

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS  
ESCOLA DE CIÊNCIAS SOCIAIS E DA SAÚDE  
CURSO DE FONOAUDIOLOGIA

Luana Godoi de Menezes

**ACHADOS AUDIOLÓGICOS EM PACIENTES EM TRATAMENTO  
ONCOLÓGICO**

Goiânia-GO

2021

Luana Godoi de Menezes

**ACHADOS AUDIOLÓGICOS EM PACIENTES EM TRATAMENTO  
ONCOLÓGICO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
como requisito parcial para obtenção do título de  
bacharel em Fonoaudiologia, pela Pontifícia  
Universidade Católica de Goiás.

Orientadora: Profa. Me. Marília Rabelo Holanda Camarano

Goiânia-GO

2021

# ACHADOS AUDIOLÓGICOS EM PACIENTES EM TRATAMENTO ONCOLÓGICO

LUANA GODOI DE MENEZES <sup>1</sup>, MARÍLIA RABELO HOLANDA CAMARANO <sup>2</sup>.

## RESUMO:

**Introdução:** No tratamento oncológico há a presença de agentes ototóxicos que lesionam a cóclea no nível do Órgão de Corti, provocando danos à audição. Segundo Lopes *et al.* (2020) o excesso na produção de radicais livres em função dos agentes antineoplásicos podem alterar a parede celular e o material genético das células cocleares. Essa degeneração do órgão de Corti pode ser percebida precocemente por meio do monitoramento auditivo adequado. **Objetivo:** Identificar os exames utilizados no monitoramento auditivo e os tipos de alterações auditivas nos pacientes em tratamento oncológico. **Método:** Trata-se de um estudo qualitativo do tipo pesquisa bibliográfica. **Resultados:** A audiometria tonal convencional foi a forma de avaliação mais utilizada, isso se justifica por esse ser o exame padrão-ouro para a obtenção dos limiares auditivos, os estudos que não realizaram audiometria tonal optaram pela realização da avaliação audiológica por meio do teste de Emissões Otoacústicas (EOA), por garantir maior especificidade e sensibilidade quando comparadas a outras testagens que avaliam a função auditiva, além de ser um teste no qual não é necessário à participação do paciente. Há carência de avaliação do processamento auditivo central. Os resultados encontrados a partir do monitoramento auditivo mostram ausência nas frequências a partir de 6 kHz, atingindo inicialmente as altas frequências. Nas respostas das emissões otoacústicas transientes houve prevalência de normalidade, entretanto alguns estudos demonstraram ausência de resposta. **Conclusão:** Portanto, conclui-se que a audiometria tonal limiar é a forma de avaliação mais utilizada no monitoramento auditivo. Quando não é possível a sua realização, opta-se por usar as emissões otoacústicas. O uso de medicamentos ototóxicos no tratamento de neoplasias pode acarretar perda auditiva sensorineural bilateral de caráter irreversível, afetando principalmente as altas frequências, acompanhada em muitos casos, de zumbido.

**Descritores:** Monitoramento auditivo, tratamento oncológico, ototoxicidade, perda auditiva

## ABSTRACT:

**Introduction:** In cancer treatment there is the presence of ototoxic agents that damage the cochlea at the level of the Organ of Corti, causing damage to hearing. According to Lopes *et al.* (2020) the excess in the production of free radicals due to antineoplastic agents can alter the cell wall and the genetic material of cochlear cells. This degeneration of the organ of Corti can be noticed early through adequate auditory

monitoring. **Objective:** Identify the tests used in hearing monitoring and the types of hearing changes in patients undergoing cancer treatment. **Method:** This is a qualitative bibliographic research study. **Results:** Conventional pure tone audiometry was the most used form of assessment, this is justified by the fact that this is the gold standard test for obtaining hearing thresholds, studies that did not perform pure tone audiometry chose to perform the audiological assessment through the Otoacoustic Emissions test (OAE), for ensuring greater specificity and sensitivity when compared to other tests that assess auditory function, in addition to being a test in which the patient's participation is not necessary. There is a lack of assessment of central auditory processing. The results found from the auditory monitoring show an absence in frequencies from 6 kHz, initially reaching the high frequencies. In the responses of transient otoacoustic emissions there was a prevalence of normality, however some studies showed no response. **Conclusion:** Therefore, it is concluded that pure tone audiometry is the most used form of assessment in auditory monitoring. When it is not possible to perform it, we choose to use otoacoustic emissions. The use of ototoxic drugs in the treatment of neoplasms can lead to irreversible bilateral sensorineural hearing loss, mainly affecting high frequencies, accompanied in many cases by tinnitus.

**Descriptors:** Auditory monitoring, cancer treatment, ototoxicity, chemotherapy, radiotherapy, hearing loss, cisplatin, audiometry, otoacoustic emissions.

## **1 INTRODUÇÃO**

A audição é essencial em nossas vidas, é por meio dela que conseguimos perceber os sons do ambiente e da fala. Ela é fator fundamental para o desenvolvimento humano, como a percepção das sensações que modificam as nossas emoções e afetam os nossos relacionamentos. Mas principalmente, a audição é fator crucial para aquisição e desenvolvimento da linguagem e é diretamente responsável pela nossa inserção na sociedade. Sendo assim, é importante que todas as estruturas do sistema auditivo estejam íntegras para que esta função desempenhe o seu papel de forma efetiva.

O sistema auditivo é formado por três porções denominadas: orelha externa, orelha média e orelha interna. A orelha externa estende-se desde o pavilhão auricular até a membrana timpânica. Essas estruturas são especialmente desenhadas para promover a localização, captação, condução e amplificação das ondas sonoras, amplificando as frequências próximas a 4000 Hz (entre 1500 e 7000 Hz) e conduzindo a onda sonora até a orelha média. (OLIVEIRA, 1994; ZEMLIN, 2000)

A orelha média transmite o som captado pela vibração da membrana timpânica até a orelha interna, através deste percurso transforma a energia sonora em energia mecânica. Possui em seu interior a cadeia ossicular, composta por: martelo (em contato direto com a membrana timpânica); bigorna e estribo (em contato com a cóclea através da janela oval) que estão articulados em alavanca e transmitem as ondas sonoras aos líquidos da orelha interna. (OLIVEIRA, 1994; ZEMLIN, 2000)

Na orelha interna situa-se a cóclea, estrutura em espiral que dá duas ou três voltas em torno de um eixo chamado modíolo, onde abriga o órgão de Corti. O órgão de Corti realiza a transdução da energia mecânica para energia elétrica através das células ciliadas. A pressão sonora que o estribo forma na janela oval impressiona a perilinfa (fluido existente nas rampas vestibular e timpânica), percorre a rampa vestibular até o ápice, sensibilizando a membrana de Reissner, que por sua vez, sensibiliza o fluido da rampa média, endolinfa, e conseqüentemente, a membrana basilar (OLIVEIRA, 1994; RUSSO; SANTOS, 2007; ZEMLIN, 2000). Tal sensibilização irá deformar a membrana basilar num local específico que é dependente da frequência do som propagado. As frequências agudas (altas) estão contidas sobre a membrana basilar da base da cóclea e as frequências graves (baixas) sobre a região apical. Esta distribuição denomina-se tonotopia coclear.

