela perda auditiva, torna-se necessário identificar, diagnosticar e intervir precocemente, para proporcionar melhores condições a esse indivíduo.

O câncer (neoplasia, tumor maligno) é uma doença que vem crescendo em número de portadores. As neoplasias são a terceira maior causa de mortalidade no Brasil, superadas apenas pelas doenças do aparelho circulatório e pelas causas externas como a violência. Os motivos que levam ao crescimento da incidência do câncer são o aumento da expectativa de vida da população, associada a maior exposição a fatores de risco. De acordo com a Associação Brasileira de Câncer, em 2006, foi estimado um número de 472 mil novos casos de câncer no Brasil.

O câncer (CA) é um grupo de células, crescendo descontroladamente, capaz de invadir estruturas próximas e, ainda, se espalhar para diversas regiões do organismo. Não há, entretanto, possibilidade de transmissão entre pessoas, mesmo nos contatos mais íntimos. Qualquer célula maligna que penetrasse em outro corpo seria rapidamente destruída pelo Sistema Imunológico desse organismo (Associação Brasileira de Câncer, 2006).

Dentre as formas de tratamento do CA está a quimioterapia que utiliza medicamentos para destruir as células doentes que formam um tumor. Cada medicamento possui um modo de ação particular. Por este motivo são utilizadas várias drogas, de classes diferentes, cada vez que o paciente recebe o tratamento. Entre as drogas utilizadas algumas são consideradas ototóxicas, as quais facilitam a instalação de perdas auditivas, podendo atingir, portanto, a linguagem do indivíduo portador de CA.

As drogas ototóxicas causam reações tóxicas às estruturas da orelha interna afetando o sistema auditivo e/ou vestibular. São consideradas drogas ototóxicas os aminoglicosídeos, a carboplatina, a cisplatina, entre outras (SCHWEITZER, 1993 *apud* GARCIA, IÓRIO & PETRILLI, 2003).

A ausência de dados sobre a ocorrência da realização de avaliações audiológicas durante e após o tratamento quimioterápico dos pacientes oncológicos do Centro de Tratamento da Criança com Câncer (CTCriaC) e a necessidade de se estabelecer rotinas no monitoramento da audição destes pacientes, bem como a escassez de trabalhos científicos que relacionem o CA com deficiência auditiva, principalmente no âmbito nacional, motivaram a realização deste estudo.

Assim esta pesquisa teve como objetivo realizar uma análise retrospectiva dos prontuários de pacientes oncológicos atendidos no CTCriaC quanto ao monitoramento auditivo, incluindo aspectos como dados de identificação do paciente (idade e sexo), classificação do CA, tempo de apresentação da doença, medicamentos utilizados, tempo de tratamento quimioterápico, doenças associadas, realização de avaliação otorrinolaringológica e audiológica.

Para alcançar estes objetivos foram utilizados prontuários de pacientes atendidos no CTCriaC do setor de Oncologia do Hospital Universitário de Santa Maria, no período de setembro à novembro de 2006, comparando os achados com a bibliografia sobre o assunto, por meio de artigos científicos, livros, monografias, dissertações e teses.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 Perda Auditiva**

O impacto de uma perda auditiva na comunicação modifica o desenvolvimento e o funcionamento psicossocial, cognitivo, da fala e da linguagem. Porém, é difícil prever o impacto de uma perda auditiva em cada indivíduo em particular (VERNON & ANDREWS, 1990 *apud* JAMIESON *In* KATZ, 1999).

Dependemos da percepção dos sons e de sua interpretação para nos comunicarmos. A comunicação oral é o principal meio para a expressão de nossas idéias. Perder a audição significa perder uma importante forma de contato com o mundo e nossos semelhantes (PEDALINI et al., 2000).

### **2.2 Quimioterapia**

A quimioterapia é a utilização de drogas que combatem as células tumorais, caracterizando uma modalidade de tratamento antineoplásico (SABBAGA, 1996 *apud* PEDALINI et al., 2000).

A presença de alterações auditivas durante o uso de quimioterápicos está relacionada a diversos fatores, como de administração da droga, localização do tumor, idade do paciente, medicamentos associados, susceptibilidade individual, função renal, irradiação craniana prévia, pré-existência de perda auditiva, dose cumulativa, dose total de tratamento (PEDALINI et al., 2000).

Entre os quimioterápicos mais usados no tratamento de tumores, a carboplatina e a cisplatina fazem parte do arsenal terapêutico. Tais drogas apresentam como um dos efeitos colaterais mais freqüentes, a ototoxicidade. Esta produz lesões na cóclea resultando em perda auditiva (LIBERMAN et al., 2002)

## 2.3 Ototoxicidade

A causa mais comum de perda auditiva permanente por drogas ototóxicas tem sido especialmente verificada com o uso de aminoglicosídeos e derivados da platina, como a cisplatina (FAUSTI et al., 1984).

Analisando os trabalhos de Schaefer et al. (1985), Jerger & Jerger (1989), Laurell & Jungnelius (1990), Dishtchekenian et al. (2000), Silva et al. (2000) e Zocoli et al. (2003)<sup>1</sup>, concluiu-se que uma das causas da deficiência auditiva adquirida é o uso de drogas ototóxicas. Devido à sua sensibilidade e função, as células ciliadas externas são as primeiras estruturas da orelha interna a serem lesadas por agentes externos. Estudos revelaram que numerosas substâncias são reconhecidas como potencialmente ototóxicas, sendo em sua grande maioria lesivas à cóclea e em menor proporção ao vestíbulo. A ototoxicidade é definida como a perda parcial ou total da função vestibular e/ou coclear em decorrência do uso de drogas, geralmente com finalidades terapêuticas ou por exposição a substâncias tóxicas. O grau de severidade da toxicidade depende da suscetibilidade individual, idade, tendência familiar, tamanho do indivíduo, agente, dose, duração do tratamento, via de administração, método de exposição, normalidade da função renal, eventual dano prévio à orelha interna e/ou uso prévio ou simultâneo de outras drogas ototóxicas.

O modo de administração da droga é um dos determinantes para o seu efeito ototóxico, uma vez que, o seu uso em doses altas em uma única apresentação afeta mais a audição do que quando esta mesma dosagem é fracionada (DRESCHLER, 1989 *apud* GARCIA et al., 2003).

Walters et al. (1991 *apud* GARCIA, 2001), observaram que as perdas unilaterais foram mais encontradas em pacientes que receberam doses menores de ototóxicos.

A droga chega à endolinfa por meio da estria vascular, gerando a primeira lesão ototóxica. Permanecendo com suas funções prejudicadas, a estria vascular diminui o tempo de formação da endolinfa e, conseqüentemente, aumenta o tempo

---

<sup>1</sup> As conclusões de ZOCOLI et al. (2003) baseiam-se nos trabalhos de MOROSO & BLAIR (1983), SCHRODER et al. (1986), LI (1990), LOU et al. (1990), MACDONALD et al. (1994), OZTURAN et al. (1996), AYALA-MARTINEZ et al. (1997), KALTENBACH et al. (1997), CEVETTE et al. (2000) e LAURELL et al. (2000).

de permanência da droga em contato com o órgão de Corti. Outra via de contaminação é a invasão do espaço perilinfático por meio do líquido cefalorraquidiano: pelo aqueduto coclear e também bainha dos nervos, a droga atravessa a membrana de Reissner e polui a endolinfa. A combinação da droga com receptores de cálcio, por meio da membrana celular, leva ao rompimento da mesma e à invasão da célula pela droga que a destrói. A droga, dissolvida na endolinfa, lesa inicialmente as células ciliadas externas do órgão de Corti seguida pelas células ciliadas internas e pelos neurônios (CALDAS & CALDAS-NETO, 1994 *apud* DOMENICO, 2003).

Existem fatores de risco para a ototoxicidade, que devem ser evitados, como a exposição a ruídos intensos; associação de drogas, como, por exemplo, uso concomitante de diuréticos; perdas auditivas prévias; problemas hepáticos ou renais; administração em crianças e recém-nascidos e pacientes em idade avançada; gravidez (HYPPOLITO & OLIVEIRA, 2005); e dose cumulativa de cisplatina. Na presença de um desses fatores, o risco para perda auditiva é superior a 50%(ILVESKOSKJ et al., 1996 *apud* LIBERMAN et al., 2002).

Bento et al. (1998) relataram ainda, como fatores de risco para a ototoxicidade, a terapia prolongada, bacteremia, desidratação e febre. Já foi relatada tendência familiar à ototoxicidade.

A ototoxicidade caracteriza-se pela tendência de certos agentes terapêuticos e outras substâncias químicas causarem prejuízo funcional e degeneração celular nos tecidos da orelha interna, levando à elevação dos limiares auditivos (ARSALAN et al., 1999 *apud* DOMENICO, 2003).

A lesão auditiva dependente de drogas ototóxicas apresenta caráter cumulativo (PEDALINI et al., 2000).

Para Borges et al. (2001)<sup>2</sup>, a dose acumulada e a utilização em bolo são fatores de agravamento para a ototoxicidade.

As drogas ototóxicas podem potencialmente alterar a biomecânica coclear afetando a audição (OLIVEIRA et al., 2002).

Em relação às medidas preventivas deve-se: administrar a droga ototóxica em doses e vias adequadas; escolher a droga menos tóxica; administrar a dose mais baixa por um período mais curto, se possível (HYPPOLITO & OLIVEIRA, 2005).

---

<sup>2</sup> As conclusões de BORGES et al. (2001) baseiam-se nos trabalhos de LIPPMAN et al. (1974), HELSON et al. (1978), REDDEL et al. (1982), STRAUSS et al. (1983) e BROCK et al. (1991).

Diferentes substâncias podem causar perda auditiva por lesão coclear, podendo-se destacar: antineoplásicos, antibióticos, diuréticos, antiinflamatórios não esteroidais, antihipertensivos, desinfetantes (HYPPOLITO & OLIVEIRA, 2005).

## 2.4 Medicamentos Ototóxicos

### 2.4.1 Cisplatina

Os achados histopatológicos em seres humanos que fazem uso da cisplatina, demonstraram perda nas três fileiras de células ciliadas externas, principalmente na espira basal da cóclea e com discreto acometimento das células ciliadas internas (FAUSTI et al., 1978 *apud* BORGES et al., 2001; FAUSTI et al., 1993 *apud* BORGES et al., 2001).

Além dos efeitos clínicos desejados pela atuação deste antineoplásico, essa droga apresenta outros efeitos tóxicos, como nefrite intersticial aguda, neuropatia sensorial periférica, náuseas e vômitos intratáveis, desequilíbrio eletrolítico, reações do tipo anafilático, perda auditiva neurossensorial (PEDALINI et al., 2000), neuropatias centrais (WALSH et al., 1982 *apud* LIBERMAN et al., 2002) e mielosupressão (HAINSWORTH et al., 1990 *apud* LIBERMAN et al., 2002).

A incidência de perda auditiva induzida pela cisplatina variou na literatura entre 3 e 100% (RUIZ et al., 1989). O seu efeito ototóxico afeta inicialmente as frequências altas, com envolvimento posterior das frequências mais baixas de acordo com a dose cumulativa da droga (PASIC & DOBIE, 1991; FAUSTI et al., 1993 *apud* GARCIA et al., 2003), sendo que a perda auditiva induzida pela cisplatina é, geralmente, neurossensorial, bilateral, simétrica e irreversível (BLAKLEY et al., 1994; DISHTCHEKENIAN et al., 2000; ÍÓRIO et al., 2000 *apud* GARCIA et al., 2003; BORGES et al., 2001<sup>3</sup>), variando o grau de intensidade da perda (WEATHERLY et al., 1991; CAMPBELL & DURRANT, 1993 *apud* PEDALINI et al., 2000), com zumbido associado (HYPPOLITO & OLIVEIRA, 2005).

A cisplatina, quando utilizada em doses cumulativas acima de 360mg/m<sup>2</sup> (WEATHERLY et al., 1991) pode causar ototoxicidade. Estudos anatômicos

---

<sup>3</sup> As conclusões de BORGES et al. (2001) baseiam-se nos trabalhos de PIEL et al. (1974), HELSON et al. (1978) e KOMUNE et al. (1981).

demonstram que a cisplatina provoca danos tanto com doses agudas elevadas como com doses cumulativas, principalmente com o comprometimento de células ciliadas externas, havendo lesão inicial nas células da espira basal da cóclea. Alguns autores sugeriram a ocorrência de um bloqueio na transdução dos canais de cálcio destas células, outros estudos mostram lesões às células ciliadas internas, às células suportes e estria vascular, bem como o gânglio espiral (HYPPOLITO & OLIVEIRA, 2005).

