

AVALIAÇÃO AUDITIVA EM PACIENTES TRATADOS DE CANCER NA INFÂNCIA

PATRÍCIA HELENA PECORA LIBERMAN

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio
Prudente para obtenção do título de Mestre em
Ciências**

Área de Concentração: Oncologia

Orientador: Dr. Luiz Fernando Lopes

São Paulo

2005

FICHA CATALOGRÁFICA

**Preparada pela Biblioteca do Centro de Tratamento e Pesquisa
Hospital do Câncer A.C. Camargo**

Liberman, Patrícia Helena Pecora

Avaliação auditiva em pacientes tratados de cancer na infância / Patrícia Helena Pecora Liberman -- São Paulo, 2005.

53p.

Dissertação(mestrado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências-Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Luiz Fernando Lopes

Descritores: 1. PERDA DA AUDIÇÃO. 2. AUDIOMETRIA. 3. PEDIATRIA. 4. CÂNCER. 5. RADIOTERAPIA. 6. QUIMIOTERAPIA.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais por terem me ensinado a dar os primeiros passos.

À minha mãe, a quem admiro muito e me ensinou através do amor a lutar e não desistir mesmo nos momentos mais difíceis de nossas vidas.

A meu pai (in memoriam), sinto sua presença a cada dia.

Ao meu marido Sami, que sempre está do meu lado me apoiando e incentivando.

Aos meus filhos Guilherme e Gustavo que com sua alegria transformam todos os momentos em felicidade.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr Luiz Fernando Lopes, muito obrigada pelo estímulo e ensinamentos durante a realização deste trabalho.

À Maria Valéria Goffi Gomez, a quem admiro muito, pela amizade, ensinamentos paciência estímulo e colaboração na realização deste trabalho.

À Christiane Schultz, meu braço direito, muito obrigada por mais uma vez ter contado com a sua paciência e colaboração

A Karina Ribeiro pela amizade, apoio e orientação na organização dos resultados.

Ao meu sogro Bernardo Liberman, por todo carinho e sugestões.

Aos colegas do GEPETTO meus agradecimentos por colaborarem na coleta dos dados para realização deste trabalho.

À banca de qualificação Dra Célia Antonelli, Dra Carla Gentile, Dra Vera Cerruti, pelas sugestões e orientações.

Ao Dr Paulo Eduardo meus agradecimentos pela colaboração e ensinamentos sobre radioterapia.

À Suely e bibliotecárias pela disposição e colaboração na aquisição de artigos e revisão bibliográfica.

À tia Cleide, pelo carinho e ajuda na finalização deste trabalho.

Às minhas queridas alunas que sempre estiveram ao meu lado colaborando no que fosse necessário.

*Aos **Pacientes do Gepetto**, por terem me ensinado
que podemos superar os momentos mais difíceis e
recomeçar...*

RESUMO

Liberman PHP. **Avaliação auditiva em pacientes tratados de câncer na infância.** São Paulo; 2005. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

O aumento do índice de sobrevivência das crianças portadoras de neoplasias tornou possível a observação dos efeitos tardios relacionados ao tratamento. A perda auditiva é uma das seqüelas do tratamento oncológico e pode ser decorrente da radioterapia (Rxt) em região de cabeça e pescoço, cirurgia quando ocorre manipulação ou lesão do sistema auditivo e da quimioterapia com drogas ototóxicas (cisplatina (CDDP) e carboplatina). O objetivo do presente estudo foi caracterizar as alterações auditivas pós-tratamento oncológico, segundo o tipo de tratamento empregado e identificar os possíveis fatores preditivos. Foram avaliados duzentos pacientes que tiveram câncer na infância, com idade média ao diagnóstico de 6 anos tratados com protocolos padronizados no período de 1961-1996 e acompanhados atualmente no ambulatório do GEPETTO (Grupo de Estudos Pediátricos sobre os Efeitos Tardios do Tratamento Oncológico), apresentando idade média de 21 anos. Cinquenta e um pacientes não realizaram radioterapia em região de cabeça e pescoço e não usaram CDDP na quimioterapia, 64 pacientes foram submetidos a esquema de quimioterapia com CDDP e não realizaram radioterapia em região de cabeça e pescoço, 75 pacientes submetidos a tratamento radioterápico em região de cabeça e pescoço sem esquema de quimioterapia com uso de CDDP e 10 pacientes submetidos à radioterapia em região de cabeça e pescoço e esquema de quimioterapia com CDDP. Os pacientes foram submetidos a uma anamnese para pesquisa da presença de queixa auditiva e realizaram audiometria tonal, vocal e imitanciometria. A característica da perda auditiva identificada nessa casuística foi sensorineural bilateral, simétrica, acometendo eminentemente as freqüências de 4, 6 e 8kHz com prevalência de 19% para a orelha direita e 20,5% para orelha esquerda. A queixa do paciente foi relevante quando a perda auditiva atingiu a freqüência de 4kHz. O uso de CDDP e a idade ao diagnóstico foram fatores preditivos de perda

auditiva. As crianças cujo tratamento incluiu o uso de CDDP apresentaram 11,7 vezes maior risco para perda auditiva na OD ($p < 0,001$) e 17,6 na OE ($p < 0,001$) em relação às crianças que não usaram CDDP. A idade ao diagnóstico > 6 anos apresentou 2,7 vezes maior risco para a perda auditiva na OD comparada com crianças com idade ≤ 6 anos ($p = 0,02$).

SUMMARY

Liberman PHP. [**Hearing evaluation in patients treated for cancer in childhood**]. São Paulo; 2005. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

The rise in the survival rate of children with cancer made possible the observation of late effects related to the treatment. Hearing loss is one of the consequences of cancer treatment and may be a consequence of either radiotherapy in head and neck , surgeries involving manipulation of and lesion to the auditory system or chemotherapy with ototoxic drugs (cisplatin and carboplatin). The aim of the present study is to characterize auditory disorders after cancer treatment, according to the type of treatment employed. Besides we aimed at identifying possible predictive factors. Two hundred patients who had cancer during their childhood were evaluated. All of them were treated according to standard protocols over the years between 1961-1996 and have been followed up as outpatients by members of the Pediatric Study Group on Late Effects of Cancer Treatment at São Paulo's Hospital Câncer (GEPETTO). The mean age at the diagnosis was 6 years and mean age at the hearing evaluation was 21 years. The treatment protocol in fifty-one patients included chemotherapy without cisplatin or carboplatin and without head and neck radiotherapy; in another sixty-four patients the treatment included cisplatin chemotherapy without head and neck radiotherapy; seventy-five patients were submitted to head and neck radiotherapy without cisplatin chemotherapy; ten patients received both head and neck radiotherapy and cisplatin chemotherapy. The patients were given a questionnaire investigating hearing complaints and they also underwent pure tone audiometry, speech audiometry and immitance audiometry. The characteristic of the hearing loss identified in this sample was bilateral, sensorineural, symmetrical, and eminently affecting the frequencies higher than 4kHz with a prevalence of 19% for the right ear and 20.5% for the left ear. Patients' complaints were more relevant when the hearing loss involved 4 kHz. Treatment with cisplatin and the patient's age at diagnosis were relevant as predictive factors. Children whose treatment included the use of cisplatin showed 11.7 times higher risk of developing hearing loss in the right ear ($p < 0.001$) and 17.6 in the left ear ($p < 0.001$) than those

whose treatment did not include cisplatin. Children over the age of 6 years at diagnosis showed 2.7 times higher risk of developing hearing loss in the right ear than those younger than 6 ($p = 0.02$).

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição dos pacientes de acordo com o tipo de neoplasia primária ao diagnóstico e tipo de tratamento.	10
Tabela 2	Média e respectivo desvio padrão de idade ao diagnóstico, idade na avaliação segundo o tipo de tratamento.	11
Tabela 3	Médias e desvios padrão da dosagem de radioterapia e CDDP utilizada segundo o tipo de tratamento	16
Tabela 4	Distribuição de pacientes com perda auditiva por frequência, em pelo menos uma orelha, segundo o tipo de tratamento.	17
Tabela 5	Distribuição de pacientes com perda auditiva uni e bilateral, segundo o tipo de tratamento.	17
Tabela 6	Distribuição de pacientes com limiares normais e alterados no SRT na orelha direita e orelha esquerda, segundo o tipo de tratamento.	19
Tabela 7	Médias e respectivos desvios padrão do IPRF por orelha segundo o tipo de tratamento.	19
Tabela 8	Distribuição de pacientes segundo o resultado das curvas tímpano-métricas na orelha direita e esquerda, e segundo o tipo de tratamento.	20
Tabela 9	Distribuição de pacientes segundo a presença ou ausência de reflexos estapedianos contralateral na orelha direita e esquerda.	20
Tabela 10	Distribuição de pacientes segundo a presença ou ausência de queixa auditiva, e segundo o tipo de tratamento.	21
Tabela 11	Distribuição de pacientes que atingiram o critério de perda auditiva segundo o sexo.	21
Tabela 12	Distribuição de pacientes segundo a faixa etária que atingiram o critério de perda auditiva.	22

Tabela 13	Distribuição de pacientes que atingiram o critério de perda auditiva em relação à dosagem de radioterapia atingida no sistema auditivo.	22
Tabela 14	Distribuição de pacientes que atingiram o critério de perda auditiva em relação à quimioterapia com uso de CDDP.	23
Tabela 15	Análise múltipla dos fatores preditivos de perda auditiva na orelha esquerda.	24
Tabela 16	Análise múltipla dos fatores preditivos de perda auditiva na orelha direita.	24
Tabela 17	Distribuição de pacientes com e sem perda auditiva por frequência em relação à queixa auditiva, na orelha direita.	25
Tabela 18	Distribuição de pacientes com e sem perda auditiva por frequência em relação à queixa auditiva, orelha esquerda.	25

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

>	maior
≥	maior ou igual
CCE	Célula ciliada externa
CDDP	Cisplatina
cGy	Centigray
daPa	Decapascal
dB	Decibel
GEPETTO	Grupo de Estudos Pediátricos sobre os Efeitos Tardios do Tratamento Oncológico.
IC	Intervalo de Confiança
IPRF	Índice percentual de reconhecimento de fala
kHz	quiloHertz
m²	metro quadrado
mg	miligrama
NA	Nível de audição
NPS	Nível de pressão sonora
OD	orelha direita
OE	orelha esquerda
OR	Odds Ratios
Rxt	Radioterapia
SRT	Speech Reception Threshold
STO	Sistema Timpânico Ossicular
Tu	Tumor
m±DP	média ± desvio pradrão
Qt	quimioterapia

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO.....	1
2	OBJETIVO.....	8
3	PACIENTES E MÉTODOS.....	9
4	RESULTADOS.....	16
4.1	Caracterização da perda auditiva.....	16
4.2	Resultados da audiometria vocal e imitanciometria.....	18
4.3	Identificação dos fatores preditivos de perda auditiva.....	21
4.4	Análise múltipla dos fatores preditivos de perda auditiva.....	23
4.5	Associação da perda auditiva com a queixa auditiva.....	24
5	DISCUSSÃO.....	26
5.1	Caracterização da perda auditiva.....	26
5.2	RXT e perda auditiva.....	28
5.3	QT e perda auditiva com ênfase na CDDP.....	32
5.4	Associação da perda auditiva com queixa auditiva.....	40
5.5	Considerações finais.....	42
6	CONCLUSÃO.....	44
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45

ANEXOS

Anexo 1 a. Termo de aprovação do projeto de pesquisa pelo comitê de Ética em pesquisa do Hospital do Câncer

b. Termo de consentimento livre e esclarecido

Anexo 2 Ficha GEPETTO

- Anexo 3** Classificação de perdas auditivas bilaterais nas frequências aguda induzidas pela CDDP
- Anexo 4** Valores acústicos médios de frequência e intensidade dos sons da fala do português brasileiro, dispostos no registro gráfico do audiograma
- Anexo 5** Característica da amostra, tipo de tratamento e presença de queixa auditiva
- Anexo 6** Limiares tonais, vocais, e, dB, curvas timpanométricas e reflexos estapedianos das orelhas direita e esquerda

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas duas décadas, a mortalidade do câncer da infância tem diminuído significativamente, porém, ainda representam a segunda causa de morte no Brasil (Ministério Da Saúde 2003). Até a década de 70, o objetivo do tratamento das neoplasias era a cura a qualquer preço e muitos pacientes não sobreviviam. Atualmente com os avanços no diagnóstico, melhora dos tratamentos e suporte clínico apropriado é possível um aumento na taxa de cura das neoplasias malignas na infância (ROBISON e BHATIA 2003). Com o aumento da taxa de sobreviventes, esses indivíduos são acompanhados por vários anos. Sendo assim, é possível observar o impacto dos efeitos tardios relacionados ao tratamento, na qualidade de vida destes adultos jovens. Esses podem ter implicações variáveis, como uma cicatriz cirúrgica simples, alopecia ou ainda alterações que necessitem de um acompanhamento prolongado como déficit cognitivo. Estas seqüelas podem se manifestar mais precocemente ou a longo prazo, dependendo do tratamento utilizado e da idade da criança, ao ser exposta ao tratamento (LOPES et al. 2000; OEFFINGER e HUDSON 2004).

No Centro de Tratamento e Pesquisa do Hospital do Câncer - Hospital A.C. Camargo da Fundação Antônio Prudente, em São Paulo, no Departamento de Pediatria, sendo o mais antigo do país, podemos encontrar pacientes em seu ambulatório tratados desde 1953 e atualmente fora de tratamento. Por esse motivo foi formado o GEPETTO (Grupo de Estudos Pediátricos sobre os Efeitos Tardios do Tratamento Oncológico) um grupo multidisciplinar que tem como objetivo avaliar

pacientes fora de tratamento oncológico, no mínimo há 8 anos. Neste grupo procuram-se estudar os efeitos tardios que podem interferir na qualidade de vida destes adultos jovens, relacionados à terapêutica utilizada. Estudos realizados no GEPETTO foram recentemente publicados descrevendo seqüelas cardíacas (SANTIN 2003), a freqüência de seqüelas por doenças estudadas (RIGON et al. 2003) e as seqüelas dento faciais (PINTO 2005).

A quimioterapia é uma das formas de tratamento podendo ser administrada com uma única droga ou utilizando-se uma combinação de drogas com objetivo de combater as células tumorais. As diferentes modalidades de tratamento (Cirurgia, Radioterapia e Quimioterapia) e a combinação entre elas contribuem para melhorar os resultados tanto no controle da doença como na melhora das taxas de sobrevida (OEFFINGER e HUDSON 2004).

Uma das drogas com atividade anti tumoral mais utilizada é a CDDP que tem como efeitos colaterais a nefrotoxicidade (SCHWEITZER et al. 1984), a indução de emese (KOBAYASHI et al. 1987), a neuropatia periférica (WALSH et al. 1982), a ototoxicidade (RYBAK 1981; BENSADON 1998) e até mesmo leucemia secundária quando em associação com outras drogas (LOPES et al. 2000).

A ototoxicidade é caracterizada por lesões na cóclea, inicialmente na estria vascular e nas células ciliadas externas (CCE) do giro basal, resultando em perda auditiva neurossensorial bilateral, prejudicando principalmente as freqüências agudas e podendo acometer também as freqüências graves (OLIVEIRA 1994; ARSLAN et al. 1999; GARCIA et al. 2001; SIMON et al. 2002; SKINNER 2004). A incidência de perda auditiva varia entre 9 e 91% (RYBAK 1981), devido a diferentes populações estudadas e aos critérios de normalidade adotados (BLAKLEY e

MYERS 1993). As alterações auditivas podem variar por uma série de fatores: modo da administração da droga, localização do tumor, função renal, idade do paciente, medicamentos associados, susceptibilidade individual, irradiação prévia, pré-existência de perda auditiva, dose total do tratamento, entre outras (PEDALINI et al. 2000; SKINNER 2004).

Outra droga utilizada no tratamento oncológico é a carboplatina, droga análoga à cisplatina. A incidência de ototoxicidade conseqüente ao seu uso é menor quando comparada à cisplatina. Apesar disso, quando usada em doses elevadas (2g/m^2 como dose total) pode causar o mesmo tipo e grau de perda que a cisplatina (RYBAK 1999).

Portanto, tanto a carboplatina como a cisplatina podem apresentar como efeito colateral a perda de audição acompanhada ou não de vertigem e zumbido (OEFFINGER e HUDSON 2004).

A radioterapia é outra modalidade de tratamento, utilizando radiação ionizante por fontes artificiais e naturais (TRIPE e FOGAROLI 1996). A irradiação dos tumores de cabeça e pescoço normalmente envolve a região do osso temporal, e pode ser utilizada como método exclusivo pré ou pós-cirurgia ou associada a quimioterapia, tanto em tumores primários quanto em metastáticos. As seqüelas desse tratamento incluem: necrose do conduto auditivo externo, osteoradionecrose do osso temporal (GYORKEY e POLLOCK 1960; JERECZEK-FOSSA et al. 2003), otite externa e otite média serosa (SILVEIRA 1998). Estas seqüelas normalmente ocorrem associadas à perda auditiva condutiva ou mista de diferentes graus, dor de ouvido e zumbido (SMOuha e KARMODY 1995). Além disso, pode também ocorrer enrijecimento da cadeia ossicular, assim como das camadas da membrana

timpânica (VARGHESE et al. 1996).