Todas as estruturas supracitadas podem ser suscetíveis a lesões por fatores exógenos, sendo um deles as substâncias químicas, presentes em tratamentos neoplásicos, como a quimioterapia e radioterapia, em função da irradiação, permitindo uma maior vulnerabilidade para possíveis perdas auditivas em decorrência de ototóxicos.

Entende-se por neoplasia, o crescimento anormal no número de células de um tecido, quando esse crescimento apresenta limites bem definidos, crescimento lento e incapacidade de afetar outros tecidos, é denominada neoplasia benigna, porém quando o crescimento é disforme, acelerado e atinge outros tecidos, denominamos neoplasia maligna, neste caso é comumente a nomenclatura câncer. (ALMEIDA *et al.* 2008)

Com o avanço da ciência grandes progressos no tratamento oncológico surgiram, sendo significativo o aumento da taxa de sobrevivência, principalmente quando

iniciado precocemente com os procedimentos de quimioterapia, radioterapia e intervenção cirúrgica, de forma combinada ou não. (DOURADO, *et al.* 2019)

A quimioterapia é um dos tratamentos mais comuns e de eficácia comprovada, que constitui no uso de vários medicamentos extremamente potentes que ao se misturarem com o sangue são levados para todas as partes do corpo com o objetivo de destruir, controlar ou inibir o crescimento das células doentes. Nela são encontrados medicamentos de diferentes classes, aminoglicosídeos, agentes antineoplásicos, anti-inflamatórios não esteroidais, diuréticos e anti-hipertensivos, dentre eles existem aqueles considerados ototóxicos, como os aminoglicosídeos e os derivados da platina (carboplatina, cisplatina, oxaliplatina), são os mais lesivos para o órgão da audição. (CALDAS e DIAS, 2018)

Segundo Oliveira *et al.* (2014) a radioterapia é um tratamento que utiliza radiações ionizantes com o objetivo de eliminar células anormais de um tumor. Uma dose pré-calculada de radiação é aplicada nas células tumorais, durante um determinado tempo, em um volume de tecido que engloba a massa tumoral, nestes casos a perda auditiva é mais comumente encontrada no tratamento das neoplasias na região de cabeça e pescoço pela proximidade com as estruturas da orelha.

Uma das explicações para a ototoxicidade é o excesso na produção de radicais livres em função dos agentes antineoplásicos, que podem alterar a parede celular e o material genético das células cocleares. Sendo assim, mecanismos de base destes efeitos colaterais induzem a morte destas células, impossibilitando a transmissão adequada dos sinais elétricos para o nervo auditivo. (LOPES *et al.*, 2020)

O dano coclear nas células ciliadas geralmente depende da dose, número de sessões e duração do tratamento. Devido à tonotopia coclear, o agravo se inicia na base da cóclea, onde os sons de frequência alta são operados; se a exposição às drogas ototóxicas é sequente, resulta em danos que progride em direção ao ápice coclear, em que há execução das menores frequências e das frequências de fala. (LANDIER, 2016)

De acordo com Badarane e Oliveira (2019), em relação à quimioterapia, a toxicidade varia segundo o tempo de exposição, a dose, o método e o número de ciclos programados. Existem fatores que podem predispor para o desenvolvimento da perda auditiva por ototoxicidade com o uso substâncias químicas na oncologia, bem como:

predisposição genética, idade e o tipo dos quimioterápicos. É importante ressaltar que a ototoxicidade pode se manifestar de forma precoce ou à longo prazo. (DOURADO, *et al.* 2019)

Oliveira, *et al.* (2014) descrevem uma variabilidade na sintomatologia em relação a saúde auditiva na oncologia, é comum os pacientes apresentarem zumbido, dificuldade na conversação em ambientes ruidosos e alteração de discriminação de fala, além de perdas auditivas irreversíveis.

A *American Speech-Language-Hearing Association* (ASHA) propôs uma classificação de perda auditiva especificamente para pacientes tratados com medicamentos ototóxicos, a *Ototoxicity Criteria* (ASHA, 1994). Esta classificação categoriza as perdas auditivas por meio da comparação dos resultados das avaliações audiológicas anteriores, em A (aumento do limiar em 20 dB ou mais em uma frequência), B (aumento do limiar em 10 dB ou mais em duas frequências consecutivas) e C (ausência de resposta em três frequências consecutivas, as quais eram presentes nas avaliações audiológicas anteriores).

A degeneração do órgão de Corti causado pelo uso de drogas ototóxicas, pode ser percebido precocemente por meio do monitoramento auditivo adequado. De acordo com os critérios propostos pelo ASHA, a avaliação audiológica deve ser realizada antes do início da terapia medicamentosa ou, no máximo, 24 horas após a administração da primeira dose de quimioterapia e dentro das primeiras 72 horas, em caso de terapia com antibiótico. No caso de diminuição ou ausência de resposta em uma frequência anteriormente presente, uma completa avaliação e reavaliação do protocolo terapêutico são sugeridas. (CALDAS *et al.* 2015)

O monitoramento auditivo permite que as alterações auditivas sejam identificadas antes que haja um comprometimento dos limiares tonais na faixa de frequências convencionais (250 a 8000Hz) de forma permanente, e conseqüentemente, a habilidade de compreensão da fala. Sendo assim, o monitoramento auditivo durante e após o uso de medicamentos ototóxicos, permite que as alterações auditivas sejam detectadas precocemente, possibilitando que os seus efeitos na qualidade de vida sejam minimizados por meio de intervenções precoces. (JACOB, *et al.* 2006)

Pensando no prejuízo social que uma perda auditiva acarreta, o monitoramento auditivo deveria fazer parte da rotina dos tratamentos oncológicos, possibilitando

mudanças terapêuticas com a equipe multiprofissional, é importante ainda avaliar os riscos de uma ototoxicidade com o paciente e seus familiares. (GARCIA, *et al.* 2003)

Conforme orientação da ASHA (1994), ao observar a fisiopatologia das lesões ototóxicas em estudos experimentais e na clínica audiológica, o monitoramento auditivo quando realizado em pacientes expostos a drogas ototóxicas deve conter audiometria convencional (250 a 8000 Hz), logaudiometria, audiometria de altas frequências (ACIMA DE 800HZ), medidas de imitância acústica, emissões otoacústicas transientes (EOAT) e produto de distorção (EOAPD) e potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE).

As mesmas diretrizes ainda indicam que o aconselhamento é realizado antes do início do tratamento de quimioterapia, no qual o paciente pode ser informado de possíveis flutuações ou alterações auditivas, zumbido, alterações no equilíbrio, sensação de plenitude e potencialização quando exposto ao ruído. (DAMIAN, *et al.* 2017)

Dourado *et al.* (2016) defendem que o teste de emissões otoacústicas (EOA) dentre os outros testes que avaliam a função auditiva é o que garante maior especificidade e sensibilidade. A EOA é um teste objetivo, de fácil aplicabilidade, e útil no diagnóstico diferencial da perda auditiva do tipo neurosensorial. As respostas fornecidas podem revelar alterações antes que sejam reveladas mudanças nos limiares auditivos, desta forma, garante a intervenção precoce e minimiza os riscos de uma possível perda auditiva.