Schweitzer (1993 *apud* GARCIA, 2001) destacou que a perda auditiva induzida pela cisplatina pode ser variável de acordo com o indivíduo, sendo que a dose utilizada e o intervalo entre as doses também podem interferir na perda.

Clinicamente a queixa do paciente pode variar entre diminuição da acuidade auditiva e zumbido. Um sintoma inicial freqüentemente referido é a dificuldade para entender a fala em ambiente ruidoso (FAUSTI et al., 1993 *apud* GARCIA et al., 2003).

Bento et al. (1998) referiu como sintomas mais comuns sugestivos de ototoxicidade da cisplatina, além do zumbido e da perda auditiva, a otalgia e sintomas vestibulares em pacientes com vestibular anormal preexistente.

Estudos prospectivos sobre a dose cumulativa da cisplatina mostraram que 9% dos pacientes desenvolvem perda auditiva na dose de 20 mg/m<sup>2</sup>, 46% dos pacientes na dose de 50 mg/m<sup>2</sup>, e 81% dos pacientes na dose de 100 a 120 mg/m<sup>2</sup> (BENTO et al., 1998).

Arslan et al. (1999 *apud* LIBERMAN et al., 2002) relataram que a toxicidade da cisplatina é potencializada quando administrada concomitantemente à radioterapia craniana.

Os esquemas quimioterápicos que incluem a cisplatina e bleomicina são amplamente utilizados no tratamento de tumores sólidos, especialmente nos tumores de células germinativas (LONGO et al., 1999 *apud* SANTOS et al., 2003). Os principais efeitos colaterais relacionados com estes esquemas são náuseas e vômitos, nefrotoxicidade, hipomagnesemia, neuropatia periférica, ototoxicidade e mielossupressão (SANTOS et al., 2003)<sup>4</sup>.

---

<sup>4</sup> As conclusões do SANTOS et al. (2003) baseiam-se nos trabalhos de ROSENFELD & BRODER (1984); VOGELZANG et al. (1985); SAMUELS et al. (1987); GERL et al. (1991); GERL et al. (1993); IÇLI et al., (1993); LAJER & DAUGAARD (1999) e MEINARDI et al. (2000).

A cisplatina, potente droga antineoplásica largamente utilizada, apresenta aplicabilidade clínica com remissão em diversos tumores sólidos (testicular e ovariano) e ação significativa nos tumores de cabeça e pescoço, próstata, bexiga, pulmão, esôfago, útero e cérebro (PEDALINI et al., 2000). É utilizada tanto em adultos quanto em crianças. Muitos de seus efeitos colaterais são irreversíveis e podem ser monitorados clinicamente, mas freqüentemente não podem ser evitados. A toxicidade da cisplatina foi verificada tanto em nível renal, como do sistema nervoso central ou periférico, toxicidade gastrointestinal e da medula óssea e, assim como outras classes de medicamentos, causa lesões cocleares no nível do órgão de Corti (HYPPOLITO & OLIVEIRA, 2005).

A idade é um fator de agravamento da ototoxicidade da cisplatina; e sendo assim, as crianças e os indivíduos idosos são mais predispostos (BORGES et al., 2001<sup>5</sup>).

#### 2.4.2 Carboplatina

A carboplatina é uma droga análoga à cisplatina, com toxicidade menor, também utilizada com sucesso no tratamento de tumores malignos. Embora a ototoxicidade da carboplatina seja referida como menor do que a ototoxicidade da cisplatina, muitos pacientes que foram tratados com tais drogas apresentam perda auditiva em freqüências agudas. Quando usada em doses elevadas (2g/m<sup>2</sup> como dose total) causa perda auditiva tanto em freqüências agudas quanto em freqüências graves, principalmente em crianças com tratamento prévio com platina e outros agentes tóxicos (RYBAK, 1999 *apud* LIBERMAN et al., 2002).

Reese & Illsworth (1963 *apud* LIBERMAN et al., 2002) também consideraram a ototoxicidade induzida pelo uso de altas doses cumulativas de cisplatina (acima de 360mg/m<sup>2</sup>) como sendo maior do que a ototoxicidade induzida pelo uso da carboplatina.

---

<sup>5</sup> BORGES et al. (2001) fundamenta suas conclusões a partir dos estudos de HELSON et al. (1978), REDDEL et al. (1982), DRESCHLER et al. (1985), SCHELL et al. (1989), BROCK et al. (1991).

### 2.4.3 Vincristina

Adams et al. (1973 *apud* BRITO et al., 2001) e Oliveira (1994) referiram como antineoplásicos ototóxicos, além da cisplatina, a mostarda nitrogenada e a vincristina (SERAFY & HASHASH, 1981).

### 2.4.4 Antibióticos Aminoglicosídeos

#### 2.4.4.1 Amicacina

A amicacina em dose de 400mg/kg/dia intramuscular provoca completa eliminação das células ciliadas externas e lesão parcial das internas, na primeira e na segunda espira da cóclea de cobaias, com lesões menos intensas na terceira e quarta espiras, ocorrendo lesões parciais nas células ciliadas internas (HARRISON et al., 1991).

De acordo com Oliveira et al. (1995), a amicacina tem revelado poder produzir alterações que provocam zumbidos, discreta perda auditiva para frequências altas e mais raramente alterações vestibulares.

Uma das limitações mais sérias na aplicação terapêutica da amicacina é a ototoxicidade induzida que provoca lesões permanentes no sistema coclear e vestibular (GARETZ & SCHACHT *In* VAN DE WATER et al., 1996).

#### 2.4.4.2 Outros antibióticos aminoglicosídeos

Entre os antibióticos aminoglicosídeos, a neomicina, canamicina e viomicina podem levar à surdez. A neomicina não é usada pela via parenteral, devido a seus efeitos ototóxico e nefrotóxico (ALARCÓN-SEGOVIA et al., 1965 *apud* BRITO et al., 2001). A surdez causada pela canamicina é mais provável de ocorrer especialmente com altas doses ou tratamento prolongado, ou na presença de função renal reduzida. A surdez pode surgir ou progredir, mas persiste após a suspensão da droga (ADAMS et al., 1973 *apud* BRITO et al., 2001). A canamicina e a neomicina ocasionam perda auditiva de grau profundo (GINSBERG & WHITE *apud* KATZ, 1999). Grellet et al. (1974) referiram sobre a ototoxicidade dos antibióticos aminoglicosídicos, destacando a estreptomicina e a canamicina, por serem os mais

empregados na espécie humana em esquemas longos de tratamento, embora eles tenham se mostrado, nos animais experimentais, menos tóxicos em relação a neomicina, aminosidina, paromomicina e gentamicina.

Estreptomicina, diidroestreptomicina, canamicina, neomicina, gentamicina e viomicina são alguns exemplos de drogas ototóxicas e que somente deveriam ser utilizadas como tratamento na ausência de outras drogas menos agressivas (SCHUKNECHT, 1974 *apud* GINSBERG & WHITE *In* KATZ, 1999).

Na ototoxicidade por estreptomicina, as lesões são bilaterais e afetam sobretudo o órgão de corti, ao nível da primeira volta da espira coclear. A ação tóxica se exerce tanto sobre o órgão coclear quanto sobre o sistema vestibular, sendo este desde o início o sinal clínico de alarme (LACERDA, 1976 *apud* BARBA, 1999).

Entre os antibióticos ototóxicos, já foi demonstrada a entrada na cóclea, pela janela redonda, de gentamicina, polimixina e neomicina. Essas drogas todas passam do ouvido médio para o ouvido interno por via linfática, via membrana da janela redonda ou via sangüínea. Com a demonstrada permeabilidade da membrana da janela redonda através dos vários experimentos citados, pode se esperar que o ouvido interno seja vulnerável a substâncias como toxinas bacterianas ou gotas ototóxicas. Desse modo, essas drogas poderiam provocar perdas auditivas neurossensoriais por alterações no ouvido interno. Em animais, essas alterações celulares no órgão de Corti têm sido demonstradas quando as drogas em questão foram utilizadas (OLIVEIRA, 1994).

Todo aminoglicosídeo é ototóxico, sendo que alguns são inicialmente cocleotóxicos e outros inicialmente vestibulotóxicos. O que os difere em sua toxicidade é o número de aminos ou netilaminas livres ligadas à porção glicosídea da molécula (BENTO et al., 1998).

Os estudos a respeito da toxicidade coclear dos aminoglicosídeos, realizados em animais, mostram perda de células ciliadas, primeiramente na espira basal, progredindo para o ápice. Atinge inicialmente a primeira fila, depois a intermediária e finalmente a mais externa. Este fato pode ser confirmado pelo zumbido, que é o primeiro sintoma, de tons altos e contínuo, o que sugere lesão na base da cóclea (BENTO et al., 1998).

Os efeitos ototóxicos dos aminoglicosídeos presentes após duas ou três semanas do término ou da mudança de terapia são praticamente definitivos (BENTO et al., 1998).

Bento et al. (1998) referiram que pacientes que necessitam de aminoglicosídeos, apresentam infecções graves e fazem uso da medicação por tempo prolongado, além de muitas vezes estarem em condições precárias de saúde. Por esta situação, é importante monitorar a função renal, auditiva e vestibular destes pacientes.

Os antibióticos são um grupo famoso por sua ototoxicidade, sem exceção podem causar dano ao neuro-epitélio da orelha interna ou da cóclea, ou do labirinto vestibular, ou ambos, dependendo do antibiótico individual. A característica perniciosa do grupo é a sua concentração e retenção nos líquidos da orelha interna. A diidroestriptomina, a canamicina, neomicina e a tobramicina tem maior predileção pelo órgão de corti (BARBA, 1999).

## **2.5 Medicamentos Ototóxicos e Perda Auditiva**

Bensadon (1998 *apud* DOMENICO, 2003), realizou um estudo clínico e audiológico da ototoxicidade da cisplatina comparando com os achados da Audiometria Tonal Liminar (ATL), Audiometria de Altas Freqüências (AAF) e Emissões Otoacústicas (EOA). O autor encontrou perda de audição em decorrência da ototoxicidade em 68,33% de seus pacientes. As freqüências acometidas estavam na faixa de 2000 a 16000 Hz e a freqüência de 6000 Hz demonstrou maior sensibilidade aos efeitos da droga. As EOA apresentaram alterações que acompanharam as modificações observadas na ATL. O teste de maior sensibilidade na detecção da ototoxicidade (97,6%) foi a AAF.

Em pesquisa realizada por Dishtchekian et al. (2000), com 27 pacientes (54 orelhas) com diagnóstico de osteossarcoma, sem tratamento prévio, submetidos à quimioterapia com cisplatina, carboplatina e outras drogas associadas, foi detectada perda auditiva em 66,6% dos pacientes na faixa de freqüência convencional, e em 33,3% dos casos observou-se perda auditiva somente nas altas freqüências. Quanto

ao grau da perda, em valores médios, observaram perda de grau moderadamente severo na ATL.

Garcia (2001) avaliou a audição de 22 pacientes portadores de osteossarcoma expostos à cisplatina, com idade variando de 6 a 22 anos. Os pacientes receberam quatro ciclos de cisplatina de  $120 \text{ mg/m}^2/\text{ciclo}$ , tendo sido a dose de cada ciclo fracionada em dois dias de aplicação ( $60 \text{ mg/m}^2/\text{dia}$ ). As avaliações audiológicas, ATL e AAF (250 a 18000 Hz) e emissões otoacústicas transitórias (EOAT) e por produto de distorção (EOAPD), foram realizadas antes do início do tratamento e após cada ciclo de cisplatina. Foi observada perda auditiva após a dose de  $480 \text{ mg/m}^2$  a partir de 8000 Hz, e concluiu-se que a AAF é um instrumento fundamental no monitoramento da ototoxicidade, sendo que as EOAT e EOAPD podem ser usadas como complemento à avaliação audiométrica.

Em estudo realizado por Borges et al. (2001), foram avaliadas oito crianças com idade média de 10,2 anos, as quais observou-se que apenas um dos oito pacientes não apresentou perda auditiva após o uso da cisplatina.