Pacientes com tumores que envolvam o sistema auditivo no campo de irradiação (tumores de SNC, nasofaringe, parótida e outros) apresentam maior risco de alterações auditivas (ANTEUNIS et al. 1994; HONORÉ et al. 2002; WANG et al. 2004). Além disso podemos observar uma relação entre o tipo de radiação, fração diária, dose de radiação acumulada e idade ao tratamento com aumento de perdas auditivas (OEFFINGER e HUDSON 2004).

Estas alterações podem ocorrer durante o tratamento, meses (WANG et al. 2004) ou anos após o término (GYORKEY e POLLOCK 1960; OEFFINGER e HUDSON 2004).

Atualmente com o uso da radioterapia tridimensional conformacional (RTC) é possível proteger estruturas normais, diminuindo o volume de radiação e suas complicações (FUKUNAGA-JOHNSON et al. 1998; SKOWRONSKA-GARDAS et al. 2004).

Além da quimioterapia e da radioterapia, o tratamento oncológico pode incluir a cirurgia como tratamento exclusivo ou combinado à quimioterapia e ou radioterapia. Nessas cirurgias pode ocorrer manipulação ou destruição de estruturas do sistema auditivo provocando perdas auditivas condutivas, mistas e/ou neurossensoriais de diferentes graus. Muitos tumores de cabeça e pescoço apresentam como primeiros sintomas queixa auditiva, otalgia, zumbido e ou otorréia devido à localização do tumor (HONORÉ et al. 2002; PONTIUS et al. 2003; SHIBOSAWA 2003).

A audição é um sentido de extrema importância para a vida, pois é através dela que adquirimos conhecimento para nos comunicarmos com o mundo. Sem ela

não seríamos capazes de desenvolver linguagem. A comunicação oral é o principal meio para expressarmos nossas idéias e, para que isto ocorra adequadamente, a audição, compreensão e articulação das palavras devem estar intactos.

Perder a audição significa perder uma importante forma de contato com o mundo e nossos semelhantes. Apesar de existirem diferentes graus de perdas de audição, qualquer impedimento na condução do som ao sistema nervoso auditivo significa perda do conteúdo da mensagem. Esse prejuízo é maior nas crianças por estarem em fase de desenvolvimento podendo interferir na aquisição de linguagem.

O sistema auditivo apresenta três divisões: orelhas externa, média e interna. As orelhas externa e média são responsáveis pela absorção e transformação das ondas acústicas em energia mecânica vibratória e a orelha interna absorve e transforma a energia mecânica em uma série de impulsos neurais, sendo estes transmitidos para o sistema nervoso central (ZEMPLIN 2000). A perda auditiva condutiva acontece quando ocorre uma alteração na orelha externa e/ou média. A perda auditiva é neurossensorial quando a lesão é na orelha interna e a perda auditiva é mista quando ambas as orelhas (média e interna) estiverem comprometidas (REDONDO e LOPES FILHO 1997). As perdas auditivas podem ser classificadas em graus: leve (de 26 a 40dB), moderada (de 41 a 55 dB), moderadamente/severa (de 56 a 70 dB), severa (de 71 a 90 dB) e profunda (acima de 91) (SILVAN e SILVERMAN 1991). Cada grau tem implicações específicas na perda da informação acústica.

As perdas de audição podem ser definitivas, no caso das perdas auditivas neurossensoriais, em que ocorre lesão de estruturas da orelha interna, ou temporárias, em alguns casos de perdas com componente condutivo, em que a aeração da orelha

média e/ou o mecanismo do sistema tímpano-ossicular estão prejudicados. Estas eventualmente podem regredir após tratamento otorrinolaringológico.

Os sintomas da ototoxicidade podem variar entre zumbido e diminuição da acuidade auditiva, sendo a principal queixa a dificuldade de compreender a fala em ambiente ruidoso. Esta queixa é compatível com a perda auditiva em frequências agudas. Porém, existem muitos pacientes que não apresentam queixas, mas apresentam diminuição da acuidade auditiva (MADASU et al. 1997).

A perda auditiva resultante da ototoxicidade é geralmente bilateral, acometendo principalmente as frequências agudas (acima de 6 kHz), podendo ocorrer após o primeiro ciclo de quimioterapia, principalmente em doses superiores a 100 mg/m² de cisplatina (WEATHERLY et al 1991; BENSADON 1998). Em indivíduos adultos a perda de audição, quando limitada às frequências agudas, pode não gerar limitações sociais (MADASU et al. 1997). Entretanto, na criança, qualquer perda de audição, por menor que seja, pode trazer conseqüências irreversíveis para o desenvolvimento da linguagem e da fala (SKINNER 1978), pois a percepção dos sons da fala depende de um sistema auditivo perceptual periférico íntegro (SCHOCHAT 1997).

BENSADON (1998) em pesquisa no Hospital do Câncer no período de outubro de 1996 a abril de 1998, estudou 30 pacientes com: osteossarcoma 16(54%), carcinoma 9(30%), seminoma 2(7%), disgerminoma 1(3%), hepatoblastoma 1(3%) e melanoma maligno 1(3%), relacionando as alterações auditivas com o uso da cisplatina. A dose total média utilizada nos pacientes estudados foi de 555,71mg, variando entre 218 e 1025 mg. No estudo foi observado que 73,33% dos pacientes apresentaram comprometimento auditivo levando-se em conta a avaliação nas altas

freqüências (10 a 16 kHz).

As alterações decorrentes da Rxt geralmente afetam a orelha média simultaneamente ao tratamento (VARGHESE et al. 1996). Entretanto, alguns estudos (MORETTI 1976; SILVEIRA 1998) citam a presença de perda auditiva neurossensorial além dos comprometimentos da orelha média sugerindo que a radioterapia em tumores de cabeça e pescoço parece também alterar estruturas da orelha interna. O período de latência para o aparecimento dessa perda foi de 12 meses ou mais. Outros estudos (WANG et al. 1999), não referem a perda auditiva como morbidade da radioterapia.

O prejuízo social da deficiência auditiva, induzida pelo uso de ototóxicos, é na maioria das vezes subestimada. Isso associado ao tratamento global das neoplasias, contribui para o isolamento dos pacientes com câncer.

É muito importante que esses indivíduos com câncer tenham uma avaliação da audição antes, durante e após o tratamento pois assim poderemos trabalhar com o oncologista analisando ações possíveis durante o tratamento e orientando o paciente sobre implicações das perdas e sobre estratégias de reabilitação, diminuindo assim o impacto da perda auditiva.

2 OBJETIVO

O presente trabalho foi realizado com objetivo de:

- 1 Caracterizar o perfil audiológico do paciente pediátrico oncológico fora de tratamento há pelo menos 8 anos.
- 2 Relacionar as alterações auditivas encontradas segundo o tipo de tratamento, idade ao diagnóstico e queixa auditiva
- 3 Identificar fatores preditivos de perda auditiva.

3 PACIENTES E MÉTODOS

No período de 2000 a 2004, foram avaliados 200 pacientes que tiveram câncer na infância, tratados no período de 1961-1996, que se encontravam fora de tratamento oncológico, no mínimo há 8 anos. Destes, 104 (52%) eram do sexo masculino e 96 (48%) do sexo feminino. A idade média ao diagnóstico foi de $6,21 \pm 4,71$ anos (média $\pm$ DP) (variação: 0 - 18,6) e na avaliação era $21,7 \pm 6,8$ anos (variação: 8 - 56). Estes pacientes atualmente seguem acompanhamento no Grupo de Estudos Pediátricos sobre os Efeitos Tardios do Tratamento Oncológico (GEPETTO) e foram estudados de acordo com o tipo de tratamento que foram submetidos baseado no uso de CDDP e radioterapia. Não houve nenhum paciente que tenha realizado cirurgia que envolvesse o sistema auditivo.

Nesse estudo foram avaliados 51 pacientes que realizaram outros tratamentos que não incluíam radioterapia em região de cabeça e pescoço e quimioterapia com uso de CDDP, como por exemplo 14 pacientes com Linfomas e 12 pacientes com tumor renal (tumor de Wilms) onde foram utilizadas vários quimioterápicos mas não a Cisplatina estes pacientes também não foram submetidos à radioterapia. Sessenta e quatro (n=64) pacientes que foram submetidos a algum esquema de tratamento quimioterápico onde a cisplatina (CDDP) era uma das drogas e não realizaram radioterapia em região de cabeça e pescoço, 75 pacientes submetidos a tratamento radioterápico em região de cabeça e pescoço sem esquema de quimioterapia com uso CDDP e 10 pacientes submetidos à radioterapia em região de cabeça e pescoço e esquema de quimioterapia com CDDP.

A distribuição dos pacientes estudados de acordo com o tipo de neoplasia primária e a média de idade segundo o tipo de tratamento pode ser visto nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes de acordo com o tipo de neoplasia primária ao diagnóstico e tipo de tratamento, (GEPETTO 2000-2004).

Neoplasia maligna	sem Rxt sem CDDP n/%	CDDP n/%	Rxt n/%	Rxt+CDDP n/%	TOTAL n/%
Tu ósseos	8(15,7)	39(60,9)	1(1,3)	0(0,0)	48(24,0)
Leucemias	1(2,0)	0(0,0)	43(57,3)	0(0,0)	44(22,0)
Linfomas (LNH,LH)	14(27,5)	0(0,0)	10(13,3)	0(0,0)	24(12,0)
Retinoblastoma	8(15,7)	1(1,6)	10(13,3)	5(50,0)	24(12,0)
Tu Células Germinativas	2(3,9)	12(18,7)	0(0,0)	0(0,0)	14(7,0)
Tu Renais	12(23,5)	1(1,6)	0(0,0)	0(0,0)	13(6,5)
Sarcomas de partes moles	3(5,8)	3(4,6)	3(4,0)	2(20,0)	11(5,5)
Tu SNC*	0(0,0)	0(0,0)	4(5,3)	2(20,0)	6(3,0)
Tu SNS* (Neuroblastoma)	1(2,0)	4(6,3)	0(0,0)	1(10,0)	6(3,0)
Não especificados	0(0,0)	1(1,6)	4(5,3)	0(0,0)	5(2,5)
Carcinomas	2(3,9)	1(1,6)	0(0,0)	0(0,0)	3(1,5)
Tu Hepáticos	0(0,0)	2(3,1)	0(0,0)	0(0,0)	2(1,0)
TOTAL	51(100)	64(100)	75(100)	10(100)	200(100)

*SNC- Sistema Nervoso Central

*SNS- Sistema Nervoso Simpático

Tabela 2 - Média e respectivo desvio-padrão de idade ao diagnóstico, idade na avaliação segundo o tipo de tratamento, (GEPETTO, 2000-2004).

	Idade ao diagnóstico (anos)	Idade na avaliação (anos)
sem Rxt e sem CDDP	6,00 ± 4,55	21,90 ± 8,22
CDDP	9,09 ± 5,11	23,19 ± 5,83
Rxt	4,54 ± 3,53	21,04 ± 6,46
Rxt+ CDDP	4,06 ± 3,39	16,5 ± 4,47
TOTAL	6,21 ± 4,71	21,72 ± 6,81

Observamos que o grupo que utilizou CDDP apresentou idade mais avançada ao diagnóstico em relação aos outros grupos, isto porque neste grupo a neoplasia primária predominante foi o osteossarcoma que acomete as crianças na adolescência.

Este estudo foi aprovado e revisado pela Comissão de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital do Câncer (Anexo1a). Os pacientes elegíveis ou seu responsável foram consultados sobre a possibilidade de participar assinando, um termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo1b).

Os pacientes com limitação motora fina e ou cognitiva, que não conseguissem responder a audiometria tonal, foram excluídos.

Os pacientes foram submetidos a uma anamnese no ambulatório de Pediatria com o objetivo de investigar a presença de queixa auditiva (Anexo 2) e encaminhados para avaliação auditiva no serviço de Audiologia, independentemente da existência ou não da queixa auditiva. A meatoscopia foi realizada antes do exame e se o paciente apresentasse cerume ou qualquer suspeita e/ou obstrução que impedisse a realização do teste, era encaminhado para o otorrinolaringologista antes da avaliação.

Para a avaliação da audição foram usados testes de quantificação da audição (audiometria tonal limiar e audiometria vocal) e testes de avaliação do sistema

tímpano-ossicular (imitanciometria). Para tanto foram usados audiômetro Madsen Orbiter 922 e imitanciômetro Madsen Zodiac 901

Audiometria Tonal Limiar. Limiar é definido como o menor sinal acústico no qual 50% das apresentações são detectados. O nível em dB (decibel) resultante é uma maneira conveniente de descrever o limiar do ouvinte em escala comparativa.

Na audiometria tonal convencional são testados os limiares de audibilidade nas frequências de 0,25, 0,5, 1, 2, 4, 6 e 8 Hz. Quando estes limiares encontram-se acima de 25dBNA (nível de audição), obtêm-se os limiares tonais por via óssea nas frequências de 0,5, 1, 2 e 4kHz. O critério de normalidade utilizado neste estudo foi limiares até 25 dB (NA) em cada frequência testada (YANTIS 1994).

Audiometria Vocal. Determina o limiar de reconhecimento de fala (SRT *Speech Reception Threshold*), com palavras trissilábicas, e o Índice Percentual de reconhecimento de fala (IPRF), utilizando-se a lista de 25 palavras monossilábicas. A interpretação dos resultados do limiar da audiometria vocal se baseia na comparação com os limiares tonais das frequências de 500 a 4kHz. São considerados compatíveis os resultados entre 0 e 10dB. Para o IPRF são considerados normais valores superiores a 88% (REDONDO e LOPES 1997).

Imitanciometria. Dois testes avaliam o funcionamento do sistema tímpano-ossicular (STO) na orelha média, a timpanometria e a pesquisa do reflexo estapediano.

A timpanometria mede a mobilidade do sistema a variações de pressão. Os timpanogramas são classificados em três tipos A, B e C (HALL III e CHANDLER 1994).

Tipo A É definido como timpanograma normal. Tem um pico (ou ponto de máxima admitância) próximo a ou na pressão atmosférica, entre 0 e -100 daPa.

Tipo B Não tem ponto de máxima admitância. À medida que varia a pressão no conduto auditivo externo, existe uma variação relativamente pequena da admitância.

Tipo C O ponto de máxima admitância ocorre quando a pressão no conduto auditivo externo excede 100 daPa.

O reflexo estapediano medido por meio da imitanciometria, aparece como uma diminuição da complacência (ou aumento da impedância) do STO quando o músculo contrai. O músculo estapediano na cavidade da orelha média contrai-se bilateralmente na presença de sons fortes. O limiar do reflexo é definido como a menor intensidade do estímulo acústico capaz de provocar uma mudança mínima mensurável na complacência do STO. Em indivíduos com audição normal a intensidade mínima necessária para eliciar o reflexo está entre 70 e 100 dB (NA) (NORTHERN e GABBARD 1994).

Os reflexos estapedianos foram considerados presentes quando o indivíduo apresentasse presença de reflexo em pelo menos duas frequências testadas, isto porquê a presença de apenas um reflexo afastaria alterações condutivas (NORTHERN e GABBARD 1994).

A avaliação audiológica foi realizada por diferentes audiologistas, que iniciaram os exames sempre pela melhor orelha. Quando o paciente não referisse melhor orelha, a avaliação era iniciada pela orelha direita. A bateria de exames poderia ser iniciada pela imitanciometria ou pela audiometria tonal de acordo com a preferência do audiológico. Se a avaliação identificasse qualquer alteração,o

indivíduo era encaminhado para o otorrinolaringologista para avaliação médica e conduta.

Nesta casuística, as crianças tratadas por Rxt sem CDDP tinham predominantemente leucemias e retinoblastoma e foram tratadas com radiação de megavoltagem de aceleradores lineares com técnicas similares às utilizadas atualmente na maioria dos serviços. A variável Rxt que atingiu o sistema auditivo foi categorizada criando-se os seguintes grupos: sem Rxt, $Rxt \leq 4000$ cGy e $Rxt > 4000$ cGy. A escolha foi baseada nos achados dos trabalhos BORSANYI e BLANCHARD (1962) e JERECZEK-FOSSA et al. (2003) que citam 4000 como dosagem mínima para a presença de alterações no sistema auditivo. As fichas de todos os pacientes que realizaram radioterapia em região de cabeça e pescoço, foram analisadas segundo o lado em que foi realizada a radioterapia e se o sistema auditivo estava incluído no campo de radiação. A dose total e a dose estimada de radiação que atingia o sistema auditivo foram calculadas a partir dos desenhos das fichas técnicas e revisadas pelo radioterapeuta.

A dose de CDDP recebida pelos pacientes, foi calculada e ajustada para superfície corpórea de 1m^2 com o oncologista pediátrico.

Os tumores foram classificados segundo a Classificação Internacional do Câncer na Infância (KRAMÁROVÁ et al. 1996).

O critério de perda auditiva utilizado foi: limiares tonais maiores que 25dB nas frequências de 0,25 a 8kHz. Para identificação dos fatores preditivos de perda auditiva foi criada uma variável dicotômica (sim/não), sendo considerada perda auditiva somente alterações nas frequências de 0,25 a 4kHz. A Perda auditiva em 6 e 8kHz não foi incluída na análise estatística devido o pequeno prejuízo que essas

perdas causam na vida diária destes indivíduos (BLAKLEY e MYERS 1993; BROCK et al. 1991).