A importância do diagnóstico precoce da perda auditiva é diminuir os danos causados por ela, bem como a melhoria da qualidade de vida do indivíduo, revisão do tratamento e/ou droga, a dose, ou mesmo a reabilitação auditiva e o uso do Aparelho de Amplificação Sonora Individual (AASI). (DAMIAN, *et al.* 2017)

Dessa forma, este estudo visa à identificação dos exames utilizados no monitoramento auditivo e os tipos de alterações auditivas nos pacientes em tratamento oncológico, além de contribuir na compreensão das ações dos medicamentos ototóxicos na fisiologia da audição.

## 2 MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo do tipo revisão bibliográfica com abordagem quali-quantitativa, utilizou-se como bases de dados: *Google Acadêmico*, *Scielo*, *LILACS*, *Pubmed* e *Medline*.

Os estudos selecionados foram artigos, originais a partir do ano de 2000, que apresentavam participantes em tratamento oncológico associando os achados audiológicos ao tratamento oncológico, bem como os instrumentos de avaliação diagnóstica. Inicialmente levantou-se 25 trabalhos científicos, porém foram analisados 18 por contemplarem os objetivos propostos.

Estabeleceram-se como critérios de exclusão, estudos científicos que apresentavam pesquisa realizada em animais e que não abordavam as variáveis citadas acima.

Os descritores utilizados basearam-se nos seguintes termos: tratamento oncológico, audição, alterações auditivas, monitoramento auditivo, câncer, ototoxicidade, quimioterapia, radioterapia.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para análise das informações dos estudos selecionados, todos os artigos foram agrupados em quadros e enumerados de 1 a 18. O Quadro 1 refere-se as características gerais dos estudos, como título, autores, tipo de periódico, faixa etária e gênero dos participantes, tipo de tratamento e instrumentos de avaliação audiológica utilizados. Já o Quadro 2 exibe os resultados obtidos por meio do monitoramento auditivo, sinais e sintomas auditivos e rotina da intervenção oncológica.

**Quadro 1:** Características gerais dos artigos

TÍTULO DO ARTIGO	AUTORES	PERIÓDICO (ANO)	FAIXA ETÁRIA	GÊNERO	TIPO DE TRATAMENTO	INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA UTILIZADOS
A1- Monitoramento auditivo em adultos submetidos á quimioterapia com carboplatina.	DAMIAN, <i>et al.</i> (2017)	Distúrb Comun (2017)	Entre 53 e 59 anos e 11 meses	Ambos os gêneros.	Quimioterapia.	*Otoscopia *Audiometria tonal limiar (convencional) *Audiometria tonal limiar (altas frequências) * Logoaudiometria *Imitanciometria * EOA transientes e por produto distorção.
A2- Caracterização audiológica de crianças em tratamento oncológico.	CALDAS, <i>et al.</i> (2015)	Audiol Commun (2015)	Entre 2 e 12 anos.	Ambos os gêneros.	Quimioterapia associada ou não a radioterapia.	*Otoscopia *EOA transientes e por produto distorção.
A3- As emissões otoacústicas no diagnóstico audiológico na oncologia pediátrica.	DOURADO, <i>et al.</i> (2019)	Revista Saúde e Ciência Online (2019).	Média de 9 anos com no máximo 14 anos.	Ambos os gêneros.	Quimioterapia seguido de radioterapia.	*EOA transientes e por produto distorção.
A4 - Avaliação das emissões otoacústicas em pacientes submetidos a tratamento quimioterápico em	OLIVEIRA, C. M. O; BADARANE, E. B. L.	Rev. Eletrônica Acervo Saúde (2019)	Não relata.	Ambos os gêneros.	Quimioterapia.	*EOA transientes

hospital de referência em oncologia pediátrica no Pará.						
A5- Estudo prospectivo de avaliação da ototoxicidade em grupo de crianças que recebem quimioterapia cisplatina. Um relatório do Grupo de Oncologia Infantil.	KNIGHT, <i>et al.</i> (2016)	Journal of clinical oncology (2016)	Entre 1 e 30 anos.	Ambos os gêneros.	Quimioterapia.	*Otosopia, *Audiometria tonal e com reforço visual *Imitanciometria *PEATE *EOA transientes e por produto distorção.
A6 – Avaliação audiológica e emissões otoacústicas em pacientes com câncer de cabeça e pescoço.	FUKAZAWA, <i>et al.</i> (2020)	Rev. CEFAC (2020)	Entre 30 e 80 anos.	Ambos os gêneros.	Quimioterapia e/ou radioterapia	*Otosopia *Audiometria tonal liminar convencional e de altas frequências *Logoaudiometria *Imitanciometria *EOA transientes
A7 – O tratamento do câncer na determinação da perda auditiva.	OLIVEIRA, <i>et al.</i> (2015)	Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial (2015)	Entre 25 e 59 anos.	Ambos os gêneros, com prevalência do gênero feminino.	Quimioterapia e/ou radioterapia.	*Otosopia *Audiometria tonal limiar (convencional) *Logoaudiometria
A8– Monitoramento da audição de pacientes expostos à cisplatina.	GARCIA, A. P; IÓRIO, M. C. M; PETRILLI, I A. S.	Rev. Bras. Otorrinolaringol. (2003).	Entre 7 e 20 anos.	Ambos os gêneros.	Quimioterapia.	*Audiometria tonal limiar (convencional) *EOA transientes e por produto distorção.

A9– Audiometria Tonal e Emissões Otoacústicas-Produtos de Distorção em Pacientes Tratados com Cisplatina.	AMEILDA, <i>et al.</i> (2006)	Arq. Int. Otorrinolaringol. (2006)	Entre 5 e 27 anos.	Ambos os gêneros.	Quimioterapia.	*Audiometria tonal limiar (convencional) *Imitânciometria *EOA por produto distorção
A10- Emissões otoacústicas x cisplatina: detecção precoce da ototoxicidade em pacientes oncológicos	ZCOLI, R; REICHOW, S. L; ZCOLI, A. M. F	Rev. Bras. Otorrinolaringol. (2003)	Entre 29 e 73 anos.	Ambos os gêneros.	Quimioterapia.	*EOA por produto distorção
A11- Emissões Otoacústicas Evocadas por Estímulo Transiente em Crianças Portadoras de Retinoblastoma Submetidas a Tratamento Quimioterápico com Carboplatina	AMORIM, <i>et al.</i> (2007)	Arq. Int. Otorrinolaringol (2007)	Entre 9 meses e 9 anos.	Ambos os gêneros.	Quimioterapia.	*EOA transientes
A12– Efeitos Auditivos em Doentes com Tumores de Cabeça e Pescoço e Tumores Cerebrais sujeitos a Radioterapia e Terapia Combinada	MAGALHÃES, <i>et al.</i> (2012)	Arquivos de medicina. (2012)	Entre 26 e 82 anos.	Ambos os gêneros	Quimioterapia ou radioterapia.	*Otosopia *Audiometria tonal limiar (convencional).
A13- Achados audiológicos em pacientes tratados com radioterapia para tumores de cabeça e pescoço	DELL'ARING A, <i>et al.</i> (2010)	Brazilian Journal of Otorhinolaryngology (2010).	Entre 37 e 82 anos.	Masculino	Radioterapia.	*Audiometria Tonal Limiar (convencional) *Logoaudiometria *Imitânciometria *EOA por Produto de Distorção