Domenico (2003) verificou a audição de 34 pacientes portadores de osteossarcoma tratados com cisplatina, com idade compreendendo entre 5 a 20 anos. Os pacientes receberam quatro ciclos de cisplatina de  $120 \text{ mg/m}^2$  de cisplatina fracionada em duas doses de  $60 \text{ mg/m}^2/\text{ciclo}$ . A dose total de cisplatina recebida ao final do tratamento foi de  $480 \text{ mg/m}^2$ . As avaliações audiológicas, ATL e AAF, foram realizadas antes do início do tratamento e após cada ciclo de cisplatina. A AAF identificou modificações nos limiares audiométricos médios já após a administração do 1º ciclo de cisplatina ( $120 \text{ mg/m}^2$ ), nas frequências a partir de 10000 Hz (10000 – 18000 Hz). Houve aumento na proporção de orelhas afetadas pelos maiores graus com o aumento da dose cumulativa. Observou-se que em 62,4% das orelhas houve perda de audição representada por algum grau de ototoxicidade.

Quando o paciente é submetido ao tratamento combinado, ou seja, quimioterapia e radioterapia, aumenta a chance de diminuição do limiar audiométrico, ao contrário do que ocorre com o uso isolado de um tratamento. A ototoxicidade dos medicamentos juntamente com a radiação podem levar a perdas profundas, irreversíveis, precoce ou tardiamente, após o término desse tipo de tratamento, comprometendo, assim, a comunicação do paciente (MENEZES, 1999).

Walker et al. (1989 *apud* MENEZES, 1999) pesquisaram os achados audiológicos em 3 crianças que receberam cisplatina (quimioterapia) e radioterapia

simultaneamente, e em uma criança que usou cisplatina 10 meses após a radioterapia. Todas as crianças apresentaram perda auditiva severa atingindo áreas críticas da percepção da fala. Os audiogramas destas crianças foram comparados com outros audiogramas de 4 crianças que receberam apenas cisplatina, sem radioterapia. As crianças que realizaram apenas quimioterapia apresentaram um melhor quadro de perda auditiva do que aquelas que fizeram uso do tratamento combinado. Os autores sugerem cautela na administração simultânea da cisplatina com a radioterapia, mesmo quando houver radioterapia prévia.

Kirkbride & Plowman (1989 *apud* MENEZES, 1999) descreveram 3 pacientes com tumores de cabeça e pescoço que se submeteram ao tratamento combinado (quimioterapia e radioterapia). Concluíram que esta combinação pode levar à perda auditiva profunda nas altas freqüências, especialmente em crianças. Os autores sugerem o aperfeiçoamento de algum tipo de proteção para o ouvido médio e interno e o uso de carboplatina para minimizar a ototoxicidade nestes casos.

Madasu et al. (1997) estudaram a magnitude da ototoxicidade em 70 pacientes com tumores avançados de cabeça e pescoço, que fizeram o tratamento combinado de radioterapia (dose variável de 68-70 Gy) e 4 cursos de quimioterapia, utilizando cisplatina (150 mg/m<sup>2</sup> por infusão). Foram realizadas audiometrias antes do tratamento e após a segunda e a quarta infusões. Definiram como ototoxicidade um aumento nos tons puros de 15 dB em uma freqüência ou 10 dB em 3 freqüências. Os pesquisadores verificaram a incidência de ototoxicidade de 25% para 1 infusão, 50% para 2 infusões, 64% para 3 infusões e 60% para 4 infusões. A ototoxicidade ocorreu com maior intensidade nas freqüências altas.

Hoistad et al. (1998 *apud* MENEZES, 1999) estudaram o osso temporal de 15 pacientes com carcinoma de células escamosas, que se submeteram a diferentes formas de tratamento: 4 pacientes realizaram o tratamento com cisplatina, 5 realizaram radioterapia, 2 fizeram uso do tratamento combinado e 4 pertenceram ao grupo controle sem carcinoma. Os autores verificaram: diminuição das células ciliadas externas e internas e atrofia da estria vascular nos 3 grupos, quando comparadas ao grupo controle e fibrose do tecido conjuntivo após radioterapia. Concluíram que a cisplatina e a radiação contribuem para a perda auditiva neurosensorial, as alterações vasculares, a otite média secretora e a fibrose.

## 2.6 Medicamentos Otoprotetores à Ototoxicidade

Hyppolito et al. (2003) estudaram a ação do extrato de ginkgo biloba (EGB 761), que tem conhecida ação antioxidante, como possível otoprotetor. As avaliações foram realizadas através de emissões otoacústicas por produtos de distorção (EOAPD) e por microscopia eletrônica de superfície (ME), utilizando como modelo experimental 19 cobaias albinas divididas em grupos, com doses administradas por 8 dias. Foi observado EOAPD presentes pré e pós tratamento no grupo EGB. Houve também manutenção da arquitetura ciliar nas células ciliadas externas em todas as espiras da cóclea, enquanto que no grupo tratado somente com cisplatina, houve desaparecimento das EOAPD pós tratamento, com desaparecimento dos cílios das células ciliadas externas e distorção na arquitetura dos cílios remanescentes à ME. Os autores concluíram que a EGB, por sua ação antioxidante, atua como fator otoprotetor à ototoxicidade pela cisplatina, devendo ser testada tal ação na prática clínica em pacientes que utilizam a cisplatina, pois o uso do EGB está extremamente difundido no tratamento de diferentes doenças.

Estudos têm tentado identificar drogas que, associadas à cisplatina, possam atuar como otoprotetores. Sabe-se que o mecanismo da ototoxicidade pela cisplatina está relacionado a alterações nos mecanismos antioxidantes das células ciliadas, principalmente as células ciliadas externas da cóclea (HYPPOLITO et al., 2005).

A amifostina tem conhecida ação antioxidante, com conhecido efeito otoprotetor aos efeitos lesivos da radioterapia. Em 2005, Hyppolito et al. avaliaram através de EOAPD e por microscopia eletrônica de varredura (MEV), a existência de efeito otoprotetor da amifostina no tratamento com cisplatina. O estudo foi realizado em 15 cobaias albinas, que foram divididas em três grupos, com doses administradas por 3 dias. Observou-se que nos grupos em que foi utilizada a amifostina, encontrou-se EOAPD presentes e células ciliadas externas presentes, sem lesão anatômica a MEV. Os autores concluíram que a amifostina, por sua ação antioxidante, atua como otoprotetor a ototoxicidade pela cisplatina.

## 2.7 Monitorização Auditiva

Em pacientes expostos a drogas ototóxicas a monitorização auditiva é de fundamental importância, visto que resulta em uma detecção precoce das perdas auditivas induzidas por drogas ototóxicas, possibilitando a revisão do tratamento ou mesmo a escolha de procedimentos alternativos (FAUSTI et al., 1993; ASHA, 1994 *apud* DISHTCHEKENIAN et al., 2000; PEDALINI et al., 2000; LIBERMAN et al., 2002; GARCIA et al., 2003). Caso estas medidas não sejam possíveis, a família e o paciente devem ser alertados para uma possível perda de audição, pois o prejuízo social da deficiência auditiva induzida por ototóxicos pode contribuir ainda mais para o isolamento do paciente portador de CA (GARCIA et al., 2003).

Arsalan et al. (1999 *apud* DOMENICO, 2003) afirmaram que para a implementação de programas de monitoramento auditivo três aspectos devem ser considerados: prevenção e aconselhamento, monitoramento e reabilitação.

O controle audiológico adequado consiste na avaliação auditiva antes do uso da droga ototóxica, controle periódico e reavaliação após o término da mesma (PEDALINI et al., 2000).

Inúmeras são as técnicas que podem ser utilizadas para monitorar a função auditiva durante a administração de drogas ototóxicas. Os exames utilizados para diagnosticar e prevenir os efeitos ototóxicos destas drogas são a ATL, potencial auditivo evocado de tronco cerebral (BERA), potencial endococlear e as EOA (HYPPOLITO & OLIVEIRA, 2005).

Em um paciente onde há necessidade de se utilizar uma droga sabidamente ototóxica, deve-se avaliar previamente sua audição com ATL e/ou emissões otoacústicas, monitorando com exames regulares até o término do tratamento (HYPPOLITO & OLIVEIRA, 2005).

## 2.8 Avaliações para Monitoramento Auditivo

### 2.8.1 Emissões Otoacústicas

As EOA, como representantes das condições de funcionamento das células ciliadas externas, podem detectar sinais iniciais de danos cocleares e, dessa forma, atuar no monitoramento e prevenção de danos por agentes ototóxicos. (LOPES FILHO et al., 1995; SILVA et al., 2000). São testes de aplicação clínica recente e vêm assumindo importância significativa na identificação de alterações cocleares, principalmente por se tratar de um exame objetivo, não invasivo e de fácil aplicação. Mesmo não determinando o limiar auditivo e não substituindo a ATL, a imitanciometria ou o BERA informa dados que nenhum outro método consegue fornecer (MUNHOZ et al., 2000).

Alguns autores mencionaram que as EOA podem identificar mais precocemente as alterações auditivas do que a ATL na faixa de frequências convencional, pois uma redução na amplitude das emissões pode ocorrer anteriormente às alterações dos limiares tonais (OZTURAN et al., 1996 *apud* ZOCOLI et al., 2003; DISHTCHEKENIAN et al., 2000<sup>6</sup>).

Littman et al. (1998 *apud* DISHTCHEKENIAN, 2000) realizaram monitorização auditiva com EOAPD e ATL, em uma criança portadora de meduloblastoma tratada com cisplatina, radioterapia, etoposide no primeiro ciclo e ciclofosfamida e vincristina, no segundo ciclo. Na avaliação após o primeiro ciclo observaram ausência de respostas das emissões otoacústicas a partir de 2000 Hz com limiares auditivos normais. Na avaliação seguinte a criança apresentou audiometria com limiares auditivos rebaixados a partir de 2000 Hz, confirmando os resultados apontados pelas emissões na avaliação anterior. Os autores confirmam que a pesquisa das EOA representa um instrumento confiável para a detecção precoce de perda auditiva induzida por ototoxicidade.

Para Liberman et al. (2002), o teste de EOA é um teste adequado para monitorar a audição de crianças portadoras de CA, desde que o paciente tenha presença de EOA na primeira avaliação e seja acompanhado sucessivamente durante o tratamento.

---

<sup>6</sup> As conclusões de DISHTCHEKENIAN et al. (2000) baseiam-se nos trabalhos de PROBST et al. (1993), ZOROWKA et al. (1993), LITTMAN et al. (1998) e KASHIVIAMURA (1998).

Segundo Garcia et al. (2003), as EOA, tanto transitórias quanto por produto de distorção, demonstraram a alteração celular aumentando e diminuindo sua amplitude, entretanto apenas este dado não permitiu prever a perda auditiva resultante.

### 2.8.2 Audiometria de Altas Freqüências

A perda auditiva relacionada ao uso de drogas antineoplásicas caracteristicamente apresenta perda auditiva neurosensorial, com perda tipicamente acentuada nas freqüências mais altas, preservando inicialmente as freqüências da fala humana (entre 500 e 2000 Hz), o que poderia dificultar a sua percepção. A utilização da AAF favorece a detecção precoce da lesão, permitindo um melhor planejamento da administração das drogas quando possível (FAUSTI et al., 1984; KOPELMAN et al., 1988; FAUSTI et al., 1994; DISHTCHEKENIAN et al., 2000<sup>7</sup>).

Concordando com a utilização da AAF como um procedimento efetivo na avaliação dos efeitos ototóxicos, a ASHA (American Speech-Language-Hearing Association), em 1994, *apud* DISHTCHEKENIAN et al., em 2000, padronizou um protocolo recomendando alguns procedimentos para monitorar a audição de pacientes que realizam tratamento com drogas ototóxicas, o qual preconiza como método, que a primeira avaliação audiológica deva ser realizada antes do início da terapia medicamentosa. Quando isso não for possível, dependendo da medicação utilizada, a avaliação deverá ocorrer no máximo 24 horas após a administração da primeira dose (no caso de quimioterápicos como a cisplatina), e dentro das primeiras 72 horas quando o tratamento for realizado com antibióticos, como por exemplo, os aminoglicosídeos. O programa de monitoramento deverá ser estabelecido de acordo com o tipo de medicação ototóxica utilizada. Para detectar precocemente a ototoxicidade, pacientes em tratamento com antibióticos deverão ser avaliados semanalmente e em casos extremos a cada 2 ou 3 dias. Os indivíduos em tratamento com derivados da platina (cisplatina, carboplatina) deverão realizar as

---

<sup>7</sup> As conclusões de DISHTCHEKENIAN et al. (2000) são fundamentadas pelos estudos de FRANK & DREISBACH (1991), FAUSTI et al. (1993a), FAUSTI et al. (1998) e DISHTCHEKENIAN et al. (1998).

avaliações audiológicas dentro das 24 horas após cada ciclo de quimioterapia (JACOB et al., 2006).