A variável idade ao diagnóstico à época do tratamento foi categorizada em ≤ 6 anos e > 6 anos baseado na mediana dos valores encontrados.

A presença de queixa auditiva foi considerada quando o paciente respondeu afirmativamente a uma das questões da anamnese relacionada à audição.

Foram calculadas as medidas de tendência central e dispersão para as variáveis quantitativas, assim como frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas.

Para verificar a associação entre as variáveis independentes e a perda auditiva, foi empregado o teste de associação do qui-quadrado ou teste exato de Fisher (quando pelo menos uma das frequências esperadas foi menor do que 5).

Para identificar os fatores de risco independentes para a ocorrência de perda auditiva, foi utilizada a regressão logística, com cálculo das Odds Ratios brutas e ajustadas e seus respectivos intervalos de confiança de 95%.

Para todos os testes estatísticos, foi estabelecido um erro $\alpha=5\%$, isto é, os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando $p<0,05$.

4 RESULTADOS

A dosagem total de radioterapia nos pacientes que receberam CDDP + Rxt foi maior, porém a dosagem de radioterapia que atingiu tanto a orelha direita como orelha esquerda para ambas foi próxima aos valores encontrados em todos os pacientes que realizaram Rxt. Encontramos dosagens elevadas de CDDP em todos os indivíduos (Tabela 3).

Tabela 3 - Médias e desvios padrão da dosagem de radioterapia e CDDP utilizada segundo o tipo de tratamento, (GEPETTO 2000-2004).

Tipo de tratamento	N	DOSE RxT TOTAL (cGy)	DOSE RxT OD* (cGy)	DOSE RxT OE* (cGy)	DOSE CDDP (mg/ m ²)
sem Rxt e sem CDDP	51	_____	_____	_____	_____
CDDP	64	_____	_____	_____	647,4 ± 326,5
Rxt	75	2996,8 ± 1427,8*	1894,8 ± 1544,3	1821,5 ± 1540,8	_____
RxT+CDDP	10	4214,0 ± 678,9*	2292,0 ± 1744,2	1524,0 ± 1692,7	668,1 ± 260,7

*OD(orelha direita)

*OE(orelha esquerda)

4.1 CARACTERIZAÇÃO DA PERDA AUDITIVA

Segundo o tipo de tratamento, os pacientes que receberam CDDP e CDDP+Rxt apresentaram perda auditiva neurossensorial bilateral simétrica nas frequências de 4, 6 e 8 kHz observando-se uma progressão do acometimento para as frequências da fala (0,5,1,2kHz) (Tabelas 4 e 5 e na Figura 1).

Tabela 4 - Distribuição de pacientes com perda auditiva por frequência, em pelo menos uma orelha, segundo o tipo de tratamento,(GEPETTO 2000- 2004).

Tratamento	250 Hz n(%)	500 Hz n(%)	1 kHz n(%)	2 kHz n(%)	4 kHz n(%)	6 kHz n(%)	8 kHz n(%)
sem Rxt e sem CDDP (n=51)	2(15,3)	2(16,7)	2(15,3)	1(4,2)	2(4,8)	7(9,9)	5(6,7)
CDDP (n=64)	5(38,5)	4(33,3)	7(53,8)	17(70,8)	31(73,8)	46(64,8)	52(69,3)
Rxt (n=75)	3(23,1)	4(33,3)	3(23,1)	4(16,7)	6(14,3)	13(18,3)	12(16,0)
CDDP+Rxt (n=10)	3(23,1)	2(16,7)	1(7,7)	2(8,3)	3(7,1)	5(7,0)	6(8,0)
Total*	13(100,0)	12(100,0)	13(100,0)	24(100,0)	42(100,0)	71(100,0)	75(100,0)

* total de pacientes com perda dos 200 avaliados

Tabela 5 - Distribuição de pacientes com perda auditiva uni e bilateral, segundo o tipo de tratamento, (GEPETTO 2000-2004).

Tratamento	N	Bilateral N(%)	Unilateral N(%)	Sem Perda n(%)
sem Rxt e sem CDDP	51	3(5,8)	3(5,8)	45(88,4)
CDDP	64	47(73,4)	7(10,9)	10(15,7)
Rxt	75	8(10,7)	7(9,3)	60(80,0)
CDDP+Rxt	10	6(60,0)	1(10,0)	3(30,0)
Total	200	63(32,0)	18(9,0)	118(59,0)

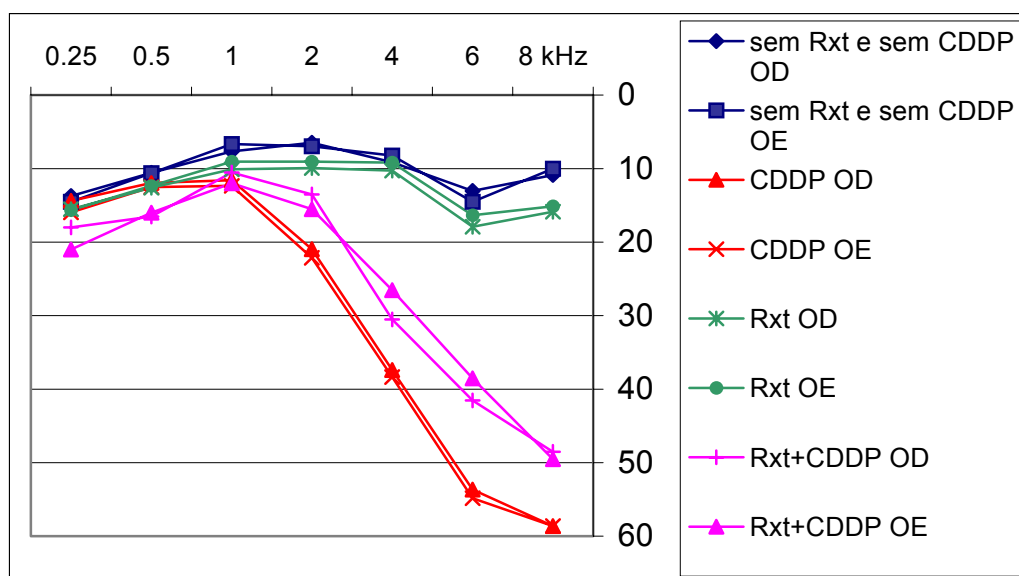


Figura 1 - Configuração audiométrica média dos limiares auditivos segundo o tipo de tratamento.

4.2 RESULTADOS DA AUDIOMETRIA VOCAL E IMITANCIOMETRIA

As médias do SRT obtidas respectivamente na orelha direita e esquerda após o tratamento são descritas na Tabelas 6. Observamos um maior número de indivíduos com limiares do SRT dentro dos padrões de normalidade (≤ 25 dB) independente do tipo de tratamento.

Tabela 6 - Distribuição de pacientes com limiares normais e alterados no SRT na orelha direita e orelha esquerda, segundo o tipo de tratamento (GEPETTO 2000-2004).

Tratamento	Normal* n(%)		Alterado* n(%)	
	OD	OE	OD	OE
Sem Rxt e sem CDDP (n=51)	50(98,0)	50(98,0)	1(2,0)	1(2,0)
CDDP (n =64)	61(95,3)	60(93,7)	3(4,7)	4(6,3)
Rxt (n =75)	73(97,3)	74(98,7)	2(2,7)	1(1,3)
Rxt + CDDP (n =10)	10(100)	9(90,0)	0(0,0)	1(10,0)
Total (n=200)	194(97,0)	193(96,5)	6(3,0)	7(3,5)

* SRT (Speech Reception Threshold) (limiar de reconhecimento de fala)

*normal(≤ 25 dB)

*alterado(>25 dB)

Nas médias e desvios padrão do IPRF por orelha segundo o tipo de tratamento descrita na Tabelas 7, podemos observar a presença de uma boa discriminação auditiva independente do tipo de tratamento.

Tabela 7 - Médias e respectivos desvios padrão do IPRF por orelha segundo o tipo de tratamento (GEPETTO 2000-2004).

	OD	OE
sem Rxt e sem CDDP (n=51)	97 $\pm$ 11,4	98 $\pm$ 4,8
CDDP (n =64)	90 $\pm$ 13,9	90 $\pm$ 16,6
Rxt (n =75)	97 $\pm$ 5,6	97 $\pm$ 7,5
Rxt + CDDP (n =10)	91 $\pm$ 10,7	93 $\pm$ 8,2
Total (n =200)	95 $\pm$ 9,6	95 $\pm$ 11,4

IPRF (Índice Percentual de Reconhecimento de Fala)

Os resultados da timpanometria e dos reflexos estapedianos em 399 orelhas (199 direitas e 200 esquerdas) podem ser vistos nas Tabelas 8 e 9. Observamos que 96,7% dos pacientes apresentaram timpanometria normal (curva A). Notam-se curvas timpanométricas alteradas (curvas B e C) em 3,3% das orelhas sendo que 1,25% não apresentou ponto de máxima admitância (curva B) e 2,0% apresentaram

ponto de máxima admitância excedendo -100 daPa (curvaC). Observamos que 88,0% das orelhas da amostra total apresentaram reflexos presentes e 12,1% apresentaram reflexos ausentes.

Tabela 8 - Distribuição de pacientes segundo o resultado das curvas timpanométricas na orelha direita e esquerda, e segundo o tipo de tratamento (GEPETTO 2000 – 2004).

Curvas Timpanométricas								
TRATAMENTO	A		B		C		TOTAL	
	OD n(%)	OE n(%)	OD n(%)	OE n(%)	OD n(%)	OE n(%)	OD N	OE N
Sem Rxt e sem CDDP	48(94,1)	50(98,0)	1(2,0)	1(2,0)	2(4,0)	0(0,0)	51	51
CDDP	60(93,8)	63(98,4)	0(0,0)	0(0,0)	3(6,2)	1(1,6)	64	64
Rxt	73(97,3)	72(96,0)	1(1,4)	2(2,7)	1(1,4)	1(1,3)	75	75
CDDP+Rxt	10(100)	10(100)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	10	10
TOTAL	191(96,0)	195(97,5)	2(1)	3(1,5)	6(3)	2(1)	199*	200

*um indivíduo não realizou timpanometria e pesquisa dos reflexos na orelha direita.

Tabela 9 - Distribuição de pacientes segundo a presença ou ausência de reflexos estapedianos contralateral na orelha direita e esquerda (GEPETTO 2000 – 2004).

Reflexos Estapedianos Contralaterais						
	Presente n(%)		Ausente n(%)		Total N	
	OD	OE	OD	OE	OD	OE
Total	172(86,4)	179(89,5)	27(13,6)	21(10,5)	199	200

Os resultados da pesquisa de presença ou não de queixa auditiva. Observamos que 77,3% dos indivíduos não apresentaram queixas auditivas e 22,7% apresentaram, sendo que 70,4% deste receberam CDDP (Tabela 10).

Tabela 10 - Distribuição de pacientes segundo a presença ou ausência de queixa auditiva, e segundo o tipo de tratamento (GEPETTO 2000-2004).

Tratamento	Sem Queixas n(%)	Com Queixas n(%)	Total N
sem Rxt sem CDDP	43(86,0)	7(14,0)	50
CDDP	32(52,5)	29(47,5)	61
Rxt	68(91,8)	6(8,2)	74
Rxt+CDDP	7(77,8)	2(22,2)	9
Total	150(77,3)	44(22,7)	194*

* O número total de pacientes corresponde ao número de pacientes que responderam a anamnese.

4.3 IDENTIFICAÇÃO DOS FATORES PREDITIVOS DE PERDA AUDITIVA

Não houve associação estatisticamente significativa entre perda auditiva e sexo para ambas orelhas (direita $p=0,525$, esquerda $p=0,062$) (Tabela 11).

Tabela 11 - Distribuição de pacientes que atingiram o critério de perda auditiva segundo o sexo (GEPETTO 2000 – 2004).

sexo	OD		total	p	OE		total	p
	sem perda n (%)	com perda n (%)	N		sem perda n (%)	com perda n (%)	N	
Masculino	86(82,7)	18(17,3)	104	0,525	88(84,6)	16(15,4)	104	0,062
Feminino	76(79,2)	20(20,8)	96		71(74,0)	25(26,0)	96	
Total	162(81,0)	38(19,0)	200		159(79,5)	41(20,5)	200	

Observamos uma associação estatisticamente significativa entre idade e perda auditiva. ($p=0,001$) (Tabela 12)

Tabela 12 - Distribuição de pacientes segundo a faixa etária que atingiram o critério de perda auditiva (GEPETTO 2000 – 2004).

Idade	OD		Total	p	OE		Total	p
	Sem perda N (%)	com perda n (%)	N		sem perda n (%)	Com perda N (%)	N	
≤ 6 anos	100(90,1)	11(9,9)	111	0,001	98(88,3)	13(11,7)	105	0,001
> 6 anos	62(69,7)	27(30,3)	89		61(68,5)	28(31,5)	95	
Total	162(81,0)	38(19,0)	200		159(79,5)	41(20,5)	200	

Na Tabela 13 observamos uma associação estatisticamente significativa quando comparandos os três grupos entre (sem Rxt, até 4000 ou acima de 4000 rcGy) tanto para o lado direito ($p=0,025$), quanto para o lado esquerdo ($p=0,020$). Entretanto não podemos afirmar que o fator Rxt tenha influenciado na perda auditiva porque ao comparar a porcentagem de perda no grupo que não recebeu Rxt e o grupo que recebeu mais que 4000 cGy, estes valores são semelhantes, levando a crer que a significância estatística se deve à baixa porcentagem de perda no grupo que recebeu menos de 4000 cGy, diferindo portanto dos dois outros grupos.

Tabela 13- Distribuição de pacientes que atingiram o critério de perda auditiva em relação à dosagem de radioterapia atingida no sistema auditivo, (GEPETTO 2000 – 2004).

RxT	OD		Total	p	OE		Total	p
	sem perda n (%)	com perda n (%)	n (%)		Sem perda N (%)	com perda n (%)	N	
sem RxT	103(76,9)	31(23,1)	134	0,025	103(74,6)	35(25,4)	138	0,020
≤ 4000	52(92,9)	4(7,1)	56		50(92,6)	4(7,4)	54	
> 4000	7(70,0)	3(30,0)	10		6(75,0)	2(25,0)	8	
Total	162(81,0)	38(19,0)	200		159(79,5)	41(20,5)	200	

Nota-se uma associação estatisticamente significativa entre a exposição à CDDP e perda auditiva(Tabela 14) em ambas as orelhas ($p<0,001$).

Tabela 14 - Distribuição de pacientes que atingiram o critério de perda auditiva em relação à quimioterapia com uso de CDDP (GEPETTO 2000 – 2004).

QT	OD		total	p	OE		total	p
	sem perda n (%)	com perda n (%)	N		sem perda n (%)	com perda n (%)	N	
sem CDDP	119(94,4)	7(5,6)	126		120(95,2)	6(4,8)	126	
com CDDP	43(58,1)	31(41,9)	74	< 0,001	39(52,7)	35(47,3)	74	< 0,001
total	162(81,0)	38(19,0)	200		159(79,5)	41(20,5)	200	

4.4 ANÁLISE MÚLTIPLA DOS FATORES PREDITIVOS DE PERDA AUDITIVA

Na análise múltipla, ao estudar o impacto do uso da cisplatina, considerando pacientes que não usaram CDDP como categoria zero (controles) encontramos 11,7 vezes maior risco para perda auditiva na OD e 17,6 na OE quando comparadas com as crianças que não usaram CDDP (com significância estatística). Quando a idade foi definida como variável categórica e tomando-se a idade menor ou igual a 6 anos como referência, notamos que as crianças que ao diagnóstico tinham mais de 6 anos de idade apresentaram 2,7 vezes maior risco para a perda auditiva na OD ($p = 0.02$) comparada com crianças com idade ≤ 6 anos, não tendo mostrado mesma significância na OE.

Na análise múltipla a dose de radioterapia não mostrou papel de significância para risco de perda auditiva quando utilizado como variável de referencia os pacientes que não receberam Rxt.

Tabela 15- Análise múltipla dos fatores preditivos de perda auditiva na orelha esquerda (GEPETTO 2000-2004).

Variáveis	Categorias	OR	OR	IC 95%	P
		Bruta	Ajustada	OR Ajustada	
CDDP	não	1,0	1,0	Referência	<0,001
	sim	17,9	17,6	6,0; 51,4	
Rxt	Sem Rxt	1,0	1,0	Referência	0,912
	≤ 4000cGy	0,2	0,9	0,2; 3,4	
	>4000cGy	0,9	3,9	0,5; 31,2	
Idade (anos)	≤ 6	1,0	1,0	Referência	0,084
	> 6	3,5	2,1	0,9; 5,0	

Teste de Hosmer e Lemeshow – p = 0,459

Tabela 16 - Análise múltipla dos fatores preditivos de perda auditiva na orelha direita (GEPETTO 2000-2004).

Variáveis	Categorias	OR	OR	IC 95%	P
		Bruta	Ajustada	OR Ajustada	
CDDP	não	1,0	1,0	Referência	<0,001
	sim	12,2	11,7	4,2; 32,1	
Rxt	Sem Rxt	1,0	1,0	Referência	0,894
	≤ 4000cGy	0,3	0,9	0,2; 3,3	
	>4000cGy	1,4	4,3	0,8; 24,1	
Idade(anos)	≤ 6	1,0	1,0	Referência	0,028
	> 6	3,9	2,7	1,1; 6,4	

Teste de Hosmer e Lemeshow – p = 0,856.