A14- Perfil audiológico de pacientes tratados de câncer na infância	LIBERMANA, <i>et al.</i> (2016)	Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial (2016)	Média de 21 anos.	Ambos os gêneros.	Quimioterapia e/ou radioterapia.	*Audiometria tonal *Logaudiometria *Imitanciometria.
A15- Quais as frequências audiométricas acometidas são responsáveis pela queixa auditiva nas disacusias por ototoxicidade após o tratamento oncológico?	LIBERMAN, <i>et al.</i> (2012)	Arq. Int. Otorrinolaringol (2012)	Entre 8 e 56 anos.	Ambos os gêneros .	Quimioterapia e/ou radioterapia	*Otoscopia *Audiometria tonal limiar (convencional) *Teste supralimiar
A16- Estudo audiométrico de alta frequência em pacientes curados de câncer tratados com cisplatina	ALMEIDA, <i>et al.</i> (2008)	Rev. Bras. Otorrinolaringol. (2008)	Entre 5 a 27 anos.	Ambos os gêneros.	Quimioterapia e radioterapia.	*Otoscopia *Audiometria tonal limiar (convencional e de altas frequências).
A17- Avaliação Eletrofisiológica e Eletroacústica da Audição em Crianças com Meduloblastoma.	SANTOSA, T. S; MENDES, S. A; GILC, D.	Rev. Equilíbrio Corporal Saúde (2014)	Entre 4 e 21 anos.	Ambos os gêneros.	Quimioterapia ou radioterapia.	*Otoscopia *Audiometria tonal *Logaudiometria *Audiometria de altas frequências *EOA transientes *PEATE
A18- A prevalência de perdas auditivas em crianças e adolescentes com câncer.	SILVA, <i>et al.</i> (2007)	Rev Bras Otorrinolaringol (2007)	Entre 1 e 18 anos.	Ambos os sexos.	Quimioterapia.	*Otoscopia, *Audiometria tonal limiar *Audiometria com reforço visual *Audiometria lúdica *Imitanciometria.

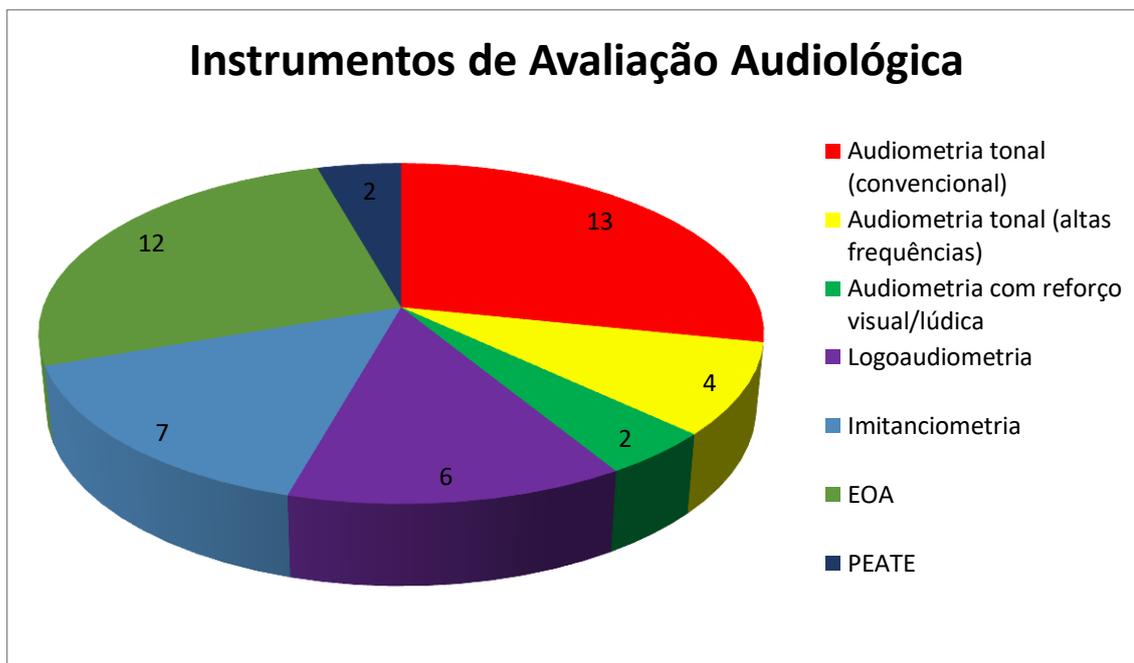
Analisando o Quadro 1, o periódico que mais apareceu foi a Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, houve 15 artigos de literatura científica brasileira e 3 de literatura internacional. A maioria desses estudos abordam informações relacionadas à faixa etária e gênero dos participantes, tipo de tratamento oncológico utilizado, tempo em que o paciente esteve submetido ao tratamento, os instrumentos utilizados na avaliação audiológica e a comparação dos resultados encontrados antes e depois da administração da quimioterapia e/ou radioterapia.

Ao ponderar os dados do Quadro 1, observou-se que apesar de a maioria dos estudos ter contado com participantes de ambos os gêneros, houve predomínio do gênero masculino. Conforme explicado por Barros, *et al* (2019), esta prevalência é atribuída ao fato de que no decorrer do século, os homens fumaram muito mais do que as mulheres, além de que também bebem mais do que as mulheres e estão expostos a trabalhos com substâncias mais cancerígenas, como a indústria naval, telhas de amianto ou mineração. Há também o fator genético, onde no cromossomo X, duplicado nas mulheres, há genes com capacidade de controlar diversas atividades celulares (genes supressores de tumores).

Em relação aos tipos de tratamento oncológico, houve prevalência da quimioterapia seguido de radioterapia como opção de tratamento para as neoplasias, sendo os derivados da platina (cisplatina e carboplatina) as substâncias quimioterápicas mais utilizadas. O tipo de neoplasia mais encontrado foi a leucemia.

Os estudos revelaram que a audiometria tonal convencional foi à forma de avaliação mais utilizada, isso se justifica por esse ser o exame padrão-ouro para a obtenção dos limiares auditivos e definição da configuração audiométrica, segundo Martinez, *et al* (2005). Somente 5 estudos não a realizaram. Os estudos que não realizaram audiometria tonal optaram pela realização da avaliação audiológica por meio do teste de Emissões Otoacústicas (EOA) (Figura1). Tal episódio pode ser explicado por Dourado, *et al.* (2019) pelo fato das EOAs garantirem maior especificidade e sensibilidade quando comparadas a outras testagens que avaliam a função auditiva, além de ser um teste no qual não é necessário a participação do paciente.