Este procedimento, inclusive, tem se revelado mais sensível do que as EOA (BERG et al., 1999; BENSADON, 1999 *apud* DISHTCHEKENIAN et al., 2000) uma vez que os equipamentos atualmente disponíveis permitem o registro dos dados até 10.000 Hz. Em contraste, sabemos existirem audiômetros que permitem avaliar os limiares de audibilidade até 20.000 Hz.

De acordo com Garcia et al. (2003), a AAF é um teste fidedigno para mostrar a progressão do acometimento auditivo devido a ototoxicidade da cisplatina, uma vez que a alteração inicia-se nas freqüências mais altas e progride para as mais baixas de acordo com a dosagem cumulativa da droga, permitindo assim, se possível, mudanças na administração da droga ou orientação ao paciente e/ou família caso não seja possível realizar modificações no protocolo quimioterápico.

### 2.8.3 BERA

Fausti et al. (1993 *apud* PEDALINI et al., 2000) afirmaram que aproximadamente um terço dos pacientes em tratamento com drogas potencialmente ototóxicas são incapazes de colaborar adequadamente na avaliação auditiva subjetiva pela sua condição clínica. Propõem a realização sistemática do BERA com estímulos de alta freqüência.

Na monitorização de pacientes tratados com droga potencialmente ototóxicas, o uso do BERA é especialmente recomendado em pacientes muito jovens ou em mau estado geral pela impossibilidade de obtenção dos testes convencionais (WILEY & STOPPENBACH, 1994 *apud* PEDALINI et al., 2000).

## 2.9 Diagnóstico Precoce da Perda Auditiva

No momento em que mudanças dos limiares de audibilidade são notadas, algumas medidas podem ser tomadas pelo médico especialista, como: a interrupção da medicação utilizada; utilização de tratamentos alternativos; redução ou mudança da dose; ou ainda a continuidade ao regime de tratamento preparando a família para

prevenir uma eventual perda de audição (PASIC & DOBIE, 1991; FAUSTI et al., 1993; MENCHER et al., 1995 *apud* DISHTCHEKENIAN et al., 2000).

Já que, dentre os efeitos colaterais está a diminuição da acuidade auditiva, deveria constar no protocolo de atendimento a realização prévia dos exames audiométricos, além da reavaliação periódica, objetivando o monitoramento auditivo e possibilitando, assim, a intervenção precoce (MENEZES, 1999).

Diante da detecção de uma lesão auditiva, torna-se necessária a modificação ou mesmo a suspensão da administração da droga sempre que possível. Atualmente a terapêutica contra o CA tem aumentado substancialmente a sobrevida dos pacientes oncológicos e o enfoque na qualidade de vida do indivíduo tem sido uma preocupação constante dos profissionais dessa área. Deve-se informar ao paciente os possíveis efeitos colaterais da toxicidade medicamentosa, visto que a valorização da perda auditiva pode variar entre diferentes indivíduos (PEDALINI et al., 2000).

De acordo com Borges et al. (2001), a avaliação prévia ao tratamento e antes de cada dose da droga é fundamental para o diagnóstico precoce da perda auditiva. A possibilidade de alteração da quimioterapia, quando ocorrem perdas importantes e principalmente nos limiares da fala, deve ser discutida pelo otorrinolaringologista. A utilização de próteses auditivas e o acompanhamento fonoaudiológico devem ser realizados o mais precocemente possível, principalmente em crianças na idade de aquisição de linguagem e escolar.

### **3 MATERIAL E MÉTODO**

Este estudo contou com a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFSM, processo nº. 23081.015704/2006-23 (ANEXO I).

O presente estudo foi realizado no Centro de Tratamento da Criança com Câncer (CTCriaC) do Hospital Universitário de Santa Maria, com a finalidade de realizar uma análise retrospectiva dos prontuários de pacientes oncológicos atendidos no CTCriaC quanto ao monitoramento auditivo.

Neste trabalho, definiu-se por monitoramento auditivo, a realização das avaliações otorrinolaringológica e audiológica.

Para a pesquisa, foi utilizada apenas a Ficha para Análise dos Prontuários (ANEXO II), a fim de coletar dados relevantes à pesquisa, incluindo aspectos como: dados de identificação do paciente (idade e sexo), classificação do CA, tempo que apresenta a doença, medicamentos utilizados, tempo de tratamento quimioterápico, doenças associadas, realização de avaliação otorrinolaringológica e audiológica, com seus resultados.

No período de setembro a novembro de 2006, 109 pacientes com CA foram atendidos no CTCriaC do Setor de Oncologia do Hospital Universitário de Santa Maria. Para a composição da amostra deste estudo foram estabelecidos alguns critérios de elegibilidade:

- a) realizar quimioterapia;
- b) não realizar radioterapia e quimioterapia concomitantemente;
- c) utilizar, ou não, medicamentos ototóxicos;
- d) ser paciente pediátrico ou adulto.

#### **3.1 Caracterização da amostra**

Desta forma, constituíram a amostra deste estudo, prontuários de 25 indivíduos. A idade destes 25 indivíduos, foi compreendida entre 1 e 53 anos, sendo que, 15 eram do sexo masculino e 10 do sexo feminino.

As informações coletadas tiveram a garantia do sigilo que assegura a privacidade e o anonimato dos sujeitos quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa (ANEXO III).

### **3.2 Procedimentos**

Inicialmente, foi entregue o projeto, Ototoxicidade: Análise de Prontuários quanto ao monitoramento auditivo de pacientes oncológicos atendidos no Hospital Universitário de Santa Maria, ao setor, contendo informações sobre a pesquisa a ser realizada. De posse dos prontuários, selecionou-se a amostra de 25 prontuários de pacientes que foram atendidos pelo setor e que haviam sido submetidos a tratamento quimioterápico durante o período de setembro a novembro de 2006.

A partir da amostra selecionada, realizou-se uma análise retrospectiva dos prontuários. A análise buscou dados como: a idade e sexo, classificação do CA, tempo de diagnóstico do CA, medicamentos ototóxicos utilizados na quimioterapia (cisplatina, carboplatina, vincristina, bleomicina, neomicina, gentamicina, canamicina, polimixina, viomicina, amicacina, estreptomicina, paramomicina, tobramicina, e/ou diidroestreptomicina) e medicamento otoprotetor (amifostina), tempo de tratamento quimioterápico, presença de doenças associadas, realização de avaliação otorrinolaringológica e /ou audiológica, com seus achados.

### **3.3 Método Estatístico**

Pelas informações obtidas por meio dos prontuários, foi realizada uma análise descritiva qualitativa, tabelas de frequência e tabelas cruzadas, com o objetivo de verificar aspectos relevantes à pesquisa presentes no setor.

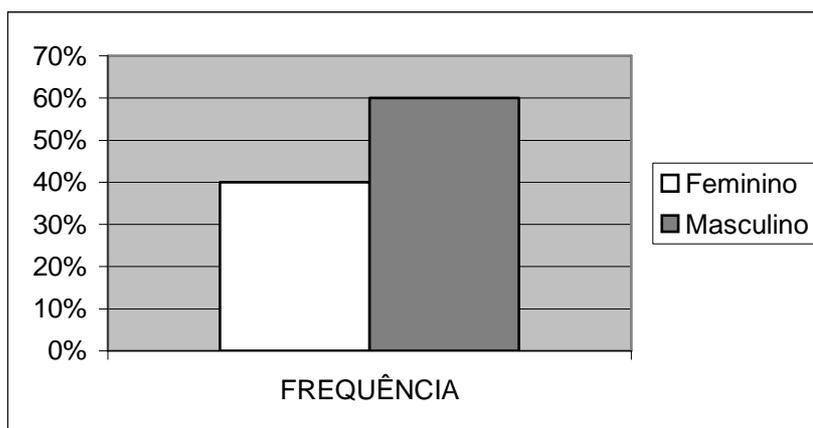
Em seguida, foi desenvolvido o estudo a fim de comparar os achados com a revisão de literatura. Ao término do trabalho, foi realizada uma devolutiva ao setor, com explicações a respeito das conclusões do trabalho.

## 4 RESULTADOS

A seguir serão apresentados os resultados da pesquisa que objetivou realizar uma análise retrospectiva de prontuários de pacientes oncológicos quanto ao monitoramento auditivo, incluindo aspectos importantes a este monitoramento como idade, sexo, tipo de CA, tempo que apresenta a doença, utilização de medicamentos ototóxicos, tempo de quimioterapia, realização de avaliação otorrinolaringológica e audiológica.

A análise dos resultados revelou que 60% dos pacientes era do sexo masculino e 40% do sexo feminino, conforme Gráfico 1, abaixo:

**Gráfico 1** – Distribuição do grupo de 25 indivíduos estudados quanto a variável sexo.



A variável idade mostrou a idade mínima de 1 ano e a máxima de 53 anos, como apresenta a Tabela 1:

**Tabela 1** – Distribuição dos 25 indivíduos estudados, quanto à variável idade, apresentando os valores mínimos, máximos, média aritmética e desvio padrão, em anos (a) e meses (m).

Indivíduos	Média	Desvio Padrão	Idade Mínima	Idade Máxima
25	14 a 1 m	10 a 11 m	1 a	53 a

Para verificar qual o tipo de CA de maior ocorrência no setor, apresenta-se a Tabela 2, demonstrando que 28% dos indivíduos apresentou a Leucemia Linfocítica Aguda.

**Tabela 2** – Distribuição dos 25 indivíduos amostrados, segundo a variável tipo de CA.

TIPO DE CÂNCER	FREQUÊNCIA	PORCENTAGEM
Leucemia Linfocítica Aguda	7	28%
Leucemia Mielóide Aguda	3	12%
Linfoma de B. de Grandes Células	3	12%
Hepatoblastoma	1	4%
Linfoma Anaplásico de Grandes Células T.	1	4%
Linfoma de Burkitt	1	4%
Leucemia Mielóide Crônica	1	4%
Linfoma não Hodgkin linfoblástico B.	1	4%
Linfoma não Hodgkin linfoblástico T.	1	4%
Neuroblastoma	1	4%
Osteossarcoma Metostático	1	4%
Sarcoma Ewing	1	4%
Sarcoma Sinovial	1	4%
Tumor de Células Germinativas Testicular Metástico	1	4%
Leucemia Mielomonocítica Juvenil	1	4%
TOTAL	25	100%

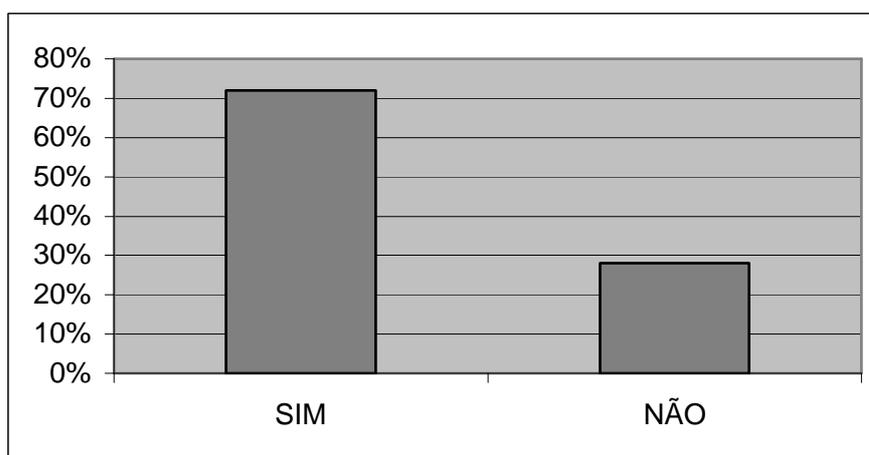
De modo a facilitar a observação dos dados, elaborou-se a Tabela 3 que apresenta o tempo de CA, sendo encontrado o tempo mínimo de 10 dias e o máximo e 9 anos.