4.5 ASSOCIAÇÃO DA PERDA AUDITIVA COM A QUEIXA AUDITIVA

Podemos observar uma associação estatisticamente significativa entre perda auditiva e presença de queixa auditiva (Tabela 17 e 18) em ambas orelhas e em todas as frequências testadas.

Tabela 17 - Distribuição de pacientes com e sem perda auditiva por frequência em relação à queixa auditiva, na orelha direita (GEPETTO 2000-2004).

Frequência (kHz)		sem queixa n(%)	Com queixa n(%)	p
8	com perda	30(50,0)	30(50,0)	< 0,001
	sem perda	120(89,6)	14(10,4)	
6	com perda	22(40,7)	32(59,3)	< 0,001
	sem perda	128(91,4)	12(8,6)	
4	com perda	6(17,6)	28(82,4)	< 0,001
	sem perda	144(90,0)	16(10,0)	
2	com perda	1(5,3)	18(94,7)	< 0,001
	sem perda	149(85,1)	26(14,9)	
1	com perda	1(12,5)	7(87,5)	< 0,001
	sem perda	149(80,1)	37(19,9)	
0,50	com perda	1(14,3)	6(85,7)	< 0,001
	sem perda	14(79,7)	38(20,3)	
0,25	com perda	1(16,7)	5(83,3)	< 0,001
	sem perda	149(79,3)	39(20,7)	

Tabela 18 - Distribuição de pacientes com e sem perda auditiva por frequência em relação à queixa auditiva, orelha esquerda (GEPETTO 2000-2004).

Frequência (kHz)		Sem queixa n(%)	Com queixa N(%)	p
8	com perda	27(45,8)	32(54,2)	< 0,001
	sem perda	123(91,1)	12(8,9)	
6	com perda	20(38,5)	32(61,5)	< 0,001
	sem perda	130(91,5)	12(8,5)	
4	com perda	6(16,2)	31(83,8)	< 0,001
	sem perda	144(91,7)	13(8,3)	
2	com perda	2(10,5)	17(89,5)	< 0,001
	sem perda	148(84,6)	27(15,4)	
1	com perda	1(9,1)	10(90,9)	< 0,001
	sem perda	149(81,4)	34(18,6)	
0,50	com perda	2(25,0)	6(75,0)	0,002
	sem perda	148(79,6)	38(20,4)	
0,25	com perda	3(30,0)	7(70,0)	< 0,001
	sem perda	147(79,9)	37(20,1)	

5 DISCUSSÃO

A audição é um dos sentidos responsáveis pelo desenvolvimento global da criança pois, através dela temos capacidade de desenvolver linguagem oral e também adquirirmos conhecimentos para nos comunicarmos com o mundo. Existem diferentes graus e tipos de perdas de audição e qualquer impedimento na condução do som ao sistema nervoso auditivo central implica em perda de parte ou de todo o conteúdo da mensagem. As perdas auditivas do tipo neurosensorial podem ser de causa genética, por infecções bacteriana ou viral, trauma ou fraturas na cabeça, fístulas perilinfáticas, relacionada ao envelhecimento (presbiacusia), exposição a ruído e uso de drogas ototóxicas. As drogas ototóxicas mais agressivas são os antibióticos aminoglicosídeos (gentamicina, tobramicina, amicacina, streptomina e neomicina) e alguns antineoplásicos (cisplatina e carboplatina). A fisiopatologia da perda auditiva pelo uso de drogas ototóxicas esta relacionada à destruição das células ciliadas no órgão de Corti (HINOJOSA et al. 1995).

O tratamento oncológico, quer seja com radioterapia, quer seja com quimioterapia, pode trazer como efeito colateral a perda auditiva como seqüela aguda ou tardia.

5.1 CARACTERIZAÇÃO DA PERDA AUDITIVA

Em nossa estudo encontramos um predomínio de exames com limiares dentro dos padrões de normalidade para aqueles pacientes que não realizaram tratamento com CDDP. Enquanto que nos pacientes que fizeram uso de CDDP ou

CDDP + Rxt houve um predomínio de perda auditiva neurossensorial simétrica bilateral nas frequências de 4, 6 e 8kHz. REDDEL et al. (1982), RUIZ et al. (1989), BROCK et al. (1991), BROCK et al. (1992), MADASU et al. (1997), BERG et al. (1999), SKINNER (2004), LI et al. (2004), LANGER et al. (2004), estudando a ototoxicidade da CDDP, encontraram a mesma caracterização da perda auditiva vista em nosso estudo.

Apesar da presença de perda auditiva nas frequências de 4, 6 e 8kHz encontramos os limiares do SRT e IPRF dentro dos padrões de normalidade.

A literatura aponta que perdas auditivas em frequências agudas é fator crucial para a discriminação rebaixada (SANTOS e RUSSO 1991), principalmente quando a velocidade de fala é rápida ou quando o ambiente é ruidoso (SCHOCHAT 1997). Estes autores relatam que a perda auditiva em agudos(a partir de 6kHz) diminui a probabilidade de entender a fala em ambiente ruidoso. A audiometria vocal é realizada em ambiente silencioso mostrando não ser um teste sensível para detectar as alterações de percepção de fala uma vez que não representam a realidade do dia-dia (SCHOCHAT 1997). Acreditamos que por esse motivo em nosso estudo a inteligibilidade de fala no silêncio permanece dentro dos limites de normalidade.

A imitanciometria foi realizada em todos os pacientes com objetivo de detectar qualquer alteração de orelha média e para complementar a audiometria tonal. Em nossa casuística encontramos um predomínio de timpanometrias do tipo A com presença de reflexos contralaterais. Isto está de acordo com o resultado encontrado na audiometria tonal, que apresentou resultados dentro da normalidade e perdas auditivas eminentemente do tipo neurossensorial bilateral simétrica nas

freqüências agudas. Em ambos os resultados encontrados foram descartadas as alterações de orelha média.

A literatura aponta que o tratamento de Rxt em tumores de cabeça e pescoço pode apresentar alterações de orelha média como otite externa, média serosa (SILVEIRA 1998), necrose do conduto auditivo externo, osteoradionecrose do osso temporal (GYORKEY e POLLOCK 1960; JOHANNESSEN et al. 2002; JERECZEK-FOSSA et al. 2003) porém não citam os resultados da imitanciometria, e sim, apenas os resultados da audiometria tonal. BORSANYI e BLANCHARD (1962) descrevem os efeitos da Rxt em 100 pacientes com tumores de nasofaringe tratados com dosagem de 4000 a 6000 cGy com acompanhamento semanal, que apresentaram como sintomas otite média serosa, sensação de ouvido cheio e zumbido na orelha afetada. Mesmo apresentando perdas auditivas do tipo condutiva, esse estudo descreve apenas os resultados da audiometria tonal e vocal. Em nossa casuística (n=200) encontramos 3 casos com curva B e 2 com curva C, sendo que apenas 2 eram do grupo de pacientes que realizaram Rxt sem CDDP, mostrando que as alterações de orelha média não foram presentes neste grupo de pacientes.

5.2 RXT E PERDA AUDITIVA

A radioterapia consiste no uso da radiação ionizante, produzida em aparelhos ou obtida de radioisótopos naturais ou artificiais, para fins terapêuticos.

Quanto aos tipos, as radiações podem ser divididas em: corpusculares (elétrons, prótons e nêutrons) e eletromagnéticas (raios X e raios Gama). Com relação às fontes, as radiações podem ser obtidas de aparelhos de radioterapia

convencionais (ortovoltagem), aceleradores lineares e unidades de cobalto 60 (megavoltagem) (DE CAMARGO et al. 2000).

Uma fonte radioativa pode ser colocada à distância do paciente ou diretamente em contato com leito tumoral. No primeiro caso, o tratamento denomina-se teleterapia ou radiação externa e, no segundo, braquiterapia. A teleterapia emprega feixes externos de radiação e é o método adotado em cerca de 90% dos tratamentos radioterápicos. Utiliza-se, comumente, raios X produzidos em equipamentos de ortovoltagem e em aceleradores lineares, ou raios Gama, emitidos por unidades de cobalto 60.

A braquiterapia é a modalidade de tratamento radioterápico em que uma fonte de radiação (isótopo radiativo) é colocada diretamente em contato com o tecido tumoral. Tal condição permite que uma dose elevada seja liberada ao tumor com proteção dos tecidos normais circunvizinhos. Apesar do uso restrito em criança, apresenta uma aplicabilidade crescente (NOVAES 2003).

A radioterapia externa ou teleterapia é a modalidade radioterápica mais comumente adotada no tratamento de crianças (PAULINO 2004). Na última década a Rxt sofreu inúmeros avanços através da utilização de técnicas de planejamento computadorizado com reconstrução tridimensional que permitem maior precisão da liberação da dose ao volume tumoral com proteção dos tecidos normais em desenvolvimento. A Rxt conformacional e de intensidade modulada do feixe (IMRT) são técnicas cada vez mais utilizadas em pediatria. O crescente emprego de braquiterapia tem possibilitado a redução dos efeitos colaterais tardios, que trazem tantos prejuízos aos pacientes. Em nossa casuística os pacientes que realizaram apenas Rxt sem quimioterapia com uso de CDDP, tinham predominantemente

leucemias e retinoblastomas e foram tratadas com radiação de megavoltagem de aceleradores lineares com técnicas similares às da atualidade. Este grupo de pacientes recebeu em média uma dosagem total próxima de 3000cGy. A dose média calculada que atingiu tanto a orelha direita como a orelha esquerda foi aproximadamente 1800 cGy.

Os pacientes que realizaram Rxt + CDDP como esquema de tratamento, receberam em média uma dosagem total em torno de 4200 cGy, atingindo na orelha direita uma média de 2300 cGy e 1500 cGy na orelha esquerda. A dosagem média que incidiu em ambas as orelhas foi inferior a 4000cGy.

BORSANYI e BLANCHARD (1962) descreveram os efeitos da Rxt em 100 pacientes com tumores de nasofaringe tratados com dosagem de 4000 a 6000 cGy com acompanhamento semanal, que apresentaram como sintomas otite média serosa e perda auditiva do tipo condutiva, durante o tratamento.

THIBADOUX et al. (1980) avaliaram 61 crianças com leucemia linfocítica aguda, com idade média de 10 anos, que receberam Rxt em crânio com cobalto 60 e quimioterapia com methotrexate intratecal. Estes pacientes realizaram avaliação audiológica pré-tratamento, após 6 meses, 12 meses e 36 meses após o tratamento, não havendo nenhuma redução significativa nos limiares auditivos.

ANTEUNIS et al. (1994) em um estudo prospectivo em 18 pacientes com tumor de parótida unilateral, com idade média de 50 anos, relataram mudanças na orelha média, interna, nervo auditivo e SNC, que ocorriam com dosagens a partir de 5000cGy. A avaliação audiológica destes pacientes foi realizada antes do tratamento e comparada com a avaliação após 2 anos do término do tratamento encontrando uma

incidência de 50% de perdas auditivas, sendo que 33% foram permanentes, afetando a qualidade de vida desses indivíduos.

JOHANNESSEN et al. (2002) realizaram estudo dos efeitos tardios na audição em 33 pacientes com tumor em SNC, com idade média ≥ 14 anos, sendo avaliados em média 13 anos após o término da Rxt encontrando uma associação significativa entre dose de Rxt e perda auditiva neurossensorial. Os pacientes que receberam dosagem menor que 5400cGy não apresentaram perda auditiva e não encontraram uma relação entre idade com aumento de risco de perda auditiva. Foram relatados 3 casos com osteoradionecrose, avaliados 18 anos após o término da Rxt e sugeriam o acompanhamento dos pacientes que realizam Rxt no osso temporal.

PAULINO et al. (2000) relataram uma incidência de 75% de perdas auditivas unilaterais com envolvimento da orelha média / orelha interna ou otite média crônica em crianças em que a cóclea estava no campo de irradiação e que receberam doses de radioterapia variando de 3000 a 5600cGy. Estudaram 17 crianças com rabdmiossarcoma de cabeça e pescoço com acompanhamento de no mínimo 5 anos e descreveram que os efeitos tardios provocados pela Rxt em região de cabeça e pescoço ocorrem nos primeiros dez anos após o término do tratamento. Neste estudo sugeriram que estes efeitos podem ser minimizados com a Rxt tridimensional conformacional.

SKOWRONSKA-GARDAS et al. (2004) avaliando a qualidade de vida a longo prazo de 19 crianças sobreviventes de tumores de sistema nervoso central tratadas com radioterapia cobalto 60 com dosagem total de 5400cGy, relataram 8 indivíduos com perdas auditivas sendo que 5 necessitavam de próteses auditivas. Estes pacientes tinham idade 2-15 anos e tinham seguimento médio de 12,2 anos a

partir do início da Rxt e sugere o uso da Rxt tridimensional conformacional para minimizar as seqüelas do tratamento.

Podemos observar que os trabalhos apontam uma relação entre dosagem de Rxt e seqüelas auditivas. BORSANYI e BLANCHARD (1962); ANTEUNIS et al. (1994), PAULINO et al. (2000), JOHANNESSEN et al. (2002), relataram que dosagem entre 4000-6000 foram dosagens de risco para audição, e sugeriram o acompanhamento audiológico.

Em nossa casuística as leucemias foram predominantes no grupo de pacientes que fizeram Rxt sem CDDP não apresentando perdas auditivas, estando de acordo com os resultados relatados no estudo de THIBADOUX et al. (1980) onde a dose utilizada foi sempre abaixo de 4000cGy.

A Tabela 13 aponta maior prevalência de perda auditiva nos pacientes que receberam dosagens maiores que 4000cGy, havendo uma relação estatisticamente significativa entre a dosagem de Rxt (que incidiu no sistema auditivo) e perda auditiva. Esta amostra foi muito pequena (n=10), o que limita a nossa análise com relação a esta variável. Tanto na análise univariável como na análise múltipla a Rxt não foi fator de risco para audição.

5.3 QT E PERDA AUDITIVA COM ENFASE NA CDDP

A quimioterapia é uma arma fundamental utilizada na grande maioria dos tratamentos dos diversos tumores que ocorrem na infância. Tornou-se o tratamento de escolha para várias doenças malignas, que se manifestam de forma disseminada e que não podem ser tratadas adequadamente pela cirurgia ou estão além dos limites de

segurança da radioterapia na prevenção da disseminação metastática de tumores primários, tratados localmente. Todas as drogas quimioterápicas destroem ou causam danos às células tumorais suscetíveis através do bloqueio de uma via metabólica ou bioquímica sensível à droga. Algumas, como os antimetabólitos específicos do ciclo celular, agem através da inibição da síntese do ácido desoxirribonucleico (DNA) e são mais eficazes contra células em rápida divisão. Outras, como os agentes alquilantes, agem através da interferência na função do ácido nucleico e produção de proteína por todo o ciclo de divisão celular, sendo, portanto, eficazes contra as células em proliferação e em repouso (YAGIELA 1988).

Um dos quimioterápicos muito utilizado no tratamento de tumores de células germinativas, ósseos, carcinoma de ovário e tumores de cabeça e pescoço é a CDDP por apresentar atividade antitumoral.

Em nossa casuística os pacientes que receberam CDDP, a dosagem média foi de 650mg/m^2 , e nos indivíduos que receberam CDDP + Rxt a dosagem média foi de 670mg/m^2 . Os trabalhos apontam uma relação entre dosagem de CDDP e perda auditiva, sendo que dosagens superiores ou iguais a 400mg/m^2 apresentam maior risco para perda auditiva (LI et al. 2004).

REDDEL et al. (1982) em seu estudo com 23 pacientes com idade média de 36 anos (16-64 anos) que fizeram uso de CDDP realizaram audiometria tonal convencional pré, durante e pós-tratamento sendo incluído apenas os pacientes com audiometria de base normal. Relataram que a incidência de perda auditiva depende do modo de administração da droga e que existe uma relação entre perda auditiva e dose cumulativa de CDDP. As frequências mais acometidas foram as frequências de 6 e 8kHz depois de receber a dosagem média de 203mg/m^2 atingindo a frequência de

4kHz com dosagens superiores. Os pacientes apresentaram como sintomas: otalgia, perda auditiva, zumbido e recrutamento. Os autores apontaram a importância da monitorização auditiva, principalmente a realização da audiometria pré-tratamento para melhor seguimento dos pacientes.

RUIZ et al. (1989) avaliaram pré e pós-tratamento com audiometria convencional, 54 pacientes pediátricos com idade média de 13 anos (5 – 18 anos) com osteossarcoma tratadas com CDDP. Todos os pacientes apresentaram perda auditiva bilateral de grau leve (20-40dB) a profundo (> 90dB) nas frequências agudas e estas se iniciaram após 300mg/m^2 nas frequências acima de 4kHz, acometendo as frequências mais graves com dosagem cumulativa. Este estudo demonstrou um aumento do grau da perda auditiva em crianças mais jovens (menores de 12 anos). Eles notaram que as perdas auditivas eram adquiridas concomitantemente com a deteriorização da função renal.

LAURELL e JUNGNELIUS (1990) concluíram em seu estudo que altas doses de CDDP aumentam o risco de perda auditiva, acometendo principalmente as frequências agudas (41%). Em seu estudo, as perdas auditivas pré-tratamento não foi fator de risco para ototoxicidade e sim a dose administrada por ciclo. Além disso sugeriram acompanhamento audiológico para os indivíduos que fizeram uso de CDDP a cada ciclo de quimioterapia.