**Figura 1.** Frequências dos testes audiológicos relatados nos artigos.



Ainda referente ao Quadro 1, percebeu-se que nenhum estudo realizou avaliação do processamento auditivo central, o que limita o diagnóstico de possíveis alterações em níveis centrais. O estudo de Camarinha (2010) destaca que pacientes expostos a substâncias ototóxicas podem apresentar habilidades auditivas alteradas, bem como as de figura-fundo e ordenação temporal, como também dificuldade em compreender uma conversa num ambiente ruidoso, principalmente ruídos de fala, e dificuldades na percepção do som ou alteração na percepção do som dentro de um intervalo limitado de tempo.

A carência de avaliação do processamento auditivo central no monitoramento auditivo de pacientes em tratamento quimioterápico deixa a avaliação audiológica deficiente em relação às habilidades auditivas, principalmente em crianças que podem vir apresentar prejuízos acadêmicos.

**Quadro 2.** Resultados pré e pós monitoramento auditivo segundo os protocolos de avaliação em cada estudo.

NÚMERO DE ARTIGO.	SINAIS E SINTOMAS.	MONITORAMENTO AUDITIVO.	QUANTIDADE DE SESSÕES E DURAÇÃO DO TRATAMENTO.	RESULTADOS DA AVALIAÇÃO AUDITIVA APÓS TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO.
A1- Monitoramento auditivo em adultos submetidos à quimioterapia com carboplatina.	Não relata.	Realizados em dois momentos durante o tratamento quimioterápico.	Entre uma a duas semanas.	<p>LIMIARES: Ausência de respostas na frequência de 14kHz e aumento na média de respostas nos demais limiares principalmente nas frequências mais altas.</p> <p>EOAT: Aumento nas respostas especialmente nas frequências mais altas.</p> <p>EOAPD: ausência de respostas para a frequência de 8 kHz e aumento nas respostas da outra orelha para essa mesma frequência</p>
A2- Caracterização audiológica de crianças em tratamento oncológico.	Não relata.	Realizados antes de iniciar o tratamento e seis meses após o término do tratamento.	Seis meses.	EOA-PD e TE: Apenas uma criança apresentou falha em ambas as orelhas, as demais crianças não apresentaram falha.
A3- As emissões otoacústicas no diagnóstico audiológico na oncologia pediátrica.	Zumbido em pequena parcela da população	Não relata.	Não relata	<p>EOAT: foi apresentado falha nas respostas, sendo que 11,8% desta população apresentou ausência de respostas.</p> <p>EOAPD: amplitude de resposta menor para as frequências de 4kHz e 8kHz.</p>

A4 - Avaliação das emissões otoacústicas em pacientes submetidos a tratamento quimioterápico em hospital de referência em oncologia pediátrica no Pará.	Não relata	Realizado no início e durante o tratamento com quimioterápico.	Seis meses.	EOA-TE: Foi apresentado presença de otoemissões em 60% dos pacientes. Também demonstrou que o tempo não influencia diretamente na ausência de EOA.
A5 - Estudo prospectivo de avaliação da ototoxicidade em grupo de Crianças que recebem quimioterapia cisplatina. Um relatório do Grupo de Oncologia Infantil.	Não relata	Foi realizada uma avaliação a cada sessão de quimioterapia.	Não relata	LIMIARES: Perda auditiva. EOA: mudanças nas respostas.
A6 - Avaliação audiológica e emissões otoacústicas em pacientes com câncer de cabeça e pescoço.	Não relata.	Não relata.	De 6 a 36 sessões.	LIMIARES: Foi apresentado piora nos resultados nas frequências de 3, 6, 8, 10 e 12,5kHz na audiometria tonal liminar. EOA-TE: Não foram observadas diferenças significantes.
A7- O tratamento do câncer na determinação da perda auditiva.	Zumbido e diminuição da sensação auditiva.	Não relata.	Quimioterapia: variou entre 1 e 36 sessões. Radioterapia: variou de 1 a 70 sessões	LIMIARES: 25,9% apresentaram perda auditiva sensorineural caracterizada por alterações nas frequências agudas.
A8- Monitoramento da audição de pacientes expostos à cisplatina	Não relata.	Realizado em cinco momentos diferentes: antes do início do protocolo, após cada ciclo de	Oito ciclos quimioterápicos com intervalo de 21 dias entre eles.	LIMIARES: Foi apresentado perda auditiva de leve a moderado nas frequências de 3, 4, 6 e 8 kHz. EOAT: Não foi observada redução na amplitude. EOAPD: Houve redução da

		quimioterapia e ao final do protocolo.		amplitude das EOAPD concomitante ao aumento do limiar de audibilidade.
A9- Audiometria Tonal e Emissões Otoacústicas-Produtos de Distorção em Pacientes Tratados com Cisplatina.	Zumbido.	Não relata.	Entre 4 meses e 2 anos de tratamento com doses ministradas num intervalo de 1 a 9 semanas.	LIMIARES: perda auditiva em 62,5% dos pacientes a partir da frequência de 6 kHz. EOAPD: Houve concordância entre a audiometria tonal limiar e emissões otoacústicas produtos de distorção. LOGOAUDIOMETRIA: uma paciente apresentou alteração na frequência de 1, 2 kHz.
A10- Emissões otoacústicas x Cisplatina: detecção precoce da ototoxicidade em pacientes oncológicos	Não relata.	Realizado em três momentos: antes da aplicação da medicação, imediatamente após a aplicação em alguns e com intervalo de uma hora após, nos demais.	Quatro aplicações com intervalo de 21 dias.	EOA-PD: nas frequências de 1 e 6 kHz, ocorreram alterações na sensibilidade auditiva, após a aplicação da Cisplatina.
A11- Emissões Otoacústicas Evocadas por Estímulo Transiente em Crianças Portadoras de Retinoblastoma Submetidas a Tratamento Quimioterápico com Carboplatina	Não relata.	Realizado após o término do tratamento quimioterápico.	Entre quatro a seis ciclos de quimioterapia com intervalos de 21 dias entre eles.	EOA-TE: Verificou-se 100% de resposta satisfatória.