**Tabela 3** – Distribuição dos 25 indivíduos estudados, quanto à variável tempo de CA, apresentando os valores mínimos, máximos, média aritmética e desvio padrão, em meses (m) e dias (d).

Indivíduos	Média	Desvio Padrão	Tempo Mínimo	Tempo Máximo
25	16 m 6 d	26 m 18 d	10 d	108 m

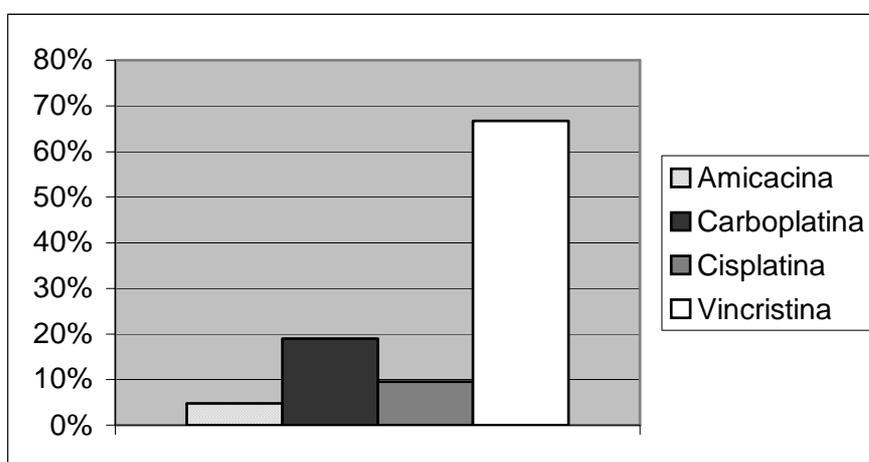
No Gráfico 2 analisa-se quantos indivíduos utilizaram medicamentos ototóxicos, observando-se que 72% fizeram uso destes.

**Gráfico 2** – Distribuição dos 25 indivíduos quanto à utilização de medicamentos ototóxicos.



Apresenta-se no Gráfico 3, os medicamentos ototóxicos utilizados por estes indivíduos, destacando como o ototóxico mais freqüente a Vincristina, com 66,67%.

**Gráfico 3** – Distribuição dos 18 indivíduos que fazem uso de medicamentos ototóxicos, quanto ao tipo de medicamento utilizado.



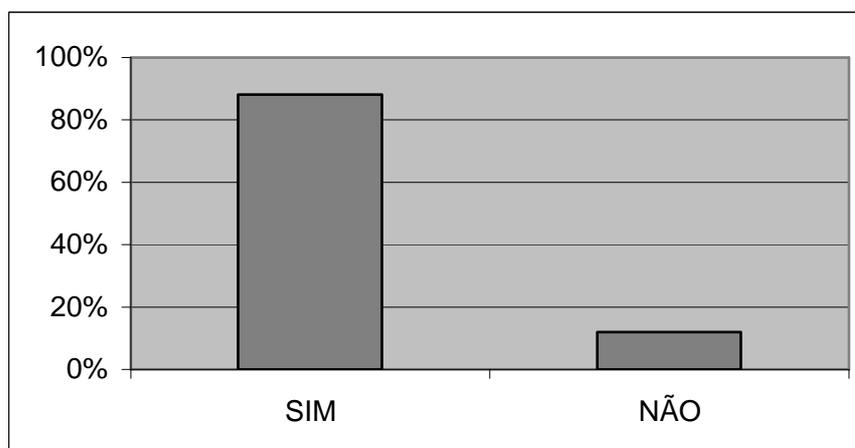
Para verificar o tempo de tratamento quimioterápico, elaborou-se a Tabela 4, abaixo, que demonstra um tempo mínimo de 4 dias e máximo de 5 anos e 2 meses.

**Tabela 4** – Distribuição dos 25 indivíduos estudados, quanto à variável tempo de tratamento quimioterápico, apresentando os valores mínimos, máximos, média aritmética e desvio padrão, em meses (m) e dias (d).

Indivíduos	Média	Desvio Padrão	Tempo Mínimo	Tempo Máximo
25	11 m 8 d	16 m 26 d	4 d	62 m

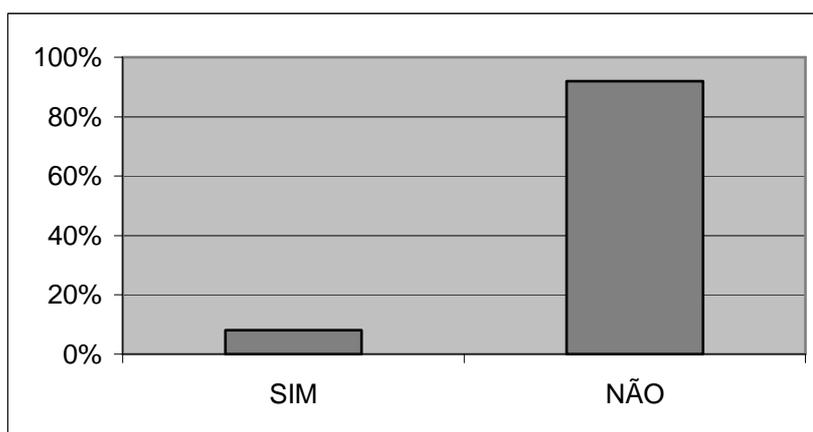
Os resultados sobre a ocorrência de doenças associadas nos indivíduos da pesquisa são relatados no Gráfico 4, demonstrando que 88% dos indivíduos apresentou uma ou mais doenças além do CA.

**Gráfico 4** – Distribuição dos 25 indivíduos estudados, quanto à variável presença de doenças associadas.



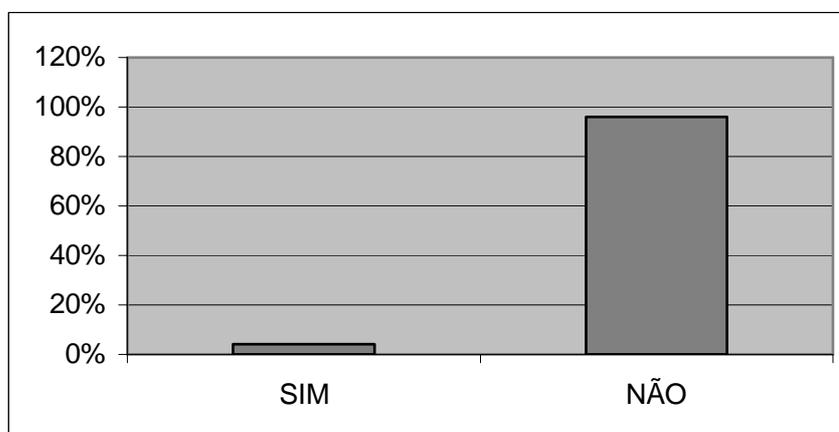
Para facilitar a observação de quantos indivíduos realizaram avaliação otorrinolaringológica, elaborou-se o Gráfico 5, demonstrando que apenas 8% dos pacientes realizou esta.

**Gráfico 5** – Distribuição do número de indivíduos, quanto à variável realização de avaliação otorrinolaringológica, dos 25 indivíduos amostrados.



No Gráfico 6, abaixo, constata-se que 96% dos indivíduos não realizou avaliação audiológica.

**Gráfico 6** – Distribuição do número de indivíduos, quanto à variável realização de avaliação audiológica, dos 25 indivíduos amostrados.



Pela Tabela 5, constata-se que a Leucemia Linfocítica Aguda foi o CA que mais utilizou medicamento ototóxico (27,78%), sendo este medicamento a Vincristina.

**Tabela 5** – Distribuição dos 18 indivíduos, quanto à variável tipo de CA com a utilização de medicamentos ototóxicos.

CÂNCER	MEDICAMENTOS OTOTÓXICOS	FREQUÊNCIA	PORCENTAGEM
Leucemia Linfocítica Aguda	Vincristina	5	27,78%
Linfoma de B. de Grandes Células	Vincristina	2	11,11%
Hepatoblastoma	Cisplatina, Carboplatina	1	5,56%
Linfoma Anaplásico de Grandes Células T.	Carboplatina	1	5,56%
Linfoma de Burkitt	Vincristina	1	5,56%
Leucemia Mielóide Aguda	Amicacina	1	5,56%
Leucemia Mielóide Crônica	Vincristina	1	5,56%
Linfoma não Hodgkin linfoblástico B.	Vincristina	1	5,56%
Linfoma não Hodgkin linfoblástico T.	Vincristina	1	5,56%
Neuroblastoma	Carboplatina, Vincristina	1	5,56%
Tumor de Células Germinativas Testicular Metástico	Cisplatina	1	5,56%
Sarcoma Ewing	Carboplatina, Vincristina	1	5,56%
Sarcoma Sinovial	Vincristina	1	5,56%
<b>TOTAL</b>		<b>18</b>	<b>100%</b>

A Tabela 6 demonstra a relação entre tipo de CA, medicamentos ototóxicos e avaliação otorrinolaringológica, destacando que o paciente com Leucemia Linfocítica

Aguda, utilizou Vincristina, e foi o único indivíduo que fazia uso de medicamento ototóxico a realizar avaliação otorrinolaringológica (5,56%).

**Tabela 6** - Distribuição dos 18 indivíduos, quanto à variável tipo de CA com a utilização de medicamentos ototóxicos e realização de avaliação otorrinolaringológica.

CÂNCER	MEDICAMENTOS OTOTÓXICOS	AVALIAÇÃO ORL	FREQÜÊNCIA	PORCENTAGEM
Leucemia Linfocítica Aguda	Vincristina	S	1	5,56%
Leucemia Linfocítica Aguda	Vincristina	N	4	22,22%
Linfoma de B. de Grandes Células	Vincristina	N	2	11,11%
Hepatoblastoma	Cisplatina, Carboplatina	N	1	5,56%
Linfoma Anaplásico de Grandes Células T.	Carboplatina	N	1	5,56%
Linfoma de Burkitt	Vincristina	N	1	5,56%
Leucemia Mielóide Aguda	Amicacina	N	1	5,56%
Leucemia Mielóide Crônica	Vincristina	N	1	5,56%
Linfoma não Hodgkin linfoblástico B.	Vincristina	N	1	5,56%
Linfoma não Hodgkin linfoblástico T.	Vincristina	N	1	5,56%
Neuroblastoma	Carboplatina, Vincristina	N	1	5,56%
Tumor de Células Germinativas Testicular Metástico	Cisplatina	N	1	5,56%
Sarcoma Ewing	Carboplatina, Vincristina	N	1	5,56%
Sarcoma Sinovial	Vincristina	N	1	5,56%
<b>TOTAL</b>			<b>18</b>	<b>100%</b>

Observa-se ao confrontar o tipo de CA, medicamentos ototóxicos e avaliação audiológica, que apenas o paciente com Tumor de Células Germinativas, utilizando a Cisplatina, realizou a ATL. Na Tabela 7, estes resultados podem ser analisados:

**Tabela 7** - Distribuição dos 18 indivíduos, quanto à variável tipo de CA com a utilização de medicamentos ototóxicos e realização de avaliação audiológica.

CÂNCER	MEDICAMENTOS OTOTÓXICOS	AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA	FREQÜÊNCIA	PORCENTAGEM
Leucemia Linfocítica Aguda	Vincristina	N	5	27,78%
Linfoma de B. de Grandes Células	Vincristina	N	2	11,11%
Hepatoblastoma	Cisplatina, Carboplatina	N	1	5,56%
Linfoma Anaplásico de Grandes Células T.	Carboplatina	N	1	5,56%
Linfoma de Burkitt	Vincristina	N	1	5,56%
Leucemia Mielóide Aguda	Amicacina	N	1	5,56%
Leucemia Mielóide Crônica	Vincristina	N	1	5,56%
Linfoma não Hodgkin linfoblástico B.	Vincristina	N	1	5,56%
Linfoma não Hodgkin linfoblástico T.	Vincristina	N	1	5,56%
Neuroblastoma	Carboplatina, Vincristina	N	1	5,56%
Tumor de Células Germinativas Testicular Metástico	Cisplatina	S	1	5,56%
Sarcoma Ewing	Carboplatina, Vincristina	N	1	5,56%
Sarcoma Sinovial	Vincristina	N	1	5,56%
<b>TOTAL</b>			<b>18</b>	<b>100%</b>

## 5 COMENTÁRIOS

Neste capítulo serão apresentados o confronto dos resultados deste estudo com aqueles encontrados na literatura.