BROCK et al. (1991) avaliaram 29 crianças com idade média ao diagnóstico de 2 anos e 2 meses que receberam em média 540mg/m^2 de CDDP (variando de 400-1860 mg/m^2). As avaliações auditivas foram realizadas após 2 anos ao término do tratamento e o risco de ototoxicidade aumentou significativamente com a dose cumulativa de CDDP recebida. Os autores sugerem a monitorização auditiva em

pacientes que recebem quimioterapia com CDDP principalmente em dosagens $\geq 400\text{mg/m}^2$, e o uso de outro quimioterápico nas crianças que desenvolveram ototoxicidade grau 2 (anexo 3). Quatorze crianças (48%) apresentaram ototoxicidade variando de grau 2 a 4, sendo que 10 dessas crianças precisaram de prótese auditiva.

PASIC e DOBIE (1991) avaliaram 33 crianças com idade média ao diagnóstico de 8,75 anos que receberam CDDP. As avaliações auditivas foram realizadas a cada ciclo, encontrando uma associação entre dose cumulativa e perda auditiva. As perdas auditivas encontradas foram do tipo neurossensorial bilateral simétrica nas frequências agudas. A ototoxicidade afetou 77% das crianças que receberam em média 360mg/m^2 . Em seu estudo os pacientes mais jovens com idade de 2,8 anos apresentaram maior susceptibilidade para perdas auditivas porém este grupo recebeu dosagem maior de CDDP.

BLAKLEY e MYERS (1993) avaliaram 39 pacientes com audiometrias pré e pós-tratamento classificando as perdas auditivas de acordo com a magnitude das frequências afetadas. As perdas auditivas em 6 e 8 kHz não foram consideradas perdas auditivas significantes devido ao pequeno impacto que estas provocam na vida dos pacientes. A Perda auditiva foi definida quando havia uma variação de 15dB em apenas uma frequência ou 10 dB em três ou mais frequências entre 0,25-4 kHz em pelo menos uma orelha. Relataram 93% dos pacientes com perdas auditivas nas frequências $< 3\text{kHz}$ interferindo na compreensão da fala.

SIMON et al. (2002), avaliaram 1170 crianças com neuroblastoma no mínimo um ano depois do tratamento, encontrando uma associação estatisticamente significativa entre dose cumulativa de CDDP e incidência de perda auditiva ($p < 0.001$). Para as doses de $1\text{-}200\text{mg/m}^2$, $201\text{-}400\text{mg/m}^2$, $401\text{-}600\text{mg/m}^2$, 601-

800mg/m² eles encontraram 5/39(12%), 28/221 (13%), 61/230(26%) e 50/225(22%) de pacientes com perda auditiva respectivamente. Não foi encontrada associação entre perda auditiva e idade.

LANGER et al. (2004) estudaram os efeitos tardios em 230 pacientes com sarcoma. Destes 106 foram tratados com CDDP recebendo uma dose cumulativa média de 360mg/m². Trinta e quatro por cento dos pacientes apresentaram perda auditiva acima de 4kHz e 7% nas frequência abaixo de 4kHz. A incidência de perdas auditivas nas frequência abaixo de 4kHz foram 12% nos pacientes tratados com dosagem de CDDP acima de 400mg/m² e 2,5% nos pacientes tratados com dosagem inferior.

BERTOLINI et al. (2004) avaliaram 120 crianças com idade média ao diagnóstico de 2,6 anos (variando 0-17) com seguimento de 7 anos, com esquema de quimioterapia contendo CDDP e/ou carboplatina. A dosagem média de CDDP recebida foi 400mg/m² e 1600mg/m² de carboplatina. Carboplatina não foi fator de risco para perda auditiva mesmo para quem já tinha recebido CDDP. Perda auditiva grau 2, 3 ou 4 (a partir de 4kHz,(Anexo 4)) foi observada em 37% dos pacientes tratados com CDDP e 43% dos pacientes tratados com CDDP mais carboplatina. A ototoxicidade se apresentou com mais frequência com dosagem próxima a 400mg/m² de CDDP.

LI et al. (2004) estudaram 80 crianças com idade variando de 6 meses – 18 anos que receberam CDDP, classificando a ototoxicidade segundo BROCK et al. (1991) (anexo 3). Os fatores de risco para a ototoxicidade foram idade ao tratamento OR=21.17(2.48-180.94) e dose cumulativa de CDDP OR=3.35(1.39-8.04). Eles apontam que crianças menores que 5 anos apresentaram maior risco para

ototoxicidade. A dose $\geq 400\text{mg/m}^2$ apresentou maior risco para perdas auditivas moderada-severa (grau 2-4). Esse trabalho ressalta a importância da monitorização auditiva principalmente nas crianças menores de 5 anos, sendo que uma perda auditiva nesta idade pode comprometer o desenvolvimento de linguagem.

Os estudos apontam que dosagens superiores a 400mg/m^2 foram dosagem de risco para perdas auditivas. Em nosso estudo os pacientes receberam em média 660mg/m^2 havendo uma associação estatisticamente significativa entre exposição a CDDP e perda auditiva, com uma prevalência de 19% de perda auditiva para orelha direita e 20,5% para orelha esquerda, segundo o critério de perda adotado. Na análise múltipla dos fatores preditivos de perda auditiva, a exposição a CDDP apresentou 11,7 vezes maior risco para perda auditiva na orelha direita ($p < 0,001$) e 17,6 vezes na orelha esquerda ($p < 0,001$) em relação às crianças que não utilizaram CDDP (Tabela 14 e 15).

A literatura aponta uma grande variação na incidência de perdas auditivas apresentadas pelo uso da CDDP. Esta variação acontece por diversos fatores entre eles: faixa etária dos indivíduos, as frequências avaliadas no exame, dosagem de CDDP, esquema de administração da droga e critério de perda auditiva adotado. Os estudos que utilizaram as frequências convencionais (0,25-8kHz) para avaliação auditiva revelam variação de 2,22% descrita por BROWN et al. (1980), utilizando apenas um ciclo de 60mg/m^2 de CDDP a 100% relatada por RUIZ et al. (1989), quando utilizou 7 ciclos de 150mg/m^2 . Em nosso estudo encontramos uma prevalência de 19% para OD e 20.5% para OE provavelmente porque a análise estatística foi feita baseada em perdas auditivas de 0,25-4kHz e por não termos a avaliação pré-tratamento. Muitos trabalhos utilizam como critério de perda auditiva

uma variação de 20dB em uma das frequências, 10 dB em duas frequências ou ausência de resposta em três frequências consecutivas como ototoxicidade mesmo que esta esteja dentro dos padrões de normalidade (ASHA 1993). As frequências mais acometidas em nosso estudo foram 6 e 8 kHz. Apesar de clinicamente as perdas auditivas em 6 e 8 kHz serem importantes, escolhemos as frequências de 0,25-4kHz para a análise estatística uma vez que o acompanhamento audiológico dos pacientes oncológicos não tem apenas o objetivo de detectar a presença de perda auditiva mas também estudar se esta trará grandes prejuízos ao paciente. BLAKLEY e MYERS (1993) em seu estudo também não consideram as perdas auditivas em 6 e 8kHz devido ao pequeno impacto que tais perdas provocam na vida dos indivíduos. BROCK et al. (1991) segundo sua classificação (Anexo 3) relataram em seu estudo que as crianças que apresentaram perdas auditivas de grau 0 e 1, correspondente a perda auditiva ≥ 40 dB NA somente em 8kHz, não apresentaram problemas em seu desenvolvimento. Enquanto que a perda auditiva grau 2, que também envolve a frequência de 4kHz, foi considerada “boderline” e na perda auditiva grau 3, com acometimento de 2kHz, as crianças necessitaram de próteses auditivas. Em nosso estudo a perda auditiva grau 2 foi predominante nos pacientes que fizeram uso de CDDP.

LI et al. (2004) destacam maior risco para perda auditiva em crianças menores de 5 anos. PASIC e DOBIE (1991), BROCK et al. (1992) e SIMON (2002) avaliando crianças com idade média de 8,75anos , 8 meses e 5 anos respectivamente não encontraram uma relação estatisticamente significativa entre o uso de CDDP e idade. Na nossa casuística encontramos que idade maior que 6anos ao diagnóstico (Tabela 16) apresentou 2,7 vezes maior risco para perda auditiva ($p=0,02$) comparada

com crianças com idade ≤ 6 anos somente para orelha direita e com tendência para orelha esquerda (OR=2,1; p=0,08). Acreditamos que isto se deva ao tamanho da amostra.

Em nosso estudo não houve relação estatisticamente significativa para sexo e perda auditiva. Na literatura não encontramos trabalhos que apontem esta relação.

Até o momento, não existe um consenso na literatura em relação aos efeitos ototóxicos quando o tratamento oncológico é realizado com Rxt em região de cabeça e pescoço e quimioterapia com CDDP.

OH et al. (2004) concluíram em seu estudo com pacientes com tumores de nasofaringe, que a incidência de perda auditiva neurossensorial depois do tratamento de CDDP concomitante com Rxt, é igual à incidência encontrada em indivíduos submetidos apenas a Rxt. SCHELL et al. (1989) relataram que o risco de perda auditiva aumenta quando o tratamento é combinado Rxt e quimioterapia com uso de CDDP, enquanto KWONG et al. (1996) demonstraram que a Rxt prévia não aumenta o risco para perda auditiva.

PAULINO et al. (2000) relataram em seu estudo que 8 crianças com rabdomiossarcoma de cabeça e pescoço que realizaram Rxt, seis apresentaram perda auditiva neurossensorial unilateral, uma apresentou perda auditiva condutiva e apenas uma criança, que realizou Rxt + CDDP, apresentou perda auditiva neurossensorial bilateral, necessitando de prótese auditiva.

Em estudo publicado em 2004, estudamos 11 pacientes com tumor de laringe e hipofaringe com idade média de 48 anos (39-64 anos) que realizaram audiometria pré e no mínimo 5 meses após o tratamento com Rxt e quimioterapia com CDDP. A dosagem média de Rxt que atingiu o sistema auditivo foi de 4660cGy e a dosagem

média de CDDP foi 120mg/m^2 , encontrando uma incidência de 36,3% de perda auditiva leve e assintomática (LIBERMAN et al. 2004).

ONDREY et al. (2000) relataram que a combinação dos dois tratamentos Rxt e QT será o melhor tratamento oncológico no futuro porém, ambos apresentam efeitos ototóxicos e ainda não é conhecido se a combinação dos dois produzirá efeitos aditivos ou sinergismo.

Em nosso estudo a amostra de pacientes que realizaram tratamento combinado(Rxt + CDDP) foi muito pequena (n=10), porém encontramos o mesmo grau e tipo de perda auditiva encontrada nos pacientes que realizaram quimioterapia com uso de CDDP sem Rxt, mostrando que a Rxt neste estudo não foi fator de risco para perda auditiva e sim a CDDP (Tabela15 e 16).

5.4 ASSOCIAÇÃO DA PERDA AUDITIVA COM QUEIXA AUDITIVA

A perda auditiva apresenta maior impacto na aquisição de linguagem quando ocorre logo ao nascimento ou nos primeiros meses de vida. Se ela ocorrer aos três ou quatro anos de idade a criança pode ter um desenvolvimento de linguagem normal. Sua fala com treinamento apropriado e uso de prótese auditiva também pode apresentar um desenvolvimento normal. Quando a perda auditiva é permanente, a fala da criança, será inadequada. Por exemplo: a palavra fato e pato; a mudança do sentido acontece quando mudamos o “f” pelo “p”. No audiograma (anexo 4) o fonema “f” e “p” apresentam picos de frequência diferentes, o espectro acústico do fonema “f” é 15 dB em torno de 6kHz enquanto o fonema “p” é 25 dB em torno de

0,5kHz. Sendo assim, é importante que a criança possa escutar todos os sons e reconheça a diferença entre os sons da fala (SKINNER 1978).

Em nosso estudo a maioria das perdas auditivas ocorreu no grupo que fez uso de CDDP e, neste grupo, o tumor prevalente foi o osteossarcoma que ocorre freqüentemente na adolescência, idade superior ao desenvolvimento de linguagem.

A anamnese foi realizada com objetivo de investigar a presença de queixa auditiva. As questões envolviam queixas audiológicas e otológicas, e a afirmativa a uma das questões referentes à diminuição da acuidade auditiva foi tabulada como presença de queixa auditiva. Os trabalhos que estudaram a ototoxicidade, não citam a relação da diminuição da acuidade auditiva, à queixa, relatam apenas a presença ou não de zumbido e perda auditiva.

Observamos que a queixa auditiva é um dado subjetivo, muitos pacientes perceberam a queixa durante a aplicação da anamnese, e em muitos casos, o acompanhante relatava a dificuldade auditiva do indivíduo questionado, pois o mesmo não a percebia. Muitos, apesar da perda auditiva, apresentavam boa comunicação sugerindo uma “adaptação” à perda, provavelmente devido a idade em que esta foi adquirida.

Outro fator que pode ter interferido na presença de queixa, refere-se às atividades de vida diária dos pacientes. Por exemplo os pacientes que estudavam ou trabalhavam na cidade estavam mais expostos à estimulação sonora e por isso podiam perceber sua dificuldade.

Nos nossos resultados observamos uma associação estatisticamente significativa entre perda auditiva e queixa auditiva em ambas as orelhas para todas as freqüências testadas. Nota-se que a porcentagem de queixa auditiva nos pacientes

com perda auditiva aumenta progressivamente quando atinge a frequência de 4kHz, independente da orelha. Muitos dos pacientes que apresentaram perda auditiva apenas nas frequências de 6 e 8 kHz, não apresentaram queixa auditiva pois esta perda dificulta a comunicação em ambientes específicos, sem levar o indivíduo a uma limitação na comunicação. Quando a perda auditiva atinge as frequências da fala, a porcentagem de queixa auditiva aumenta consideravelmente, levando o indivíduo a um prejuízo na vida diária (BROCK et al. 1991; SCHOCHAT 1997). Se observarmos no Audiograma do sons do português brasileiro (Anexo 4) muitos fonemas da fala se encontram nessa faixa de frequência justificando o aumento da porcentagem de queixa auditiva.

Diante disso, é importante valorizar a queixa auditiva do paciente e reforçar a importância da detecção e acompanhamento das perdas auditivas.

5.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os trabalhos apontam a importância da monitorização auditiva no paciente oncológico principalmente em crianças (REDDEL et al. 1982; CAMPBELL et al. 2003, ASHA 1993; LANDIER e MERCHANT 2005). Dependendo da perda auditiva, esta pode prejudicar o seu desenvolvimento de linguagem. Não podemos esquecer que em nosso estudo estes pacientes foram submetidos a tratamento oncológico na infância e foram avaliados no mínimo 8 anos após o tratamento. Muitos dos pacientes somente descobriram a perda auditiva no momento da avaliação, sendo que estes apresentavam dificuldades que eram atribuídas a outras causas, e somente relacionaram suas dificuldades à perda auditiva no momento do

diagnóstico audiológico. O impacto de uma deficiência, é bastante grande e pode ser minimizado se a realização da avaliação auditiva for implementada de maneira prévia, durante e após o tratamento, pois, durante este acompanhamento audiológico, além de detectarmos a perda auditiva, a família, o paciente e a escola são orientados do prejuízo que esta pode trazer na sua vida diária.

Através dessa orientação, é possível dar suporte para minimizar tais prejuízos e, quando necessário, encaminhá-los para o uso de prótese auditiva.

O GEPETTO é um grupo multidisciplinar, que tem como objetivo estudar as seqüelas do tratamento oncológico e ao discutir a escolha e dosagens das drogas utilizadas pode ajudar para que estes efeitos indesejáveis sejam minimizados proporcionando melhor qualidade de vida a esses pacientes.

6 CONCLUSÃO

- A característica da perda auditiva identificada nos pacientes fora de tratamento foi sensorineural, bilateral, simétrica, acometendo eminentemente as frequências de 4, 6 e 8kHz.
- Foi encontrada uma prevalência de 19% e 20,5% de perda auditiva na orelha direita e esquerda respectivamente.
- A queixa do paciente deve ser valorizada e investigada, e está presente principalmente quando a perda auditiva atinge a frequência de 4kHz.
- O uso de CDDP apresentou 11,7 vezes maior risco para perda auditiva na OD e 17,6 na OE comparada com as crianças que não usaram CDDP.
- A idade ao diagnóstico > 6 anos apresentou 2,7 vezes maior risco para a perda auditiva na OD ($p = 0,02$) comparada com crianças com idade ≤ 6 anos.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[ASHA] American Speech Language Hearing Association. **Audiologic Management of Individuals Receiving Cochleotoxic Drug Therapy**. [Guidelines] 1993; 2:81-92. Available from: <URL: <http://www.asha.org/default.htm>>. [2005 may 2].

Anteunis LJ, Wanders SL, Hendriks JJ, Langendijk JA, Manni JJ, de Jong JM. A prospective longitudinal study on radiation-induced hearing loss. **Am J Surg** 1994; 168:408-11.

Arslan E, Orzan E, Santarelli R. Global problem of drug-induced hearing loss. **Ann N Y Acad Sci** 1999; 884:1-14.

Bensadon RL. **Estudo clínico e audiológico da ototoxicidade da cisplatina**. São Paulo; 1998. [Tese de Doutorado-Faculdade Medicina da Universidade de São Paulo].