A12– Efeitos Auditivos em Doentes com Tumores de Cabeça e Pescoço e Tumores Cerebrais sujeitos a Radioterapia e Terapia Combinada	Mucosites, radiodermite, otite média, perfuração timpânica, otalgia e acufenos e o agravamento dos mesmos entre o início e o fim dos tratamentos.	Não relata.	Na radioterapia interpolou de 28 a 35 dias e na quimioterapia alternou de 1 a 7 ciclos.	LIMIARES: houve uma relação diretamente proporcional entre a dose de radiação na cóclea e a perda auditiva.
A13 - Achados audiológicos em pacientes tratados com radioterapia para tumores de cabeça e pescoço	Não relata.	Não relata.	Não relata.	LIMIARES: 10,5% orelhas esquerdas e 26,3% orelhas direitas apresentaram diminuição dos limiares auditivos tonais logo após o término do tratamento radioterápico.
A14- Perfil audiológico de pacientes tratados de câncer na infância	Não relata	Realizado no mínimo a oito anos após término do tratamento.	Não relata.	LIMIARES: 41,9% e 47,3% de perda auditiva na orelha direita e esquerda, respectivamente. Crianças cujo diagnóstico do câncer ocorreu após os 6 anos de idade mostraram maior risco de apresentar perda auditiva do que crianças menores do que 6 anos de idade.
A15 – Quais as frequências audiométricas acometidas são responsáveis pela queixa auditiva nas disacusias por ototoxicidade após o tratamento oncológico?	Não relata.	Realizado no mínimo a oito anos após término do tratamento.	Não relata.	LIMIARES: perda auditiva nas frequências de 1, 2, 4, 6 e 8kHz.

<p>A16- Estudo audiométrico de alta frequência em pacientes curados de câncer tratados com cisplatina.</p>	<p>Otite, zumbido, tontura, perda de audição, dor de cabeça, prurido e otalgia.</p>	<p>Realizado entre 3 anos e meio a 16 anos após o fim do tratamento quimioterápico.</p>	<p>Não relata.</p>	<p>LIMIARES: Foi apresentado perda auditiva, o acometimento iniciou-se em 1 kHz, com crescimento acentuado a partir de 6kHz.</p>
<p>A17- Avaliação Eletrofisiológica e Eletroacústica da Audição em Crianças com Meduloblastoma</p>	<p>Não relata.</p>	<p>Não relata.</p>	<p>Grupo 1: composto por pacientes que se encontravam no final da radioterapia e não tinham iniciado o primeiro ciclo de quimioterapia.  Grupo 2: foi formado pacientes que realizaram no mínimo 2 ciclos de quimioterapia.  Grupo 3: composto por pacientes que haviam concluído o tratamento quimioterapêutico.</p>	<p>LIMIARES: alterações nos limiares auditivos médios do tipo neurossensorial com configuração descendente em grau  EOAT: ausência de respostas nas frequências de 3 kHz e 4 kHz após o tratamento.  PEATE: apresentou alteração antes do tratamento quimioterápico, confirmando a presença de lesão retrococlear.</p>

A18- A prevalência de perdas auditivas em crianças e adolescentes com câncer.	Otalgia, tontura e dificuldade de audição .	Não relata.	Não relata.	LIMIARES: Houve prevalência de perda auditiva de 42,5% pela ASHA.
---	---	-------------	-------------	---

Em relação ao Quadro 2, dos 18 artigos estudados, apenas 6 relataram sintomas auditivos, tal fato demonstra a falta de atenção ao quadro clínico, principalmente as queixas auditivas apresentadas pelos pacientes durante o tratamento, destes, 4 apresentaram zumbido. De acordo com a literatura, o zumbido desencadeado pela cisplatina é transitório, de alta frequência e contínuo.

Grande parte dos artigos mostram que o monitoramento auditivo foi realizado anos após o fim da quimioterapia, o que vai contra os critérios estabelecidos pela ASHA (1994) que defende que para o monitoramento auditivo desempenhar o seu objetivo é necessário que a avaliação audiológica seja realizada antes do início da terapia medicamentosa ou, no máximo, 24 horas após a administração da primeira dose de quimioterapia, a cada 6 meses durante o tratamento e após 2 anos do término do tratamento.

Segundo Sanfins (2021) o monitoramento audiológico para ototoxicidade é realizado visando dois objetivos: detecção precoce de alterações na audição decorrente a um tratamento medicamentoso e intervenção audiológica quando identificada uma perda auditiva. Portanto, para que esses objetivos sejam alcançados é necessário que a avaliação audiológica seja realizada durante o período de tratamento, caso haja indícios de perda auditiva, a intervenção poderá ser alterada.

A maioria dos participantes do artigo 2 já apresentavam perda auditiva, tal fato pode ser explicado pela média de idade dos pacientes serem idosos e essa ser a faixa etária onde há o predomínio da presbiacusia, assim como afirma os estudos de Baraldi, *et al* (2007) que encontraram dados demonstrando que com o avanço da idade os participantes desenvolveram perda auditiva.

As avaliações audiológicas realizadas nos estudos de Almeida (2008) e Liberman (2012) contaram com o monitoramento auditivo após 6 a 8 anos do período do tratamento oncológico, os resultados destas pesquisas registram perdas auditivas nas frequências da fala. Esse fato corrobora para a afirmação de que a ototoxicidade presente no tratamento oncológico pode acelerar o processo da presbiacusia, visto que os estudos foram realizados em idosos. A falta de um monitoramento auditivo adequado dificulta que seja feita a relação do tratamento quimioterápico com o componente que acelerou a perda das células ciliadas ocasionando uma presbiacusia.

É importante ressaltar que a classificação de ASHA, foi a mais utilizada nos artigos, sendo também a mais rigorosa entre as classificações adotadas. Os pacientes que apresentaram limiares maior que 15 dB foram analisados como portadores de perda auditiva. A comparação de perda auditiva em pacientes com câncer deve ter critérios rigorosos, como da ASHA, visto que para uma comunicação plena, é necessário ouvir, identificar e discriminar todos os sons da fala.

Dos artigos pesquisados, 8 deles não especificaram quando e quantas vezes o monitoramento auditivo foi realizado ou até mesmo se ele foi realizado durante o tratamento, o que é confirmado pelo estudo de Caldas, *et al* (2015) que dizem que a prática do monitoramento auditivo não é predominante no Brasil, o que leva a um tamanho amostral menor e dificulta a coleta de dados relacionadas as alterações auditivas. Entretanto é ressaltado na maioria dos artigos que a maior parte dos participantes já havia terminado o tratamento durante o último exame.

O monitoramento auditivo para a população oncológica ainda é pouco efetivo, segundo Damian, *et al* (2017) há limitações na percepção da equipe médica quanto a importância dessa prática, focando na cura das neoplasias, entretanto percebe-se a negligência na saúde auditiva e os impactos psicossociais ocasionado por uma perda auditiva.

Os resultados encontrados a partir do monitoramento auditivo mostram ausência nas frequências a partir de 6 kHz, atingindo inicialmente as altas frequências, alguns estudos mostram as médias tritonais de 0,5 kHz, 1kHz e 2kHz alteradas. Foi apresentado ainda em 2 artigos o aumento nas médias a partir da frequência de 3kHz o que corrobora com os achados da literatura que diz que a ototoxicidade existente no tratamento oncológico afeta as frequências agudas devido a tonotopia coclear. Apenas 1 artigo relatou queda na frequência de 1kHz, o que contradiz com o que é encontrado na literatura. Esses dados são referentes ao tratamento utilizando os derivados da platina (cisplatina e carboplatina).