Com relação à prevalência do sexo, gráfico 1, observou-se que dos 25 indivíduos amostrados, 15 foram do sexo masculino e 10 do sexo feminino, verificando-se assim, maior ocorrência de indivíduos do sexo masculino.

Estes achados estão de acordo com o estudo de Silva et al. (2002) em um registro hospitalar de CA pediátrico, o qual foi constatado que 55,8% das 371 crianças portadoras de neoplasias malignas eram do sexo masculino. E com o estudo da Liga Paranaense de Combate ao Câncer (1990-99), que registrou um percentual de 60,9% de pacientes do sexo masculino que apresentavam CA (Liga Paranaense de Combate ao Câncer, 2000).

Por outro lado, uma pesquisa de base populacional de CA pediátrico realizada em Goiânia, pelo período de 1989 a 1996, verificou o predomínio do sexo feminino (BRAGA, 2000).

Quanto à variável idade, apresentada na tabela 1, verificou-se que a idade mínima encontrada foi de 1 ano e a máxima de 53 anos, sendo a média aritmética igual a 14 anos e 1 mês, com desvio padrão de 10 anos e 11 meses.

Os resultados divergem dos estudos já realizados, como o do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos da América (EUA), do registro de câncer de Cuba e da cidade de Goiânia, e em outros registros brasileiros, que encontram a mais alta taxa de ocorrência do CA nas crianças menores de cinco anos de idade (PARKIN et al., 1992; Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer A.C. Camargo, 1994; RIES et al. 1999; BRAGA, 2000; Liga Paranaense de Combate ao Câncer, 2000).

Em relação ao tipo de CA, tabela 2, constatou-se que, neste setor, o CA de maior incidência foi a Leucemia Linfocítica Aguda, seguida de Leucemia Mielóide Aguda e Linfoma B. de Grandes Células, os demais tipos de CA tiveram apenas uma ocorrência.

Resultados similares aos encontrados neste estudo foram observados por Silva et al. (2002), que também constataram a leucemia como o diagnóstico mais

comum em todos os grupos etários, todavia a percentagem relativa foi maior no pré-escolar (49,3%). Já em estudo realizado por Bitencourt et al. (2004), sobre o Perfil epidemiológico do CA na rede pública em Porto Alegre/RS, a Leucemia Linfoblástica apresentou maior número de pacientes pediátricos e adolescentes por mês (37,5%).

Analisando o tempo que os indivíduos apresentavam o diagnóstico do CA, tabela 3, o tempo mínimo encontrado foi de 10 dias e o máximo de 9 anos, sendo a média aritmética igual a 16 meses e 6 dias, com desvio padrão de 26 meses e 18 dias. Estes resultados informam, aproximadamente, o tempo em que os pacientes estavam em tratamento quimioterápico. Entretanto, não foram encontrados dados na literatura referentes a este aspecto.

Os achados quanto a utilização de medicamentos ototóxicos, gráfico 2, constataram um número estatisticamente significativo de indivíduos analisados que faziam uso destes medicamentos.

Diferentes autores na literatura consultada definem a ototoxicidade, como os pesquisadores Arsalan et al. (1999 *apud* DOMENICO, 2003), que caracterizaram a ototoxicidade como a tendência de certos agentes terapêuticos e outras substâncias químicas causarem prejuízo funcional e degeneração celular nos tecidos da orelha interna, levando à elevação dos limiares auditivos.

Torna-se extremamente importante a monitorização da audição, permitindo, desta forma, o diagnóstico precoce e a identificação da progressão da lesão. Neste sentido já, Pasic & Dobie (1991) e Mckeage (1995) relataram alterações auditivas causadas aos pacientes usuários de agentes ototóxicos. A partir da detecção de alterações na saúde auditiva do paciente, medidas poderão ser tomadas, como a utilização de tratamentos alternativos, redução ou mudança da dose, ou ainda, a continuidade de tratamento preparando a família para uma eventual perda da audição.

Informações são muito importantes para o levantamento de indicadores de risco para a ocorrência de perda auditiva. Autores como Jacob et al. (2006) ressaltaram a importância de, previamente ao tratamento, indagar o paciente ou a seus familiares quanto ao uso recente de drogas ototóxicas, quanto à história familiar ou pessoal de alteração auditiva e atentar para o uso de outro agente ototóxico concomitante. Esses dados são importantes, uma vez que a concomitância de diferentes agentes ototóxicos pode potencializar os efeitos sobre a audição. Além

disso, o uso de diferentes agentes ototóxicos é realidade no tratamento quimioterápico.

Em relação aos 18 indivíduos que utilizavam medicamentos ototóxicos, no gráfico 3, o tipo de medicamento mais freqüente foi o antineoplásico vincristina.

Afirmando o efeito ototóxico da vincristina, diferentes autores como Adams et al. (1973 *apud* BRITO et al., 2001), Serafy & Hashash (1981) e Oliveira (1994) referiram a ototoxicidade deste antineoplásico.

A tabela 4 demonstrou o tempo que os indivíduos realizavam tratamento quimioterápico, sendo que o tempo mínimo encontrado foi de 4 dias e o máximo de 5 anos e 2 meses, sendo a média aritmética igual a 11 meses e 8 dias, com desvio padrão de 16 meses e 26 dias. Estes dados corroboraram o tempo que uma significativa porcentagem dos pacientes deste estudo utilizaram medicamentos ototóxicos. Estas informações são importantes, pois autores como Pedalini et al. (2000) destacaram que a lesão auditiva dependente de drogas ototóxicas apresenta caráter cumulativo.

Ainda de acordo com Pedalini et al. (2000), a presença de alterações auditivas durante o uso de quimioterápicos está relacionada a diversos fatores, como de administração da droga, localização do tumor, idade do paciente, medicamentos associados, susceptibilidade individual, função renal, irradiação craniana prévia, pré-existência de perda auditiva, dose cumulativa, dose total de tratamento.

Quanto à presença de doenças concomitantemente ao CA, apresentado no gráfico 4, verificou-se uma alta prevalência de indivíduos que apresentavam uma ou mais doenças associadas. Este fator foi analisado nesta pesquisa devido ao fato de algumas doenças ocasionarem risco a audição, o que excluiria, neste caso, a possibilidade de uma perda auditiva apenas pelo uso de drogas ototóxicos. Porém estas doenças não foram verificadas nos pacientes tratados pelo CTCriaC.

A literatura examinada não faz referência aos dados sobre doenças associadas em pacientes oncológicos, porém destacou fatores de risco para a ototoxicidade como a exposição a ruídos intensos; associação de drogas, como, por exemplo, uso concomitante de diuréticos; perdas auditivas prévias; problemas hepáticos ou renais; administração em crianças e recém-nascidos e pacientes em idade avançada; gravidez (HYPPOLITO & OLIVEIRA, 2005); e dose cumulativa de cisplatina. Na presença de um desses fatores, o risco para perda auditiva é superior a 50% (IL VESKOSKI et al., 1996 *apud* LIBERMAN et al., 2002).

Bento et al. (1998) relataram ainda, como fatores de risco para a ototoxicidade, a terapia prolongada, bacteremia, desidratação e febre. Já foi relatada tendência familiar à ototoxicidade.

Neste estudo, observou-se que 23 dos 25 indivíduos não realizaram avaliação otorrinolaringológica no setor (gráfico 5).

Enfatizando a importância da avaliação otorrinolaringológica, Borges et al. (2001), referiram que a avaliação auditiva prévia ao tratamento e antes de cada dose da droga é fundamental para o diagnóstico precoce da perda auditiva. A possibilidade de alteração da quimioterapia, quando ocorrem perdas importantes e principalmente nos limiares da fala, deve ser discutida pelo otorrinolaringologista.

O que está de acordo com Jacob et al. (2006), que também destacaram a necessidade do otorrinolaringologista e do fonoaudiólogo na equipe multidisciplinar.

Os dados apresentados no gráfico 6, demonstraram que apenas um dos indivíduos realizou a avaliação audiológica. Este paciente que realizou a avaliação apresentou audição dentro dos padrões de normalidade, entretanto não ficou esclarecido em que momento do tratamento a avaliação foi realizada.

Demonstrando a necessidade de realizar avaliação audiológica nestes pacientes, diferentes autores elucidaram a importância do monitoramento auditivo, como Jacob et al. (2006), que no mesmo estudo, relataram alguns aspectos determinantes na realização do monitoramento auditivo adotados pelos grandes centros internacionais de pesquisa e no atendimento aos indivíduos expostos a agentes quimioterápicos ou outros tipos de drogas ototóxicas. O primeiro deles é o fácil acesso do indivíduo às avaliações audiológicas que são realizadas dentro do próprio local do tratamento ou ainda, a facilidade na locomoção para os centros especializados para a realização dessas avaliações, o que vem de encontro com os propósitos desta pesquisa.

A falta de avaliação audiológica é também salientada por Jacob et al. (2006), que cita não ser rotina no Brasil, na grande maioria dos centros que atendem indivíduos em tratamento medicamentoso potencialmente ototóxico, como no caso dos centros de oncologia, realizar um monitoramento auditivo efetivo voltado aos pacientes que iniciam o tratamento do CA. Como principal dificuldade para realizar esse monitoramento destaca-se a ausência de um setor de audiologia que disponibilize os equipamentos necessários para esse fim. Além disso, o

encaminhamento para a consulta com o otorrinolaringologista e para a avaliação audiológica ainda não é realidade.

Torna-se cada vez mais evidente a necessidade dos profissionais da área de Fonoaudiologia nos ambulatórios de oncologia, pois da mesma forma que o conhecimento sobre os diferentes tipos de quimioterápicos ou outros medicamentos ototóxicos vem aumentando, o diagnóstico precoce e, conseqüentemente, a cura do CA, estão cada vez mais presentes nestes ambulatórios, especialmente na oncologia pediátrica. Assim, o sucesso no tratamento do CA deve estar associado à preocupação com o bem-estar e a qualidade de vida do indivíduo em tratamento, o que inclui os cuidados com a audição (JACOB et al., 2006).

Outros autores também destacaram a importância da monitorização auditiva em pacientes expostos a drogas ototóxicas, visto que resulta em uma detecção precoce das perdas auditivas induzidas por drogas ototóxicas, possibilitando a revisão do tratamento ou mesmo a escolha de procedimentos alternativos (FAUSTI et al., 1993; ASHA, 1994 *apud* DISHTCHEKENIAN et al., 2000; PEDALINI et al., 2000; LIBERMAN et al., 2002; GARCIA et al., 2003).

Pedalini et al. (2000) referiu como este monitoramento deve ser realizado, relatando que o controle audiológico adequado consiste na avaliação auditiva antes do uso da droga ototóxica, controle periódico e reavaliação após o término da mesma. Menezes (1999) afirmou também que estas avaliações auditivas deveriam constar no protocolo de atendimento dos pacientes oncológicos, objetivando o monitoramento auditivo e possibilitando, assim, a intervenção precoce.

Para monitorar a função auditiva, inúmeras são as técnicas que podem ser utilizadas durante a administração de drogas ototóxicas. Os exames utilizados para diagnosticar e prevenir os efeitos ototóxicos destas drogas são: a ATL, BERA, potencial endococlear e as EOA (HYPPOLITO & OLIVEIRA, 2005).

Ao compararmos o tipo de CA com a utilização de medicamentos ototóxicos, tabela 5, verificou-se que dos 18 indivíduos que fazem uso destes medicamentos, a Leucemia Linfocítica Aguda apresentou maior incidência de uso de ototóxicos, utilizando o antineoplásico vincristina.

Não foram encontrados dados similares a estes na literatura, entretanto Kanabar et al. (1995), com o objetivo de avaliar a qualidade de vida em pacientes que foram submetidos a altas doses de quimioterapia, constataram que entre os 30 pacientes pesquisados, quatro apresentavam Leucemia Linfocítica Aguda, sendo

que na avaliação de sensação, quatro dos trinta pacientes, apresentaram alguma dificuldade visual necessitando óculos ou alguma dificuldade auditiva com necessidade de aparelhos.

Confrontando o tipo de CA com a utilização de medicamentos ototóxicos e realização de avaliação otorrinolaringológica, nos 18 indivíduos, tabela 6, observou-se que apenas um indivíduo que fazia uso de medicamento ototóxico realizou avaliação otorrinolaringológica. Este indivíduo apresentava Leucemia Linfocítica Aguda.