Berg AL, Spitzer JB, Garvin JH, Jr. Ototoxic impact of cisplatin in pediatric oncology patients. **Laryngoscope** 1999; 109:1806-14.

Bertolini P, Lassalle M, Mercier G, et al. Platinum compound-related ototoxicity in children: long-term follow-up reveals continuous worsening of hearing loss. **J Pediatr Hematol Oncol** 2004; 26:649-55.

Borsanyi SJ, Blanchard CL. Ionizing radiation and the ear. **JAMA** 1962; 181:958-61.

Blakley BW, Myers SF. Patterns of hearing loss resulting from cis-platinum therapy. **Otolaryngol Head Neck Surg** 1993; 109:385-91.

Brock P, Bellman S, Yeomans EC, Pinkerton CR, Pritchard J. Cisplatin ototoxicity in children: a practical grading system. **Med Pediatr Oncol** 1991; 19:295-300.

Brock PR, Yeomans EC, Bellman SC, Pritchard J. Cisplatin therapy in infants: short and long-term morbidity. **Br J Cancer Suppl** 1992; 18:S36-40.

Brown AW, Blom J, Butler WM, Garcia-Guerrero G, Richardson MF, Henderson RL. Combination chemotherapy with vinblastine, bleomycin, and cisdiamminedichloroplatinum (II) in squamous cell carcinoma of the head and neck. **Cancer** 1980; 45:2830-5.

Campbell KC, Kelly E, Targovnik N, et al. Audiologic monitoring for potential ototoxicity in a phase I clinical trial of a new glycopeptide antibiotic. **J Am Acad Audiol** 2003; 14:157-71.

De Camargo B, Lopes LF, Novaes PERS. O tratamento multidisciplinar das neoplasias na infância. In: de Camargo B, Lopes LF, editores. **Pediatria oncológica: noções fundamentais para o pediatra**. São Paulo: Lemar; 2000. p.215-23.

Fukunaga-Johnson N, Sandler HM, Marsh R, Martel MK. The use of 3D conformal radiotherapy (3D CRT) to spare the cochlea in patients with medulloblastoma. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 1998; 41:77-82.

Garcia VP, Martinez AF, Agusti EB, Mencía LA, Asenjo VP. Drug-induced ototoxicity: current Status. **Acta Otolaryngol** 2001; 121:569-72.

Gyorkey J, Pollock FJ. Radiation necrosis of the ossicles. **Arch Otolaryngol** 1960; 71:793-6.

Hall III JW, Chandler D. Tympanometry in clinical audiology. In: Katz J, editor. **Handbook of clinical audiology**. 4th ed. Baltimore: William & Wilkins; 1994. p.283-99.

Hinojosa R, Riggs LC, Strauss M, et al. Temporal bone histopathology of cisplatin ototoxicity. **Am J Otol** 1995; 16:731-40.

Honoré HB, Bentzen SM, Moller K, Grau C. Sensori-neural hearing loss after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: individualized risk estimation. **Radiother Oncol** 2002; 65:9-16.

Jereczek-Fossa BA, Zarowski A, Milani F, Orecchia R. Radiotherapy-induced ear toxicity. **Cancer Treat Rev** 2003; 29:417-30.

Johannesen TB, Rasmussen K, Winther FO, Halvorsen U, Lote K. Late radiation effects on hearing, vestibular function, and taste in brain tumor patients. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 2002; 53:86-90.

Kramárova E, Stiller CA, Ferlay J, et al. **Classificação Internacional do Câncer na Infância**. Trad. de Ministério da Saúde. Rio de Janeiro: INCA; 1999. (IARC-Relatório Técnico nº 29, Lion, 1996).

Kobayashi H, Ohashi N, Watanabe Y, Mizukoshi K. Clinical features of cisplatin vestibulotoxicity and hearing loss. **ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec** 1987; 49:67-72.

Kwong DL, Wei WI, Sham JS, et al. Sensorineural hearing loss in patients treated for nasopharyngeal carcinoma: a prospective study of effect of radiation and cisplatin treatment. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 1996; 26:281-9.

Landier W, Merchant TE. Adverse effects of cancer treatment on hearing. In: Schwartz, Hobbie WL, Constine LS, Ruccione KS, editors. **Survivors of childhood and adolescent cancer: a multidisciplinary approach**. Philadelphia: Springer; 2005. p.109-23.

Langer T, Stohr W, Bielack S, Palussen M, Treuner J, Beck JD. Late effects surveillance system for sarcoma patients. **Pediatr Blood Cancer** 2004; 42:373-9.

Laurell G, Jungnelius U. High-dose cisplatin treatment: hearing loss and plasma concentrations. **Laryngoscope** 1990; 100:724-34.

Li Y, Womer RB, Silber JH. Predicting cisplatin ototoxicity in children: the influence of age and the cumulative dose. **Eur J Cancer** 2004; 40:2445-51.

Liberman PH, Schultz C, Gomez MV, et al. Auditory effects after organ preservation protocol for laryngeal/hypopharyngeal carcinomas. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 2004; 130:1265-8.

Lopes LF, de Camargo B, Bianchi A. Os efeitos tardios do tratamento do câncer infantil. **Rev Assoc Med Bras** 2000; 46:277-84.

Madasu R, Ruckenstein MJ, Leake F, Steere E, Robbins KT. Ototoxic effects of supradose cisplatin with sodium thiosulfate neutralization in patients with head and neck cancer. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 1997; 123:978-81.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativas da incidência e mortalidade por câncer**. Rio de Janeiro: INCA; 2003.

Moretti JA. Sensori-neural hearing loss following radiotherapy to the nasopharynx. **Laryngoscope** 1976; 86:598-602.

Northern JL, Gabbard SA. The acoustic reflex. In: Katz J, editor. **Handbook of clinical audiology**. 4th ed. Baltimore: William & Wilkins; 1994. p.300-16.

Novaes PERS. Radioterapia. In: Brentanini M, Coelho FRG, Yeyasu H, Kowalski, LP, editores. **Bases da oncologia**. 2^a ed. São Paulo: Lemar; 2003. p.341-53.

Ondrey FG, Greig JR, Herscher L. Radiation dose to otologic structures during head and neck cancer radiation therapy. **Laryngoscope** 2000; 110:217-21.

Oeffinger KC, Hudson MM. Long-term complications following childhood and adolescent cancer: foundations for providing risk-based health care for survivors. **CA Cancer J Clin** 2004; 54:208-36.

Oh YT, Kim CH, Choi JH, Kang SH, Chun M. Sensory neural hearing loss after concurrent cisplatin and radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma. **Radiother Oncol** 2004; 72:79-82.

Oliveira JAA. Ototoxicidade. In: Costa SS; Cruz OLM; Oliveira JAA, editor. **Otorrinolaringologia**. Porto Alegre: Artes Médicas; 1994. p.215-21.

Pasic TR, Dobie RA. Cis-platinum ototoxicity in children. **Laryngoscope** 1991; 101:985-91.

Paulino AC. Late effects of radiotherapy for pediatric extremity sarcomas. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 2004; 60:265-74.

Paulino AC, Simon JH, Zhen W, Wen BC. Long-term effects in children treated with radiotherapy for head and neck rhabdomyosarcoma. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 2000; 48:1489-95.

Pedalini MEB, Cruz OLM, Bensadon RL. Aspectos audiológicos na radioterapia, na quimioterapia em tumores do ângulo ponto cerebelar. In: Carrara-Angelis E, Furia CLB, Mourão LF, Kowalski LP, editores. **Atuação da fonoaudiologia no câncer de cabeça e pescoço**. São Paulo: Editora Lovise; 2000. p.273-82.

Pinto VMC. **Efeitos tardios dentais e maxilofaciais em pacientes tratados de leucemias agudas na infância**. São Paulo; 2005. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente]

Pontius A, Reder P, Ducic Y. Temporal bone chondroblastomas. **Am J Otolaryngol** 2003; 24:370-3.

Reddel RR, Kefford RF, Grant JM, Coates AS, Fox RM, Tattersall MH. Ototoxicity in patients receiving cisplatin: importance of dose and method of drug administration. **Cancer Treat Rep** 1982; 66:19-23.

Redondo MC, Lopes Filho OC. Testes básicos de avaliação auditiva. In: Lopes Filho O, editor. **Tratado de fonoaudiologia**. São Paulo: Roca; 1997. p.81-108.

Rigon H, Lopes LF, do Rosario Latorre M, de Camargo B. The GEPETTO program for surveillance of long-term survivors of childhood cancer: preliminary report from a single institution in Brazil. **Med Pediatr Oncol** 2003; 40:405-6.

Robison LL, Bhatia S. Late-effects among survivors of leukaemia and lymphoma during childhood and adolescence. **Br J Haematol** 2003; 122:345-59.

Ruiz L, Gilden J, Jaffe N, Robertson R, Wang YM. Auditory function in pediatric osteosarcoma patients treated with multiple doses of cisdiamminedichloroplatinum (II). **Cancer** 1989; 49:742-4.

Russo I, Behlau M. **Percepção da fala: análise acústica do português brasileiro**. São Paulo: Lovise; 1993.

Rybak LP. Cis-platinum associated hearing loss. **J Laryngol Otol** 1981; 95:745-7.

Rybak LP. Ototoxicity and antineoplastic drugs. **Otolaryngol Head Neck Surg** 1999; 7:239-43.

Santos TM, Russo ICP. Logaudiometria. In: Santos TM, Russo ICP, editores. **A prática da audiologia clínica**. São Paulo: Editora Cortez; 1991. p.73-87.

Santin JC. **Avaliação tardia da função ventricular esquerda em pacientes sobreviventes de câncer pediátrico pós tratamento com antraciclina: correlação clínico ecocardiográfica.** São Paulo; 2003. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Schochat E. Percepção da fala em perdas auditivas neurosensoriais. In: Lichtig I, Carvallo RMM, editores. **Audição: abordagens atuais.** São Paulo: Pró-Fono; 1997. p.223-35.

Schell MJ, Mc Haney VA, Green AA, et al. Hearing loss in children and young adults receiving cisplatin with or prior cranial irradiation. **J Clin Oncol** 1989; 7:754-60.

Schweitzer VG, Hawkins JE, Lilly DJ, et al. Ototoxic and nephrotoxic effects of combined treatment with cis-diamminedichloroplatinum and kanamycin in the guinea pig. **Otolaryngol Head Neck Surg** 1984; 92:38-49.

Shibosawa E, Tsutsumi K, Ihara Y, Kinoshita H, Koizuka I. A case of carcinoid tumor of the middle ear. **Auris Nasus Larynx** 2003; 30 Suppl:S99-102.

Simon T, Hero B, Dupuis W, Selle B, Berthold F. The incidence of hearing impairment after successful treatment of neuroblastoma. **Klin Padiatr** 2002; 214:149-52.

Skinner MW. The hearing of speech during language acquisition. **Otolaryngol Clin North Am** 1978; 11:631-50.

Skinner R. Best practice in assessing ototoxicity in children with cancer. **Eur J Cancer** 2004; 40:2352-4.

Skowronska-Gardas A, Pedziwiatr K, Chojnacka M. Evaluation of quality of life in long-term survivors of paediatric brain stem tumors, treated with radiotherapy. **Radiother Oncol** 2004; 70:269-73.

Silman S, Silverman CA. **Auditory diagnosis**. San Diego: Academic Press; 1991.

Silveira EGC. **Avaliação da audiometria limiar tonal em pacientes de tumores de cabeça e pescoço antes e após a irradiação do osso temporal**. São Paulo; 1998. [Tese de Doutorado-Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo].

Smouha EE, Karmody CS. Non-osteitic complications of therapeutic radiation to the temporal bone. **Am J Otol** 1995; 16:83-7.

Thibadoux GM, Pereira WV, Hodges JM, Aur RJ. Effects of cranial radiation on hearing in children with acute lymphocytic leukemia. **J Pediatr** 1980; 96:403-6.

Tripe N; Fogaroli RC. Radioterapia. In: **Manual de condutas diagnósticas e terapêuticas em oncologia**. São Paulo: Âmbito Editores; 1996. p.23-5.

Varghese G, Sahota JS, Hazarika P, Rajashekar B. Hearing anomalies following radiation therapy for head and neck cancers. **Indian J Exp Biol** 1996; 34:878-9.

Walsh TJ, Clark AW, Parhad IM, Green WR. Neurotoxic effects of cisplatin therapy. **Arch Neurol** 1982; 39:719-20.

Wang LF, Kuo WR, Ho KY, Lee KW, Lin CS. A long-term study on hearing status in patients with nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy. **Otol Neurotol** 2004; 25:168-73.

Wang SJ, Wang MB, Calcaterra TC. Radiotherapy followed by neck dissection for small head and neck cancers with advanced cervical metastases. **Ann Otol Rhinol Laryngol** 1999; 108:128-31.

Weatherly RA, Owens JJ, Catlin FI, Mahoney DH. Cis-platinum ototoxicity in children. **Laryngoscope** 1991; 101:917-24.

Yagiela JA. The use of amide local anesthetics in patients susceptible to malignant hyperthermia. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol** 1988; 66:405-15.

Yantis PA. Pure air-conduction threshold testing. In: Katz J, editor. **Handbook of clinical audiology**. 4th ed. Baltimore: William & Wilkins; 1994. p.97-108.

Zemlin WR. **Princípios de anatomia e fisiologia em fonoaudiologia**. 4^a ed. Porto Alegre: Editora Artmed; 2000. Audição; p.432-94.

ANEXOS

Anexo 1a – Aprovação do Comitê de Ética

CENTRO DE TRATAMENTO E PESQUISA

**HOSPITAL
DO CÂNCER**

A. C. CAMARGO

São Paulo, 10 de dezembro de 2003.

À

Sra. Patrícia Helena Pecora Liberman

Ref.: Projeto de Pesquisa n.º 549/03

"Avaliação auditiva em pacientes fora de tratamento de câncer infantil submetidos a tratamento de risco para audição"

Prezada Senhora:

Seu projeto de pesquisa, acima mencionado, foi apreciado pela Comissão de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital do Câncer em sua última reunião de 09.12.2003. Os membros desta comissão aprovaram a realização deste estudo.

Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhados à secretaria do CEP dentro de 12 meses.

Atenciosamente,


Dr. Arnaldo Anelli
Presidente da Comissão de Ética em Pesquisa

C.C.

Orientador: Dr. Luiz Fernando Lopes

COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP

Rua Prof. Antônio Prudente, 211 – Liberdade – São Paulo – SP CEP 01509-900
PABX(0XX11)3272-5000 ramal 1117

Anexo 1b - Termo de Consentimento

A capacidade de ouvir (audição) é uma das funções mais importantes do ser humano por representar o canal direto de comunicação através da fala. As perdas de audição independente do grau interferem diretamente neste processo.

Este trabalho pretende estudar a ocorrência ou não da perda auditiva em pacientes tratados de câncer na infância, que tenham recebido tratamento considerado de risco para a audição.

Pretende também avaliar a característica da perda auditiva em pacientes oncológicos fora de tratamento após 8 anos ou mais.

Estamos solicitando sua participação neste estudo e após ler este documento tem a total liberdade de não aceitar. Caso seja menor de 18 anos pedimos que seu pai ou responsável autorize.

Sua participação no estudo auxiliará o melhor conhecimento das conseqüências do tratamento sobre a audição.

Antes da avaliação audiológica, todos os pacientes serão avaliados pelo pediatra que realizará otoscopia afastando alterações de orelha externa e média prévias.

Em seguida será realizada a avaliação audiológica, que consiste de exames simples, não invasivos, não dolorosos e rápidos, tomando em média de 20 minutos por paciente testado. Para a avaliação da audição serão usados testes para medir a audição (audiometria tonal limiar e audiometria vocal), testes para avaliar a movimentação da orelha média (imitanciometria) e testes para avaliar as células ciliadas na orelha interna (emissões otoacústicas).

Nenhum dos procedimentos da avaliação audiológica confere risco ou desconforto aos indivíduos que são testados.

Os dados coletados serão posteriormente divulgados exclusivamente para fins científicos, sendo mantido total sigilo na identificação de todos os pacientes.

Havendo qualquer dúvida durante a realização da pesquisa você ou responsável deve entrar em contato com o setor de Audiologia, com a fonoaudióloga Patrícia Helena Pecora Liberman, pelos telefones 32725123 ou 32725124.

Você foi informado da natureza do estudo e assinando o termo de consentimento estará confirmando sua participação.

Entendi o que foi exposto, aceito a participação neste estudo.