Nas respostas das emissões otoacústicas transientes houve prevalência de normalidade, nos artigos 6, 8 e 11 verificou-se 100% de resposta satisfatória, entretanto alguns estudos demonstraram ausência de resposta. Houve ausência de respostas nas emissões otoacústicas por produto distorção nos artigos 3 e 17, a literatura corrobora com esses achados, pois o uso de quimioterápicos afetam inicialmente as frequências altas e

propiciam progressivo aumento de ausência de respostas nas frequências de 3 e 4 khz, há ainda alteração de amplitude.

Nos artigos no qual os pacientes foram submetidos ao tratamento combinado de quimioterapia seguido de radioterapia, houve piora nos limiares auditivos e alteração de EOA, fato comprovado por Knight, *et al.* (2016) que relatam que essa combinação de tratamento potencializa a chance de alteração do limiar audiométrico.

Diversas drogas tem sidos testadas com o objetivo de otoproteção, como tiosulfato de sódio, o dietilcarbamato, o ACTH e derivados, o ácido 4-metilthiobenzóico, o ácido lipóico, o glutation e seus ésteres, metionina, procaína, hormônio estimulador alfa-melanocítico (melatonina), antioxidantes como a ginkgo biloba e fosfomicina e compostos sulfurados, foi constatado que doses baixas dessas drogas levam a um efeito protetor para as células ciliadas que mantêm suas características normais quando se aplicam, posteriormente, doses elevadas desta droga, sugerindo assim, que existe um mecanismo de autodefesa.

#### **4 CONCLUSÃO**

A partir da análise dos resultados encontrados é possível concluir que a audiometria tonal limiar é a forma de avaliação mais utilizada no monitoramento auditivo. Quando não é possível a sua realização, opta-se por usar as emissões otoacústicas, por ser um teste rápido e não haver necessidade de participação do paciente. Dentre a bateria de exames utilizadas no monitoramento auditivo, houve a carência da avaliação do processamento auditivo central, e do PEATE que acarreta em uma avaliação audiológica com falhas em relação às habilidades auditivas e a avaliação das estruturas centrais.

O uso de medicamentos ototóxicos no tratamento de neoplasias podem acarretar perda auditiva sensorineural bilateral de caráter irreversível, afetando principalmente as altas frequências, acompanhada em muitos casos, de zumbido. A dose elevada do medicamento pode ser fator decisivo para o surgimento e agravamento da ototoxicidade.

Ao relatar os efeitos nocivos do tratamento oncológico à audição, os artigos estudados enfatizam a necessidade de discussão multiprofissional para diferentes caminhos quanto ao tratamento e suas alternativas, a fim de promover maior segurança ao paciente.

É importante ressaltar a importância do trabalho fonoaudiológico nessa equipe em função do procedimento do monitoramento auditivo ser parte da rotina nos tratamentos contra o câncer, minimizando os riscos e efeitos de uma perda auditiva irreversível, bem como a intervenção precoce por meio da reabilitação auditiva, seja por AASI ou outro meio de terapia fonoaudiológica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, E. O.C. et al. Estudo audiométrico de alta frequência em pacientes curados de câncer tratados com cisplatina. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, v. 74, n. 3, p. 382-390, 2008. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rboto/a/DGwLX8CTsQbsqrYsQVbPbtq/?lang=pt>. Acesso em: 18 de Abril de 2021.

ALMEIDA, E.O.C. et al. Audiometria tonal e emissões otoacústicas-produtos de distorção em pacientes tratados com cisplatina. Braz J Otorhinolaryngol, v. 10, p. 2038, 2006. Disponível em: <http://arquivosdeorl.org.br/conteudo/pdfForl/382.pdf>. Acesso em: 18 de Abril de 2021.

AMERICAN SPEECH-LANGUAGE-HEARING ASSOCIATION. Guidelines for the audiologic management of individuals receiving cochleotoxic drug therapy. ASHA, 1994;36(suppl. 12):11-9. Disponível em: <https://www2.asha.org/policy/GL1994-00003/>. Acesso em: 18 de abril de 2021.

AMORIM, A. M. et al. Emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente em crianças portadoras de retinoblastoma submetidas a tratamento quimioterápico com carboplatina. Int Arch Otorhinolaryngol, v. 11, n. 4, p. 375-379, 2007. Disponível em: <http://www.arquivosdeorl.org.br/conteudo/pdfForl/455.pdf>. Acesso: 18 de Abril de 2021.

BARALDI, G. S.; ALMEIDA, L. C; BORGES, A. C.C. Evolução da perda auditiva no decorrer do envelhecimento. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia , v. 73, n. 1, pág. 64-70, 2007.

Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rboto/a/qjXWDsJmMYXtK6B3SQvp49w/?lang=pt>.

Acesso em: 18 de Abril de 2021.

CALDAS, E.A. et al. Caracterização audiológica de crianças em tratamento oncológico. *Audiology-Communication Research*, v. 20, n. 2, p. 104-109, 2015. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/acr/a/35zkkq7bt7JdBScgvxGqYnzt/?lang=pt>. Acesso em: 18 de Abril de 2021.

CALDAS, E.A.; DIAS, R.S. Medicamentos ototóxicos utilizados no tratamento oncológico pediátrico: uma revisão sistemática. *Audiology-Communication Research*, v. 23, 2018.

Disponível em: <https://www.scielo.br/j/acr/a/GV8dwMChDCMP4fKjtBHSyvr/?lang=pt>. Acesso em: 18 de Abril de 2021.

DAMIAN, P. I. et al. Monitoramento auditivo em adultos submetidos à quimioterapia com carboplatina. *Distúrbios da Comunicação*, v. 29, n. 3, p. 438-447, 2017. Disponível em:

<https://revistas.pucsp.br/dic/article/view/30844>. Acesso em: 19 de Abril de 2021.

DE OLIVEIRA, C. M. O.; BADARANE, E. B. L. Avaliação das emissões otoacústicas em pacientes submetidos a tratamento quimioterápico em hospital de referência em oncologia pediátrica no Pará. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 11, n. 7, p. e527-e527, 2019.

Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/527>. Acesso em: 19 de Abril de 2021.

DELL, A. H. B. et al. Achados audiológicos em pacientes tratados com radioterapia para tumores de cabeça e pescoço. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, v. 76, n. 4, p. 527-532, 2010. Disponível em:

<https://www.redalyc.org/pdf/3924/392437895019.pdf>. Acesso em: 19 de abril de 2021.

DOS SANTOS, T. C.; MENDES, S. A.; GIL, D. Avaliação Eletrofisiológica e Eletroacústica da Audição em Crianças com Meduloblastoma. *Revista Equilíbrio Corporal e Saúde*, v. 6, n. 1, 2014. Disponível em:

<https://revista.pgsskroton.com/index.php/reces/article/view/4>. Acesso em: 19 de Abril de 2021.

DOURADO, A. D. C. M. et al. As Emissões Otoacústicas no diagnóstico audiológico na oncologia pediátrica. *Revista Saúde & Ciência Online*, v. 8, n. 2, p. 40-50, 2019.

<https://rsc.revistas.ufcg.edu.br/index.php/rsc/article/view/39>. Acesso: 19 de abril de 2021.