Também não há na literatura consultada, achados comparando estes aspectos, todavia, em estudo sobre doenças sistêmicas em otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da FMUSP, destacou que, como manifestações otorrinolaringológicas em pacientes com Leucemia, o osso temporal pode ser acometido pelas infiltrações leucêmicas no ouvido médio, mastóide e no ápice petroso, sendo que as manifestações podem ocorrer sob a forma de otite média secretora, otite média crônica, perda auditiva neurosensorial ou paralisia facial.

Em outra comparação realizada, na tabela 7, analisou-se à variável tipo de CA com a utilização de medicamentos ototóxicos e realização de avaliação audiológica. Percebendo-se que apenas um indivíduo, portador de Tumor de Células Germinativas Testicular Metástico, que fazia uso de cisplatina, realizou a avaliação audiológica.

Pesquisadores já referiam em outros estudos que os esquemas quimioterápicos que incluem a cisplatina e bleomicina são amplamente utilizados no tratamento de tumores sólidos, especialmente nos tumores de células germinativas (LONGO et al., 1999 *apud* SANTOS et al., 2003). Os principais efeitos colaterais relacionados com estes esquemas são náuseas e vômitos, nefrotoxicidade, hipomagnesemia, neuropatia periférica, ototoxicidade e mielossupressão (SANTOS et al., 2003), corroborando com os achados deste trabalho.

Alguns dados deste estudo não foram analisados estatisticamente, porém são importantes, como os tipos de tratamento quimioterápico que utilizavam cisplatina e/ou carboplatina, observando-se que o tipo de infusão era contínuo, sendo que o mínimo encontrado como dose cumulativa foi  $600 \text{ mg/m}^2$  e o máximo foi  $2700 \text{ mg/m}^2$ , o que justifica a necessidade de monitoramento auditivo, pois autores como Weatherly et al. (1991) verificaram que a cisplatina, quando utilizada em doses cumulativas acima de  $360 \text{ mg/m}^2$  pode causar ototoxicidade. E Rybak (1999 *apud*

LIBERMAN et al., 2002) observou que, embora a ototoxicidade da carboplatina seja referida como menor que a ototoxicidade da cisplatina, muitos pacientes que foram tratados com a carboplatina apresentaram perda auditiva em frequências agudas. Quando usada em doses elevadas (2000 mg/m<sup>2</sup> como dose total) causa perda auditiva tanto em frequências agudas quanto em frequências graves, principalmente em crianças com tratamento prévio com platina e outros agentes tóxicos.

Observou-se também, a necessidade de se utilizar, no tratamento quimioterápico, medicamentos otoprotetores à ototoxicidade, como a amifostina e o extrato de ginkgo biloba, que já foram relatados na literatura. Hyppolito et al. realizaram dois estudos, um em 2003, com o extrato de ginkgo biloba e outro em 2005, com a amifostina. Os autores concluíram que ambos os medicamentos, por suas ações antioxidantes, atuam como otoprotetores a ototoxicidade pela cisplatina.

A partir dos resultados encontrados neste estudo, enfatiza-se, mais uma vez, a importância de se realizar o monitoramento auditivo em pacientes oncológicos que utilizam medicamentos ototóxicos durante o tratamento quimioterápico.

## 6 CONCLUSÃO

A análise crítica dos resultados deste estudo retrospectivo dos prontuários de pacientes oncológicos quanto ao monitoramento auditivo, permite-nos estabelecer as seguintes conclusões:

- Existe a falta de monitoramento auditivo no CTCriaC, a qual foi estatisticamente significativa.
- Existe a necessidade da realização de avaliações audiológicas e otorrinolaringológicas pela utilização de medicamentos ototóxicos.

## **7 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Pode-se constatar, através desta pesquisa, a necessidade de se instalar programas de monitoramento auditivo nos setores que realizam quimioterapia em pacientes oncológicos, devido a este tratamento utilizar medicamentos ototóxicos em diversas patologias.

Já que, busca-se sempre a promoção de uma boa qualidade de vida para todo indivíduo, a prevenção é a forma menos dispendiosa de se alcançar esta qualidade. Dentre todos os danos próprios da doença enfrentados pelos portadores de CA, acreditamos que o controle da audição destes pacientes, prevenirá os problemas na principal via de relacionamento interpessoal que, alterada, pode levá-los ao isolamento, afetando-os ainda mais psicologicamente.

É importante frisar que todos os profissionais envolvidos com os processos de tratamento do portador de CA devem atentar para possíveis alterações auditivas que estes podem apresentar. E assim, tomar as devidas providências, fazendo os encaminhamentos necessários e possibilitando a adaptação de próteses auditivas, a fim de prevenir ou minimizar os prejuízos na comunicação destes indivíduos.

Sugere-se a continuação de estudos que verifiquem a realização de acompanhamento audiológico, a fim de comprovar a necessidade dos mesmos, sempre esclarecendo a importância da realização das avaliações auditivas a toda equipe envolvida com estes pacientes.

Considera-se importante também, a realização de pesquisas experimentais que busquem analisar a presença de ototoxicidade em medicamentos antineoplásicos, para que os profissionais e pacientes tenham conhecimento sobre os efeitos destas substâncias, podendo assim, preveni-los.

## 8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CÂNCER [on line] 2006. Disponível em: <<http://www.daycare.com.br/conteudo.aspx?idSecao=22&idArea=2&idConteudo=9>> Acesso em: 10 maio 2006.

BARBA, Marion C. **Surdez Súbita**. 40 f. Porto Alegre: CEFAC, 1999. Monografia On Line (Especialização em Audiologia Clínica), Centro de Especialização em Fonoaudiologia Clínica, CEFAC, 1999. Disponível em: <<http://www.cefac.br/library/teses/78597a74dc1fd39fed7136710ce0593f.pdf>>

BENTO, R.F.; MINITI, A.; MARONE, S.A.M. **Doenças do ouvido interno**. In: Tratado de otologia. São Paulo: Edusp, Fundação Otorrinolaringologia, Fapesp, 1998. p. 266-74. cap. 9.

BERG, A. L.; SPITZER, J. B.; GARVIN Jr., J. H. **Ototoxic impact of cisplatin in pediatric oncology patients**. Laryngoscope, v. 109, n. 11, p.1806-14, nov., 1999.

BITTENCOURT, R.; SCALETZKY, A.; BOEHL, J.A.R. **Perfil epidemiológico do câncer na rede pública em Porto Alegre –RS**. Rev. Bras. de Cancerol., v. 50, n. 2, p. 95-101, 2004.

BLAKLEY, B. W. et al. **Risk factors for ototoxicity due to cisplatin**. Arch Otolaryngol Head Neck Surg., v. 120, n. 5, 541-6, 1994.

BORGES, Godofredo C. et al. **Ototoxicidade Causada pela Cisplatina em Crianças**. Estudo Retrospectivo. Rev. Bras. Otorrinolaringol., São Paulo, v. 67, n. 3, p. 292-5, maio-jun., 2001.

BRAGA, P.E. **Câncer na infância: tendências e análise de sobrevivência em Goiânia (1989-1996)**. São Paulo: USP, 2000. Dissertação, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, 2000.

BRITO, C. L. T.; BRAGA, W. B.; LIMA, D. R. **Audição e latrografia**. Rev. Bras. Otorrinolaringol., São Paulo, v. 67, n. 2, p. 234-41, mar.-abr., 2001.

CENTRO DE TRATAMENTO E PESQUISA HOSPITAL DO CÂNCER A.C. CAMARGO. **Registro hospitalar de câncer 1994**. Disponível em: <<http://www.hcanc.org.br>> Acesso em: 20 dez. 2006.

DISHTCHEKENIAN, Andréa et al. **Acompanhamento audiológico em pacientes com osteossarcoma submetidos à quimioterapia com cisplatina**. Rev. Bras. Otorrinolaringol., São Paulo, v. 66, n.6, p. 580-90, nov.-dez., 2000.

DOMENICO, Márcia L. de. **Programa de monitoramento auditivo em portadores de osteossarcoma submetidos a tratamento quimioterápico com cisplatina**. 77 f. São Paulo: UNIFESP, 2003. Dissertação (Mestrado em Distúrbios da Comunicação Humana: Campo Fonoaudiológico), Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, 2003.

FAUSTI, Stephen A. et al. **Early detection of cisplatin ototoxicity**. Cancer, Philadelphia, v. 53, n. 2, p. 224-31, jan., 1984.

FAUSTI, Stephen A. et al. **High frequency monitoring for early detection of cisplatin ototoxicity**. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., v. 119, n. 6, p.661-6, jun., 1993.

FAUSTI, Stephen A. et al. **High-frequency audiometric monitoring strategies for early detection monitoring of ototoxicity**. Ear Hear., v. 15, n. 3, p.232-39, jun.,1994.

GARCIA, Adriana P. **Monitoramento da audição de pacientes expostos à cisplatina: estudos transversal e longitudinal**. 74 f. São Paulo: UNIFESP, 2001. Dissertação (Mestrado em Distúrbios da Comunicação Humana: Campo Fonoaudiológico), Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, 2001.

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

GARETZ, S.L.; SCHACHT, J. **Ototoxicity: of mice and men.** In: VAN DE WATER, T.R.; POPPER, N.A.; FAY, R.R., eds. Handbook of auditory reseach (Clinical aspects of hearing. New York: Springer Verlag, 1996. p. 116-154. v. VII.

GRELLET, M.; GONÇALVES, R. P.; IRO, I. Y. **Estudo Comparativo em Cobaias do Efeito Ototóxico da Estreptomicina sob as Formas de Sulfato e de Complexo Tricloridrato-Cloreto de Cálcio.** Rev. Bras. Otorrinolaringol., São Paulo, v.40, n.2, p. 117-30, maio-dez., 1974.

HARRISON, R.V et al. **Morphological changes to the cochlea in an animal model of profound deafness.** Acta Otolaryngol. (Stockh), (SUPPL.489), p. 5-11, 1991.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMUSP. **Doenças Sistêmicas em Otorrinolaringologia.** Disponível em: <<http://www.hcnet.usp.br/otorrino/sem47.doc>> Acesso em: 04 abr. 2006.

HYPOLITO, Miguel A. et al. **Ototoxicidade da cisplatina e otoproteção pelo extrato de ginkgo biloba às células ciliadas externas:** estudo anatômico e eletrofisiológico. Rev. Bras. Otorrinolaringol., São Paulo, v. 69, n. 4, p. 504-11, jul.-ago., 2003.

HYPOLITO, Miguel A. et al. **Otoproteção da amifostina aos efeitos ototóxicos da cisplatina:** estudo em cobaias albinas por emissões otoacústicas produtos de distorção e microscopia eletrônica de varredura. Rev. Bras. Otorrinolaringol., São Paulo, v. 71, n.3, p. 168-273, maio-jun., 2005.

HYPOLITO, M.A.; OLIVEIRA, J.A.A. **Ototoxicidade, otoproteção e autodefesa das células ciliadas da cóclea.** In: SIMPÓSIO SOBRE SURDEZ: Implicações Clínicas e Possibilidades Terapêuticas, 38., 2005, Ribeirão Preto. [periódico on line],

2005. Disponível em:  
<[http://www.fmrp.usp.br/revista/2005/vol38n3e4/8\\_ototoxicidade.pdf](http://www.fmrp.usp.br/revista/2005/vol38n3e4/8_ototoxicidade.pdf)> Acesso em:  
10 maio 2006.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA) [on line] 2006. Disponível em:  
<[http://www.inca.gov.br/cancer/PDF/perguntas\\_qt.pdf](http://www.inca.gov.br/cancer/PDF/perguntas_qt.pdf)>. Acesso em: 10 maio 2006.

JACOB, L.C.B. et al. **Monitoramento auditivo na ototoxicidade**. Rev. Bras. Otorrinolaringol., São Paulo, v. 72, n. 6, p. 836-44, nov.-dez., 2006.

JERGER, S.; JERGER, J. **Alterações Auditivas**: um manual para avaliação clínica. São Paulo: Livraria Atheneu Editora, 1989.

KANABAR, D.J. et al. **Quality of life in survivors of childhood cancer after megatherapy with autologous bone marrow rescue**. Pediatr Hematology and Oncology, v. 12, p. 29-36, 1995.

KATZ, Jack et al. **Tratado de Audiologia Clínica**. 4 ed. São Paulo: Manole, 1999.