Data _____

Assinatura do paciente ou responsável

RG:

RGH:

Assinatura do paciente ou responsável

Assinatura do investigador

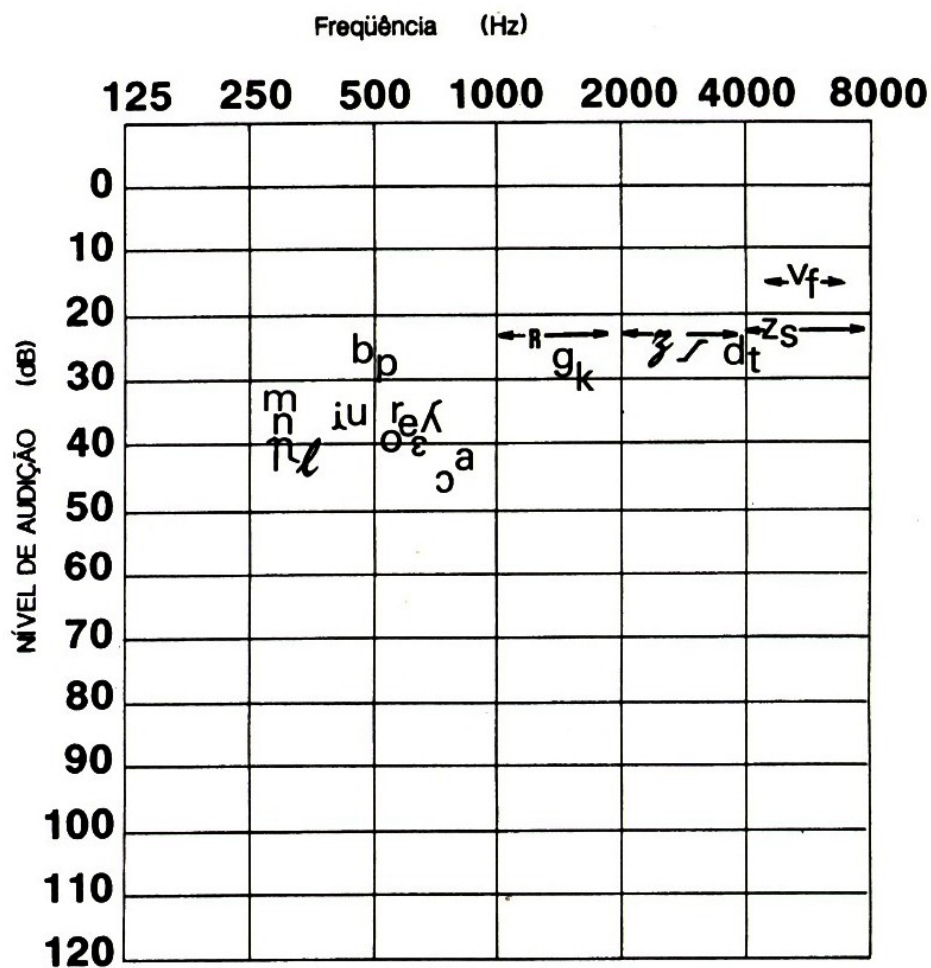
Assinatura da testemunha

Anexo 2 - Ficha GEPETTO - Anamnese audiologia p.21

Anexo 3 - Classificação de perdas auditivas bilaterais nas frequências agudas induzidas pela CDDP (BROCK et al 1991).

Perda Auditiva Bilateral	Grau
< 40 dB NA em todas frequências	0
≥40 dB NA somente em 8kHz	1
≥40 dB NA a partir de 4kHz	2
≥40 dB NA a partir de 2kHz	3
≥40 dB NA a partir de 1kHz	4

Anexo 4 - Valores acústicos médios de frequência e intensidade dos sons da fala do português brasileiro, dispostos no registro gráfico do audiograma.



Fonte: RUSSO e BEHLAU (1993).

Anexo 5 - Característica da amostra, tipo de tratamento e presença de queixa auditiva.

paciente	nome	sexo	idade na avaliação (anos)	idade ao diagnóstico (anos)	dose CDDP (mg/m2)	dose Rxt (cGy)	dose Rxt OD	dose Rxt OE	queixa auditiva
1	AWB	M	17	3					não
2	TSO	F	12	3					sim
3	APS	M	17	7					não
4	CRC	M	26	12					não
5	ESQ	M	23	14					não
6	PCAD	F	18	8					não
7	NMF	F	11	1					não
8	AMG	F	35	13					sim
9	MM	F	19	9					não
10	RS	M	19	7					não
11	RNB	M	29	17					não
12	CAL	F	26	7					não
13	RMG	M	35	13					não
14	LCNG	F	20	1					não
15	MSM	F	19	1					não
16	BJS	F	14	3					não
17	FRS	M	30	4					não
18	WAM	M	30	7					não
19	CFY	F	24	0					sim
20	LCB	F	16	3					não
21	AXS	M	27	11					não
22	CRC	F	24	0					não
23	AVE	M	27	8					não respondeu
24	TLO	M	15	3					não
25	AMC	M	24	15					não
26	DCO	F	32	11					sim
27	STN	F	17	4					não
28	RAF	M	24	9					não
29	FA	M	12	3					não
30	DF	M	27	6					não
31	RCC	M	16	0					não

Cont - Anexo 5

paciente	Nome	sexo	idade na avaliação (anos)	idade ao diagnóstico (anos)	dose CDDP (mg/m2)	dose Rxt (cGy)	dose Rxt OD	dose Rxt OE	queixa auditiva
32	MFGF	M	17	6					não
33	JCO	M	37	8					não
34	SFS	M	23	5					não
35	CMU	F	11	1					não
36	TPC	M	17	7					não
37	OV	M	13	3					não
38	EAB	M	24	13					não
39	EH	M	56	14					sim
40	VD	F	26	4					sim
41	EBS	F	24	3					não
42	SGS	F	18	3					não
43	PPC	F	24	8					não
44	ELF	M	24	10					não
45	ASG	M	27	10					não
46	NHROS	M	12	1					não
47	JAF	F	15	1					sim
48	VPL	F	13	1					não
49	ALV	M	15	4					não
50	GAC	F	18	2					não
51	FBP	M	18	0					não
52	SPA	M	19	10	480				sim
53	OAL	M	22	14	480				sim
54	VPD	M	22	2	180				não
55	VLC	F	19	9	520				sim
56	CJC	F	23	14	484				não
57	PBS	F	17	5	815				não
58	ETL	F	27	8	120				não
59	FBS	F	20	5	656				não
60	ZGM	F	20	7	750				sim
61	GCP	F	26	6	1166				sim

Cont - Anexo 5

paciente	Nome	sexo	idade na avaliação (anos)	idade ao diagnóstico (anos)	dose CDDP (mg/m2)	dose Rxt (cGy)	dose Rxt OD	dose Rxt OE	queixa auditiva
62	KOB	F	17	6	610				sim
63	LSF	F	30	10	966				sim
64	KCG	F	17	7	721				sim
65	JGS	M	29	16	673				não
66	MARR	F	17	3	530				sim
67	ERL	F	31	16	700				não
68	ACS	F	23	12	683				não
69	VNS	F	19	8	740				não
70	GPS	F	26	8	1081				sim
71	LMS	F	30	14	700				sim
72	JJC	M	27	12	840				não
73	STB	M	32	15	600				não
74	KAFG	F	8	0	360				não
75	BP	F	20	5	480				não
76	JML	F	11	1	190				não
77	KCV	F	16	8	280				não
78	MFSM	F	31	16	696				sim
79	LRS	M	28	16	750				não
80	BSO	F	24	11	1900				não
81	SSS	F	18	1	120				sim
82	RHCS	F	19	3	90				não
83	FAZ	F	27	14	600				não
84	GSA	F	27	12	475				não
85	OSP	M	25	9	444				não
86	EVO	F	21	6	400				sim
87	MAG	F	30	15	680				sim
88	MLCC	M	29	17	831				não
89	AJR	F	30	14	175				não
90	GNL	F	21	4	70				não
91	AP	M	28	11	1350				sim

Cont - Anexo 5

paciente	Nome	sexo	idade na avaliação (anos)	idade ao diagnóstico (anos)	dose CDDP (mg/m2)	dose Rxt (cGy)	dose Rxt OD	dose Rxt OE	queixa auditiva
92	FSG	F	25	11	709				sim
93	BRG	M	14	1	1020				não
94	MFS	M	28	18	246				sim
95	ASP	M	21	4	1283				sim
96	LCT	F	25	12	720				não respondeu
97	JSP	F	23	8	600				não respondeu
98	DRS	F	21	10	690				sim
99	FFO	M	25	4	860				sim
100	DGS	F	23	4	160				não
101	AAL	M	12	1	620				não
102	APOV	F	26	11	750				não
103	FLSL	F	17	2	566				não
104	PCS	F	26	12	708				sim
105	SAS	M	29	16	706				não
106	ALDA	M	27	11	900				sim
107	EMC	M	30	15	960				não respondeu
108	PCG	M	26	14	652				sim
109	VSPB	F	30	15	608				sim
110	RGR	M	24	12	692				sim
111	PFL	F	11	0	517				sim
112	MAS	F	30	7	810				sim
113	BOA	M	13	0	287				não
114	JKSM	F	20	7	985				sim
115	ACAP	F	32	14	1000				não
116	EVR	F	23	1		4000	0	0	não
117	YRY	F	15	5		1800	1800	1800	não
118	TJF	M	19	6		2100	0	0	não
119	ALA	M	36	3		3600	0	0	não
120	FAN	M	30	2		7050	7050	7050	não
121	FGS	M	23	2		6000	6000	6000	não

Cont - Anexo 5

paciente	Nome	sexo	idade na avaliação (anos)	idade ao diagnóstico (anos)	dose CDDP (mg/m2)	dose Rxt (cGy)	dose Rxt OD	dose Rxt OE	queixa auditiva
122	ROC	M	32	7		4000	4000	4000	sim
123	FBA	M	23	6		2000	0	0	não
124	CSS	F	27	10		1800	1800	1800	não
125	ATA	M	21	2		2400	2400	2400	não
126	LFS	F	25	7		1800	1800	1800	não
127	NSC	M	22	2		1800	1800	1800	não
128	RNS	M	14	3		1800	1800	1800	não
129	ACFL	F	33	10		2100	0	0	não
130	VC	F	23	0		4000	0	0	não
131	VSM	M	13	2		1800	1800	1800	não
132	RSO	F	21	8		4680	4680	4680	não
133	AAS	F	26	8		4200	4200	4200	não
134	LVA	M	18	2		2400	2400	2400	não
135	CPG	F	21	1		5000	1000	0	não
136	VMR	M	15	5		2400	2400	2400	não
137	SAB	F	24	2		4500	4500	0	sim
138	JSC	M	21	7		1800	1800	1800	não
139	YCNT	F	21	9		5850	0	0	não
140	GLA	M	14	2		1200	1200	1200	não
141	ILFP	M	18	4		1800	1800	1800	não
142	CLS	F	17	3		1800	1800	1800	não
143	WDV	M	16	1		5000	0	0	não
144	TCT	M	21	6		2400	2400	2400	não
145	MR	M	25	13		2400	2400	2400	não
146	CCPS	F	12	0		3000	0	0	não
147	MAS	F	11	2		1800	1800	1800	não
148	AR	M	25	15		3000	0	0	não
149	JDS	M	14	4		4200	0	0	não
150	GVV	M	12	2		1800	1800	1800	não
151	RA	M	21	10		1800	1800	1800	não
152	JSA	M	18	1		2400	2400	2400	não
153	DSC	M	17	2		3000	3000	3000	sim

Cont - Anexo 5

paciente	Nome	sexo	idade na avaliação (anos)	idade ao diagnóstico (anos)	dose CDDP (mg/m2)	dose Rxt (cGy)	dose Rxt OD	dose Rxt OE	queixa auditiva
154	CAS	M	20	9		2400	2400	2400	não
155	CRL	F	15	2		1200	1200	1200	não
156	EOS	F	25	8		2400	2400	2400	não
157	WRL	M	12	1		1800	1800	1800	não
158	LHSP	M	19	2		2400	2400	2400	não
159	RP	M	26	5		2400	2400	2400	não
160	DAS	M	16	5		1800	1800	1800	não
161	RFP	F	15	3		1800	1800	1800	não
162	CAS	M	15	5		1800	1800	1800	não
163	GCD	M	20	7		2400	2400	2400	não
164	ERN	F	20	8		5580	5580	5580	sim
165	VGS	F	21	3		1800	1800	1800	não
166	EPF	F	22	3		1800	1800	1800	não
167	NDRO	M	18	6		1800	1800	1800	não
168	RSS	M	25	10		2400	2400	2400	não
169	MDA	M	19	2		4600	0	0	não
170	MLRBC	M	10	0		5000	1000	0	não
171	VMG	M	17	2		2400	2400	2400	não
172	JAS	F	14	3		2400	2400	2400	não
173	SOB	M	30	5		3200	3200	3200	não
174	TM	F	19	0		2500	0	0	não
175	LSG	F	17	7		1800	1800	1800	não
176	LSM	M	18	4		2400	2400	2400	não
177	SRC	M	25	14		4500	4500	4500	não
178	ARS	M	29	3		5000	0	1000	não
179	EO	M	26	4		3000	800	800	não
180	FAC	F	35	12		2400	2400	2400	sim
181	CRF	M	25	13		6000	0	0	não
182	ANV	F	20	4		5000	0	0	sim
183	AS	M	21	5		2400	2400	2400	não
184	DMR	M	24	2		2000	2000	2000	não

Cont - Anexo 5

paciente	Nome	sexo	idade na avaliação (anos)	idade ao diagnóstico (anos)	dose CDDP (mg/m2)	dose Rxt (cGy)	dose Rxt OD	dose Rxt OE	queixa auditiva
185	RCC	M	17	5		5400	5400	5400	não
186	ABC	M	17	7		1800	1800	1800	não
187	TJC	F	24	6		2400	2400	2400	não
188	WFF	M	16	6		1800	1800	1800	não
189	VLS	M	33	0		4500	0	0	não
190	LAGF	M	46	3		6000	0	0	não respondeu
191	GKVR	F	15	1	1020	4200	840	840	sim
192	RSB	F	16	6	277	3060	3060	3060	sim
193	LCH	M	24	7	600	4500	4500	4500	não
194	BGC	F	14	1	780	4600	920	920	não
195	DN	M	12	1	843	4680	4680	0	não respondeu
196	MSS	F	17	6	438	4600	920	920	não
197	MAS	F	11	0	273	3000	3000	0	não
198	AAB	M	24	11	800	4000	4000	4000	não
199	JCJG	M	18	4	750	5000	1000	1000	não
200	NMS	M	14	2	900	4500	0	0	não

Anexo 6 - Limiares tonais, vocais em dB, curvas timpanométricas e reflexos estapedianos das orelhas direta e esquerda.

Paciente	Nome	srt OD	discri OD	limiar 0,25kHz OD	limiar 0,5kHz OD	limiar 1kHz OD	limiar 2kHz OD	limiar 4kHz OD	limiar 6kHz OD	limiar 8kHz OD	timp OD	reflexos OD
1	AWB	5	100	10	10	5	5	5	5	15	A	presente
2	TSO	5	80	10	10	5	5	5	10	5	A	presente
3	APS	5	92	20	10	5	5	5	10	20	A	presente
4	CRC	10	96	15	10	5	5	15	10	5	A	presente
5	ESQ	5	100	0	0	0	0	0	0	0	A	presente
6	PCAD	5	100	20	5	0	0	0	15	5	A	presente
7	NMF	5	96	5	5	10	5	15	20	5	A	presente
8	AMG	5	92	15	10	5	5	5	10	5	A	presente
9	MM	10	100	15	5	10	5	10	10	5	A	presente
10	RS	5	96	5	5	10	10	10	15	10	A	presente
11	RNB	10	96	15	10	0	0	10	15	5	A	presente
12	CAL	10	100	25	20	10	10	10	25	0	A	presente
13	RMG	15	100	25	20	15	5	20	20	5	A	presente
14	LCNG	5	100	20	15	10	5	20	10	0	A	presente
15	MSM	5	100	5	10	0	0	5	15	5	C	ausente
16	BJS	5	100	20	10	5	5	0	20	5	A	presente
17	FRS	15	100	20	15	15	10	15	15	5	A	presente
18	WAM	5	100	15	10	0	0	0	10	5	A	presente
19	CFY	5	92	15	10	5	5	5	0	0	A	presente
20	LCB	5	100	5	5	5	0	0	0	10	A	presente
21	AXS	5	100	10	10	10	10	10	10	15	A	presente
22	CRC	10	100	25	25	10	5	0	5	5	A	presente
23	AVE	15	96	10	10	20	20	20	40	45	A	presente
24	TLO	10	88	25	20	10	5	15	20	5	A	presente
25	AMC	10	100	10	5	5	15	5	15	20	A	presente
26	DCO	15	80	10	10	10	10	15	35	35	A	presente

Cont - Anexo 6

Paciente	Nome	srt OD	discri OD	limiar 0,25kHz OD	limiar 0,5kHz OD	limiar 1kHz OD	limiar 2kHz OD	limiar 4kHz OD	limiar 6kHz OD	limiar 8kHz OD	timp OD	reflexos OD
27	STN	5	100	5	5	0	15	5	15	5	A	presente
28	RAF	10	100	5	10	10	5	5	10	5	A	presente
29	FA	10	100	5	5	5	5	0	10	10	A	ausente
30	DF	10	100	20	10	15	5	15	15	20	A	presente
31	RCC	5	96	15	15	10	10	15	20	20	A	ausente
32	MFGF	5	96	5	5	5	5	20	10	25	A	presente
33	JCO	5	100	10	5	5	5	5	5	10	A	presente
34	SFS	10	100	5	0	0	0	0	10	0	C	presente
35	CMU	10	100	10	5	5	10	5	10	15	A	presente
36	TPC	5	100	10	10	5	5	5	5	5	A	presente
37	OV	15	100	15	10	10	5	10	5	10	A	presente
38	EAB	5	96	20	10	5	5	5	15	5	A	ausente
39	EH	20	92	20	20	20	15	55	15	20	A	presente
40	VD	10	96	20	20	5	5	0	15	0	A	ausente
41	EBS	10	100	5	10	5	10	5	20	20	A	presente
42	SGS	5	100	10	5	5	10	20	5	10	A	presente
43	PPC	10	100	10	10	5	5	5	10	15	A	presente
44	ELF	5	100	10	10	5	0	0	10	5	A	presente
45	ASG	15	100	25	20	15	15	10	20	20	A	presente
46	NHROS	30	100	35	30	30	15	15	20	30	B	ausente
47	JAF	15	100	25	25	20	10	20	25	20	A	ausente
48	VPL	5	100	10	5	5	5	0	5	10	A	presente
49	ALV	5	96	10	0	0	0	5	0	0	A	presente
50	GAC	5	100	15	10	10	10	10	25	20	A	presente
51	FBP	10	96	10	10	5	5	10	5	15	A	presente
52	SPA	10	96	10	10	5	30	75	90	95	A	presente