FUKAZAWA, P. et al. Avaliação audiológica e emissões otoacústicas em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. *Revista CEFAC*, v. 22, 2020. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rcefac/a/dbCyQ7GTZzb3fPfGKHXLZSR/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 19 de Abril de 2021.

GARCIA, A. P.; IÓRIO, M. C.; PETRILLI, A. S. Monitoramento da audição de pacientes expostos à cisplatina. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, v. 69, n. 2, p. 215-221, 2003. <https://www.scielo.br/j/rboto/a/BHQhTL6HzW9YjKbk888QWnB/?lang=pt>. Acesso em: 19 de Abril de 2021.

JACOB, L. C. B et al. Monitoramento auditivo na ototoxicidade. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, v. 72, n. 6, p. 836-844, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rboto/a/cGLyFdTngwNVkLK6pQVjpNC/?lang=pt>. Acesso em: 19 de Abril de 2021.

KNIGHT, K. et al. Group-Wide, Prospective Study of Ototoxicity Assessment in Children Receiving Cisplatin Chemotherapy (ACCL05C1): A Report From the Children's Oncology Group. American Society of Clinical Oncology, Portland, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5455699/>. Acesso em: 20 de Abril de 2021.

LANDIER, W. Ototoxicidade e terapia do câncer. Câncer , v. 122, n. 11, pág. 1647-1658, 2016. Disponível em: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.29779>. Acesso em: 20 de Abril de 2021.

LIBERMAN, P. H. P. et al. Quais as frequências audiométricas acometidas são responsáveis pela queixa auditiva nas disacusias por ototoxicidade após o tratamento oncológico?. Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia, v. 16, n. 1, p. 26-31, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aio/a/PYW3HVpv3WHYhTj9zvqRNPB/?lang=pt>. Acesso em: 20 de Abril de 2021.

LIBERMAN, P. H. P. et al. Perfil audiológico de pacientes tratados de câncer na infância . Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, v. 82, p. 623-629, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjorl/a/64Lgfk3TLZh6RJYYPhMnfzg/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 20 de Abril de 2021.

LOPES, N. et al. Efeitos do tratamento quimioterápico no sistema auditivo de crianças com câncer: revisão sistemática da literatura. Rev. CEFAC 22 (2), São Paulo, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rcefac/a/5SswsWgrBsWw53BvRsjNf7P/?lang=pt>. Acesso em: 20 de Abril de 2021.

MAGALHÃES, F. et al. Efeitos auditivos em doentes com tumores de cabeça e pescoço e tumores cerebrais sujeitos a Radioterapia e terapia combinada. Arquivos de Medicina, v. 26, n. 4, p. 141-144, 2012. Disponível em: [https://www.researchgate.net/profile/David-Tome/publication/263484676\\_Effects\\_on\\_Hearing\\_in\\_Patients\\_with\\_Neoplasm\\_of\\_Head\\_and\\_Neck\\_and\\_Brain\\_Tumours\\_undergoing\\_Radiotherapy\\_and\\_Combined\\_Therapy/links/0a85e53b1405c5d395000000/Effects-on-Hearing-in-Patients-with-Neoplasm-of-Head-and-Neck-and-Brain-Tumours-undergoing-Radiotherapy-and-Combined-Therapy.pdf](https://www.researchgate.net/profile/David-Tome/publication/263484676_Effects_on_Hearing_in_Patients_with_Neoplasm_of_Head_and_Neck_and_Brain_Tumours_undergoing_Radiotherapy_and_Combined_Therapy/links/0a85e53b1405c5d395000000/Effects-on-Hearing-in-Patients-with-Neoplasm-of-Head-and-Neck-and-Brain-Tumours-undergoing-Radiotherapy-and-Combined-Therapy.pdf). Acesso em: 20 de Abril de 2021.

OLIVEIRA, C.; BADARANE, E. Avaliação das emissões otoacústicas em pacientes submetidos a tratamento quimioterápico em hospital de referência em oncologia pediátrica no Pará. Revista Eletrônica Acervo Saúde, Vol. 11 (7) | e527. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/527>. Acesso em: 20 de abril de 2021.

OLIVEIRA, P. F. de et al. Tratamento oncológico na determinação das alterações auditivas. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, v. 82, n. 1, p. 65-69, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjorl/a/pwgYzDTTY69vcJpBsyYfpQz/?lang=pt>. Acesso em: 20 de abril de 2021.

RUSSO, I. C. P.; SANTOS, T. M. M. dos – Anatomia e fisiologia do órgão da audição e do equilíbrio. In: RUSSO, I. C. P.; SANTOS, T. M. M. dos – A prática da audiologia clínica, Cortez Editora, 4ª ed. São Paulo, 1994.

SANFINS, M. D. Efeitos da ototoxicidade no sistema auditivo. Cena News. v. 13, São Paulo, 2021. Disponível em: [https://www.researchgate.net/profile/Milaine-Sanfins/publication/348394729\\_EFEITOS\\_DA\\_OTOTOXICIDADE\\_NO\\_SISTEMA\\_AUDITIVO/links/5ffcc89da6fdccdc84a3680/EFEITOS-DA-OTOTOXICIDADE-NO-SISTEMA-AUDITIVO.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Milaine-Sanfins/publication/348394729_EFEITOS_DA_OTOTOXICIDADE_NO_SISTEMA_AUDITIVO/links/5ffcc89da6fdccdc84a3680/EFEITOS-DA-OTOTOXICIDADE-NO-SISTEMA-AUDITIVO.pdf). Acesso em: 20 de Abril de 2021.

SILVA, A. M. et al. A prevalência de perdas auditivas em crianças e adolescentes com câncer. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, v. 73, n. 5, p. 608-614, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rboto/a/WVZJCYwbKmvFgMCS8pPVj4m/?lang=pt>. Acesso em: 20 de Abril de 2021.

SILVA, C. R. Avaliação do processamento auditivo em trabalhadores rurais expostos ocupacionalmente a agrotóxicos organofosforado [dissertação]. Rio de Janeiro: Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, 2010. Disponível em:

<http://www.posgraduacao.iesc.ufrj.br/media/tese/1425310120.pdf>. Acesso em: 20 de Abril de 2021.

ZEMLIN, W. R. – Audição. In: ZEMLIN, W. R. – Princípios de anatomia e fisiologia em fonoaudiologia, Artmed Editora, 4ª ed. Porto Alegre, 2000.

ZOCOLI, R.; REICHOW, S. L.; ZOCOLI, A. M. F. Emissões otoacústicas x Cisplatina: detecção precoce da ototoxicidade em pacientes oncológicos. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, v. 69, n. 2, p. 222-225, 2003. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rboto/a/WDf4FSDmk4L5X8YqCzfwQkM/?lang=pt>. Acesso em: 20 de Abril de 2021.

HYPPOLITO, Miguel Angelo et al. Ototoxicidade da cisplatina e otoproteção pelo extrato de ginkgo biloba às células ciliadas externas: estudo anatômico e eletrofisiológico. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, v. 69, n. 4, p. 504-511, 2003.