KOPELMAN, Jeff. **Ototoxicity of high-dose cisplatin by bolus administration in patients with advanced cancers and normal hearing**. Laryngoscope, v. 98, n. 8, p.858-64, aug., 1988.

LAURELL, G.; JUNGNELIUS, U. **High-Dose Cisplatin Treatment: Hearing Loss and Plasma Concentrations**. Laryngoscope, v.100, n.7, p. 724-734, jul., 1990.

LIBERMAN, Patrícia H.P. et al. **Monitorização auditiva em crianças portadoras de retinoblastoma**: relato de dois casos. Acta Oncol. Bras., v. 22, n. 1, jan.-fev.-mar., 2002.

LIGA PARANAENSE DE COMBATE AO CÂNCER (LPCC). **Câncer na infância e na adolescência**. Curitiba, 2000. p. 20.

LOPES FILHO, O.; CARLOS, R.; REDONDO., M.C. **Produtos de distorção das emissões oto-acústicas**. Rev. Bras. Otorrinolaringol., São Paulo, v. 61, n. 6, p. 485-94, nov.-dez., 1995.

MADASU, R. et al. **Ototoxic Effects of Supradose Cisplatin With sodium thiosulfate Neutralization in Patients With Head and Neck Cancer**. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., v. 123, n. 9, p. 978-81, sep., 1997.

MCKEAGE, M.J. **Comparative adverse effect profiles of platinum drugs**. Drug, Saf., v. 13, n. 4, p. 228-44, 1995.

MENEZES, Mônica. **Efeitos da radioterapia sobre a audição em pacientes portadores de tumores de cabeça e pescoço**. 30 f. Recife: CEFAC, 1999. Monografia On Line (Especialização em Audiologia Clínica), Centro de Especialização em Fonoaudiologia Clínica, CEFAC, 1999. Disponível em: <<http://www.cefac.br/library/teses/1ae7e1f95e4726e1493b23517aee38ba.pdf>>. Acesso em: 25 mar. 2006.

MUNHOZ, M.S.L. et al. **Otoemissões acústicas**. In: Audiologia Clínica. Série Otoneurológica. São Paulo: Ateneu, 2000. p.121-48. cap. 9. v. II.

OLIVEIRA, J. A. **Ototoxicidade**. In: Costa, S. S. et al. Otorrinolaringologia: princípios e prática. Porto Alegre: Artes Médicas, 1994. p. 215-21.

OLIVEIRA, J.A.A.; CANEDO, D.M.; ROSSATO, M. **Otoproteção das células ciliadas auditivas contra a ototoxicidade da amicacina**. Rev. Bras. Otorrinolaringol., São Paulo, v. 68, n.1, p. 7-13, jan./fev., 2002.

OLIVEIRA, J.A.A.; ROSSATO, M.; LIMA, W.T.A. **Células Ciliadas Isoladas em Cultura: Um Novo Modelo para Estudo da Ototoxicidade**. Rev. Bras. Otorrinolaringol., São Paulo, v. 61, n. 1, p. 70-8, jan./fev., 1995.

PARKIN, D.M. et al. **Cancer incidence on five continents - Cuba**. IARC Sci Publ, v. 120, p. 210-13, 1992.

PASIC, T.R.; DOBIE, R.A. **Cis-Platinum ototoxicity in Children**. Laryngoscope, v.101, n. 9, p. 985-91, sep., 1991.

PEDALINI, M.E.B.; CRUZ, O.L.M.; BENSADON, R. L. **Aspectos audiológicos na radioterapia, quimioterapia e em tumores do ângulo ponto cerebelar**. In: ANGELIS, Elizabete C. et al. A atuação da Fonoaudiologia no câncer de cabeça e pescoço. São Paulo: Lovise, 2000. p. 273-282. cap. 32.

RIES, L.A.G. et al. **Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995**. Bethesda (MD): National Cancer Institute, 1999.

RUIZ, L. et al. **Auditory Function in Pediatric Osteosarcoma Patients Treated with Multiple Doses of cis-Diamminedichloroplatinum (II)**. Cancer Res., v.49, n. 3, p. 742-44, feb., 1989.

SANTOS, Adrialdo J. et al. **Acidente vascular cerebral isquêmico após quimioterapia com cisplatina, etoposide e bleomicina**. Arq. Neuro-Psiquiatr., São Paulo, v.61, n.1, mar., 2003. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-282X2003000100027&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2003000100027&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)>. Acesso em: 20 set. 2006.

SCHAEFER, Steven D. et al. **Ototoxicity of low- and moderate-dose cisplatin**. Cancer, Philadelphia, v. 56, n. 8, p.1934-9, oct., 1985.

SERAFY, A.; HASHASH, M. **The effect of vincristine on the neurological elements of the rabbit cochlea**. J. Laryngol. Otol., v. 95, n. 1, p. 49-53, jan., 1981.

SILVA, D.B.; PIRES, M.M.S.; NASSAR, S.M. **Câncer pediátrico: análise de um registro hospitalar**. J. Pediatr, Porto Alegre, v.78, n.5, sep./oct., 2002.

SILVA, M.L.G. et al. **Ototoxicoses**. In: Quadros clínicos mais comuns. Série Otoneurológica. São Paulo: Ateneu, 2000. p. 119-130. cap. 14. v. III.

WEATHERLY, Robert A. et al. **Cis-Platinum ototoxicity in children**. Laryngoscope, v. 101, n. 9, p.917-24, sep., 1991.

ZOCOLI, R.; REICHOW, S.L.; ZOCOLI, A.M.F. **Emissões otoacústicas x Cisplatina**: detecção precoce da ototoxicidade em pacientes oncológicos. Rev. Bras. Otorrinolaringol., São Paulo, v.69, n.2, p. 222-5, mar.-abr. 2003.

## **FONTE CONSULTADA**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA. PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA. **Estrutura e apresentação de monografias, dissertações e teses – MDT / UFSM. PRPGP**. 6ª. Ed. Santa Maria: Ed. UFSM, 2005.

## ANEXO I



Ministério da Educação  
Universidade Federal de Santa Maria  
Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa  
Comitê de Ética em Pesquisa

### CARTA DE APROVAÇÃO

Título do Projeto de Pesquisa: "Ototoxicidade: Análise de prontuários quanto ao monitoramento auditivo de pacientes oncológicos atendidos no Hospital Universitário de Santa Maria".

Número do Processo: 23081.015704/2006-23

CAAE (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética): 0127.0.243.000-06

Pesquisador Responsável:

Nome: Ceres Helena Buss Beltrami

Telefone: 055 3028 5454

Email: juliabr2@gmail.com

Projeto Aprovado em: 16/01/2006



Prof. Dr. Ricardo Bins Di Napoli  
Coordenador do Comitê de Ética  
em Pesquisa UFSM

## ANEXO II

### FICHA PARA ANÁLISE DOS PRONTUÁRIOS

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

1. Iniciais do nome: \_\_\_\_\_
2. D.N.: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_
3. Sexo: ( ) F ( ) M
4. Classificação do câncer: \_\_\_\_\_
5. Há quanto tempo apresenta a doença: \_\_\_\_\_
6. Tratamento quimioterápico (tipo):
  - ( ) cisplatina Dose cumulativa: \_\_\_ mg  
Tipo de infusão: ( ) bolus ( ) contínua
  - ( ) carboplatina Dose cumulativa: \_\_\_ mg  
Tipo de infusão: ( ) bolus ( ) contínua
7. Outros medicamentos em uso: tipo e tempo de uso:
 

( ) Vincristina	( ) Bleomicina	( ) Neomicina	( ) Gentamicina
( ) Canamicina	( ) Polimixina	( ) Viomicina	( ) Amicacina
( ) Estreptomina	( ) Paramomicina	( ) Tobramicina	
( ) Diidroestreptomina	( ) Amifostina	( ) Outros:	

---

8. Desde quando faz tratamento quimioterápico: \_\_\_\_\_
9. Doenças associadas: \_\_\_\_\_
10. Avaliação Otorrinolaringológica? ( ) Sim ( ) Não
  - Resultados: \_\_\_\_\_
11. Avaliação Audiológica? ( ) Sim ( ) Não
  - Resultados: \_\_\_\_\_
  - Em caso de Perda Auditiva:
    - O tratamento quimioterápico foi modificado? ( ) Sim ( ) Não
    - Houve encaminhamento para tratamento otológico? ( ) Sim ( ) Não

**ANEXO III****TERMO DE CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS DE PESQUISA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE FONOAUDIOLOGIA  
CURSO DE FONOAUDIOLOGIA****Pesquisadoras responsáveis:****Professora doutora fonoaudióloga: Ceres Helena Buss****Aluna: Fga. Juliana Cunha da Costa****Telefones: (55) 3221 0446, (55) 3028 5957****E-mail: juliabr2@gmail.com; jccfono@yahoo.com.br****TERMO DE CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS DE PESQUISA**

As pesquisadoras responsáveis pelo projeto “OTOTOXICIDADE: ANÁLISE DOS PRONTUÁRIOS QUANTO AO MONITORAMENTO AUDITIVO DE PACIENTES ONCOLÓGICOS ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA”, Prof. Dra. Fga. Ceres Helena Buss (CRFa 0251/RS) e Fga. Juliana Cunha da Costa (CRFa 8773/RS) comprometem-se a guardar sigilo sob a identidade de todos os participantes e garantem que os dados resultantes do trabalho serão utilizados apenas para o que prevê o protocolo.



Ceres Helena Buss



Juliana Cunha da Costa

Santa Maria, outubro de 2006.

## ANEXO IV – BANCO DE DADOS

INDIVÍDUOS	IDADE	SEXO	CÂNCER	TEMPO C.	MEDICAMENTOS	TEMPO M.	DOENÇAS	ORL	AUDIO
1	12	M	Linfoma B.de Grandes Células	3 m	Vincristina	2 m	S	N	N
2	22	M	Leucemia Linfocítica Aguda	5 a 10 m	Vincristina	1 a 9 m	S	S	N
3	20	F	Leucemia Mielóide Aguda	2 a 3 m		2 a 2 m	S	N	N
4	6	M	Leucemia Linfocítica Aguda	4 a 2 m		3 a 11 m	N	N	N
5	18	F	Leucemia Mielóide Crônica	9 m	Vincristina	9 m	S	N	N
6	1	F	Leucemia Mielóide Aguda	10 d		4 d	S	N	N
7	3	F	Leucemia Linfocítica Aguda	3 m	Vincristina	24 d	S	N	N
8	17	M	Linfoma Anaplásico difuso de grandes cel. T periférico	9a	Carboplatina	5 a 2 m	S	N	N
9	5	M	Linfoma B.de Grandes Células	2 m		2 m	S	N	N
10	22	F	Sarcoma Sinovial	10 m	Vincristina	9 m	S	N	N
11	53	M	Leucemia Mielóide Aguda	1 m	Amicacina	1 m	S	N	N
12	3	F	Neuroblastoma	5 m	Carboplatina,Vincristina	2 m	S	N	N
13	4	F	Leucemia Linfocítica Aguda	1 m	Vincristina	28 d	S	N	N
14	6	M	Leucemia Mielomonocítica Juvenil	3 m		1 m	S	N	N
15	3	F	Hepatoblastoma	6 m	Cisplatina,Carboplatina	6 m	S	N	N
16	10	F	Sarcoma Ewing	9 m	Carboplatina,Vincristina	9 m	S	N	N
17	10	M	Leucemia Linfocítica Aguda	4 m	Vincristina	1 m	N	N	N
18	18	M	Tumor de Cel. Geminativas Testicular Metástico	5 m	Cisplatina	5 m	S	N	S
19	25	F	Osteossarcoma Metostático	4 a 6 m		3a 10 m	S	S	N
20	21	M	Linfoma Não Hodgkin linfoblástico de cel. T	1 a 5 m	Vincristina	1 a 5 m	S	N	N
21	17	M	Leucemia Linfocítica Aguda	2 m	Vincristina	2 m	S	N	N
22	18	M	Linfoma de Burkitt	1 m	Vincristina	21 d	N	N	N
23	6	M	Linfoma Não Hodgkin linfoblástico B.	1 m	Vincristina	22 d	S	N	N
24	18	M	Linfoma B.de Grandes Células	1 m	Vincristina	16 d	S	N	N
25	16	M	Leucemia Linfocítica Aguda	1 a 1 m		10 m	S	N	N