Cont - Anexo 6

Paciente	Nome	srt OD	discri OD	limiar 0,25kHz OD	limiar 0,5kHz OD	limiar 1kHz OD	limiar 2kHz OD	limiar 4kHz OD	limiar 6kHz OD	limiar 8kHz OD	timp OD	reflexos OD
53	OAL	10	100	10	10	5	5	60	65	75	A	presente
54	VPD	10	100	5	10	5	15	20	20	10	A	presente
55	VLC	10	100	15	10	10	5	5	5	10	A	presente
56	CJC	5	92	5	5	5	5	5	30	55	A	presente
57	PBS	15	88	20	20	10	10	25	50	55	A	presente
58	ETL	10	100	15	15	10	5	5	15	10	A	presente
59	FBS	10	100	15	10	5	0	15	20	2	A	presente
60	ZGM	30	80	35	25	35	90	120	115	105	C	ausente
61	GCP	15	80	15	10	10	55	75	90	90	A	presente
62	KOB	5	56	10	15	10	55	95	100	90	A	presente
63	LSF	5	88	15	10	5	5	40	65	70	A	presente
64	KCG	15	88	20	20	20	15	60	95	85	A	presente
65	JGS	5	84	10	0	10	5	35	60	85	A	presente
66	MARR	25	76	20	20	15	40	80	100	100	C	presente
67	ERL	5	96	15	10	10	5	15	60	65	A	presente
68	ACS	10	100	15	15	10	0	5	15	5	A	presente
69	VNS	10	96	15	10	5	5	25	20	35	A	presente
70	GPS	20	92	15	15	10	50	75	95	95	A	ausente
71	LMS	10	84	10	15	5	5	20	35	15	A	presente
72	JJC	15	52	10	10	10	60	65	75	80	A	ausente
73	STB	5	100	10	5	5	10	5	10	10	A	presente
74	KAFG	5	100	5	5	5	10	10	70	85	A	ausente
75	BP	10	100	15	10	10	10	10	25	30	A	ausente
76	JML	5	100	10	10	5	10	10	15	20	A	presente
77	KCV	5	100	15	5	5	0	15	45	80	A	presente
78	MFSM	20	100	15	20	20	25	35	65	75	A	presente

Cont - Anexo 6

Paciente	Nome	srt OD	discri OD	limiar 0,25kHz OD	limiar 0,5kHz OD	limiar 1kHz OD	limiar 2kHz OD	limiar 4kHz OD	limiar 6kHz OD	limiar 8kHz OD	temp OD	reflexos OD
79	LRS	10	100	20	10	10	10	10	25	30	A	presente
80	BSO	15	88	25	20	15	15	30	70	80	A	presente
81	SSS	10	100	15	10	10	5	5	25	15	A	presente
82	RHCS	10	100	10	5	5	10	5	15	10	A	presente
83	FAZ	15	100	10	10	10	15	10	10	10	A	presente
84	GSA	10	96	15	5	5	10	20	20	25	A	presente
85	OSP	10	88	10	10	10	10	65	85	85	A	ausente
86	EVO	10	88	10	15	15	10	10	10	45	A	presente
87	MAG	10	100	20	15	5	0	25	50	50	A	presente
88	MLCC	15	100	20	15	10	5	10	45	55	A	presente
89	AJR	5	100	15	5	5	0	0	15	0	A	presente
90	GNL	5	100	10	5	5	0	0	45	60	A	presente
91	AP	15	56	5	5	10	70	85	95	90	A	presente
92	FSG	20	88	35	25	20	25	85	90	90	A	presente
93	BRG	15	100	15	15	15	20	10	15	15	A	ausente
94	MFS	20	100	10	10	5	10	60	80	85	A	presente
95	ASP	35	80	20	25	40	65	85	85	95	A	presente
96	LCT	10	100	15	5	5	0	5	55	55	A	presente
97	JSP	5	84	10	10	5	5	15	30	50	A	presente
98	DRS	5	88	20	10	0	5	45	80	80	A	ausente
99	FFO	15	88	20	15	15	60	100	100	90	A	presente
100	DGS	10	96	15	10	10	10	5	35	40	A	presente
101	AAL	10	100	20	15	10	5	10	75	80	A	presente
102	APOV	10	100	10	10	5	0	5	40	70	A	presente
103	FLSL	10	92	20	15	10	5	15	10	40	C	presente
104	PCS	10	92	10	5	10	10	80	85	100	A	presente

Cont - Anexo 6

Paciente	Nome	srt OD	discri OD	limiar 0,25kHz OD	limiar 0,5kHz OD	limiar 1kHz OD	limiar 2kHz OD	limiar 4kHz OD	limiar 6kHz OD	limiar 8kHz OD	timp OD	reflexos OD
105	SAS	10	100	10	10	10	10	15	25	35	A	presente
106	ALDA	40	64	15	35	75	100	120	120	120	A	ausente
107	EMC	20	100	15	15	10	10	65	75	80	A	presente
108	PCG	15	36	15	15	15	100	105	105	100	A	ausente
109	VSPB	20	88	15	10	10	50	70	85	105	A	presente
110	RGR	5	100	5	5	0	0	50	70	75	A	presente
111	PFL	15	100	15	10	10	10	0	10	10	A	presente
112	MAS	20	100	10	10	15	65	90	90	95	A	presente
113	BOA	10	100	5	5	5	5	5	10	30	A	presente
114	JKSM	25	60	20	15	55	75	80	85	75	A	ausente
115	ACAP	5	84	20	15	10	5	15	20	50	A	presente
116	EVR	5	88	5	10	10	10	10	10	5	A	presente
117	YRY	5	96	20	10	5	5	5	10	5	A	presente
118	TJF	10	100	10	10	15	15	20	25	30	A	presente
119	ALA	15	100	20	20	20	10	0	15	10	A	presente
120	FAN	15	92	15	10	10	5	5	20	5	A	presente
121	FGS	15	100	10	10	10	15	15	20	20	C	ausente
122	ROC	20	96	15	20	20	25	20	15	15	A	presente
123	FBA	10	100	25	15	10	5	0	25	0	A	presente
124	CSS	5	100	10	10	5	5	0	20	10	A	presente
125	ATA	5	88	10	5	0	0	0	15	5	A	presente
126	LFS	15	84	15	15	10	15	5	15	15	A	presente
127	NSC	5	92	15	10	5	10	5	15	15	A	presente
128	RNS	10	100	15	10	10	10	5	20	25	A	presente
129	ACFL	10	100	5	5	5	5	5	10	5	A	presente

Cont - Anexo 6

Paciente	Nome	srt OD	discri OD	limiar 0,25kHz OD	limiar 0,5kHz OD	limiar 1kHz OD	limiar 2kHz OD	limiar 4kHz OD	limiar 6kHz OD	limiar 8kHz OD	timp OD	reflexos OD
130	VC	5	100	15	5	5	5	5	30	15	A	presente
131	VSM	5	100	15	10	0	0	0	0	0	A	presente
132	RSO	15	68	15	10	10	25	20	30	40	B	ausente
133	AAS	5	100	15	10	0	5	0	15	15	A	presente
134	LVA	10	100	20	20	10	15	10	15	20	A	presente
135	CPG	5	100	15	10	10	5	5	0	10	A	presente
136	VMR	10	100	5	15	10	5	10	20	15	A	presente
137	SAB	30	92	55	45	30	50	60	120	120	A	presente
138	JSC	10	100	10	5	5	10	10	0	5	A	presente
139	YCNT	10	100	20	15	10	0	15	15	5	A	presente
140	GLA	15	100	15	20	10	15	10	15	10	A	presente
141	ILFP	10	100	10	15	10	10	5	20	20	A	presente
142	CLS	5	100	5	5	5	0	0	25	15	A	presente
143	WDV	10	100	10	10	5	5	0	5	0	A	presente
144	TCT	5	96	5	0	10	0	20	10	5	A	presente
145	MR	10	96	20	20	5	5	10	15	10	A	ausente
146	CCPS	5	100	10	5	0	5	0	5	5	A	presente
147	MAS	5	92	10	5	5	10	5	10	5	A	presente
148	AR	5	100	20	5	5	15	15	20	20	A	ausente
149	JDS	5	100	15	10	5	15	5	20	10	A	ausente
150	GVV	5	100	10	10	5	10	0	20	10	A	presente
151	RA	5	100	10	10	10	5	10	10	10	A	presente
152	JSA	10	100	10	10	10	10	5	20	10	A	presente
153	DSC	10	100	20	15	5	15	5	20	20	A	presente
154	CAS	10	100	20	10	10	5	10	5	10	A	presente
155	CRL	10	100	10	5	15	15	5	5	5	A	presente
156	EOS	10	100	20	15	5	5	5	20	5	A	presente

Cont - Anexo 6

Paciente	Nome	srt OD	discri OD	limiar 0,25kHz OD	limiar 0,5kHz OD	limiar 1kHz OD	limiar 2kHz OD	limiar 4kHz OD	limiar 6kHz OD	limiar 8kHz OD	timp OD	reflexos OD
157	WRL	10	100	10	5	10	0	5	0	5	A	presente
158	LHSP	15	100	20	20	15	15	0	5	15	A	presente
159	RP	10	100	10	10	5	5	5	15	5	A	presente
160	DAS	10	100	10	5	10	5	10	10	10	A	presente
161	RFP	10	100	20	15	10	10	10	20	15	A	presente
162	CAS	10	100	15	15	10	10	10	15	15	A	presente
163	GCD	10	96	10	10	5	5	0	15	15	A	presente
164	ERN	65	80	60	65	60	65	65	70	70	A	presente
165	VGS	5	100	10	10	10	10	5	10	5	A	presente
166	EPF	15	100	20	20	10	10	10	10	25	A	ausente
167	NDRO	10	100	10	10	10	5	5	10	5	A	presente
168	RSS	10	100	20	10	15	10	15	5	5	A	ausente
169	MDA	10	100	5	5	0	0	0	5	5	A	presente
170	MLRBC	10	100	20	20	20	20	20	20	20	A	presente
171	VMG	10	100	25	15	10	5	10	20	10	A	presente
172	JAS	20	100	15	20	20	25	20	25	40	A	presente
173	SOB	15	100	10	10	5	10	10	20	20	A	presente
174	TM	10	100	20	10	5	10	5	10	20	A	presente
175	LSG	10	100	15	15	10	5	4	10	10	A	presente
176	LSM	10	100	10	5	5	5	40	20	30	A	presente
177	SRC	10	100	20	15	10	10	25	10	10	A	presente
178	ARS	10	100	15	10	15	10	15	20	15	A	presente
179	EO	5	100	15	10	10	5	5	10	10	A	presente
180	FAC	5	100	45	40	30	20	15	30	20	A	presente
181	CRF	5	100	5	5	5	0	10	15	5	A	presente
182	ANV	15	100	25	15	20	15	15	30	15	A	presente
183	AS	15	96	20	15	15	10	15	30	15	A	presente

Cont - Anexo 6

Paciente	Nome	srt OD	discri OD	limiar 0,25kHz OD	limiar 0,5kHz OD	limiar 1kHz OD	limiar 2kHz OD	limiar 4kHz OD	limiar 6kHz OD	limiar 8kHz OD	timp OD	reflexos OD
184	DMR	10	92	20	20	5	5	15	30	35	A	presente
185	RCC	5	100	10	0	5	0	5	10	0	A	presente
186	ABC	10	84	20	15	10	10	10	20	10	A	presente
187	TJC	15	96	0	5	15	10	0	35	40	A	presente
188	WFF	5	100	5	5	5	0	15	10	20	A	ausente
189	VLS	5	88	15	5	5	0	5	10	15	A	presente
190	LAGF	20	100	20	15	15	20	30	45	55	A	presente
191	GKVR	10	80	20	10	5	40	80	105	95	A	presente
192	RSB	20	88	25	30	15	20	70	70	70	A	ausente
193	LCH	35	84	20	20	10	15	75	95	90	A	presente
194	BGC	5	100	20	20	10	5	0	25	15	A	presente
195	DN	10	100	15	15	20	10	25	35	55	A	presente
196	MSS	5	100	15	15	0	0	0	10	0	A	presente
197	MAS	10	100	10	10	10	10	10	15	20	A	ausente
198	AAB	10	96	15	15	10	15	20	10	45	A	presente
199	JCJG	20	100	25	20	20	15	20	15	15	A	presente
200	NMS	15	84	15	10	5	5	5	35	80	A	presente

Cont - Anexo 6

Paciente	Nome	srt OE	discri OE	limiar 0,25kHz OE	limiar 0,5kHz OE	limiar 1kHz OE	limiar 2kHz OE	limiar 4kHz OE	limiar 6kHz OE	limiar 8kHz OE	timp OE	reflexos OE
25	AMC	5	100	25	20	5	20	5	25	15	A	presente
26	DCO	20	80	25	25	15	10	15	40	10	A	presente
27	STN	5	100	10	5	0	10	5	10	10	A	presente
28	RAF	5	100	5	5	5	0	10	5	0	A	presente
29	FA	10	100	5	5	5	5	0	5	10	A	presente
30	DF	5	100	20	5	5	5	5	20	15	A	presente
31	RCC	5	96	15	15	10	10	10	20	20	A	ausente
32	MFGF	5	100	5	10	5	5	5	25	25	A	presente
33	JCO	5	100	10	5	5	5	5	5	10	A	presente
34	SFS	10	100	10	5	0	5	0	10	0	A	presente
35	CMU	10	100	10	5	5	10	5	10	10	A	presente
36	TPC	5	100	10	5	5	5	5	5	5	A	presente
37	OV	15	100	10	10	5	5	10	5	5	A	presente
38	EAB	10	100	25	20	5	0	5	10	5	A	presente
39	EH	20	88	20	15	15	30	50	45	35	A	presente
40	VD	10	100	25	20	5	5	0	20	10	A	ausente
41	EBS	5	100	5	5	0	5	10	10	25	A	presente
42	SGS	5	100	10	5	5	5	5	5	5	A	presente
43	PPC	10	100	10	10	10	5	5	10	20	A	presente
44	ELF	10	100	10	10	10	5	5	15	15	A	presente
45	ASG	5	100	15	10	5	10	10	5	0	A	presente
46	NHROS	10	100	20	10	5	10	5	15	5	A	ausente
47	JAF	35	96	50	40	35	20	60	65	60	B	ausente
48	VPL	5	100	10	10	0	0	0	5	5	A	presente

Cont - Anexo 6

Paciente	Nome	srt OE	discri OE	limiar 0,25kHz OE	limiar 0,5kHz OE	limiar 1kHz OE	limiar 2kHz OE	limiar 4kHz OE	limiar 6kHz OE	limiar 8kHz OE	Timp OE	reflexos OE
49	ALV	5	92	10	10	5	5	5	5	0	A	presente
50	GAC	5	96	15	10	10	10	10	20	10	A	presente
51	FBP	5	100	20	5	5	10	5	5	10	A	presente
52	SPA	15	92	20	15	5	40	75	95	90	A	presente
53	OAL	10	92	10	5	5	10	60	65	70	A	presente
54	VPD	10	100	10	5	5	15	20	15	5	A	presente
55	VLC	10	100	10	5	5	5	5	5	15	A	presente
56	CJC	5	100	5	5	5	5	5	20	55	A	presente
57	PBS	15	88	15	15	15	10	55	60	65	A	presente
58	ETL	10	100	20	15	10	10	20	15	10	A	presente
59	FBS	10	100	15	15	5	5	5	10	5	A	presente
60	ZGM	35	80	25	30	30	95	105	115	110	C	ausente
61	GCP	15	80	15	15	10	50	60	85	85	A	presente
62	KOB	5	68	10	10	10	50	85	100	90	A	presente
63	LSF	5	84	10	5	5	5	40	65	70	A	presente
64	KCG	10	76	15	15	10	5	45	90	90	A	presente
65	JGS	10	88	5	0	15	10	50	70	80	A	presente
66	MARR	20	96	10	10	5	25	60	75	85	A	ausente
67	ERL	5	96	15	10	5	5	20	60	70	A	presente
68	ACS	10	100	10	5	0	5	15	10	5	A	presente
69	VNS	5	96	5	5	5	10	5	20	35	A	presente
70	GPS	15	92	15	15	10	30	80	95	100	A	ausente
71	LMS	10	96	15	15	5	5	15	25	15	A	presente
72	JJC	10	52	5	5	0	60	55	70	75	A	presente

Cont - Anexo 6

Paciente	Nome	srt OE	discri OE	limiar 0,25kHz OE	limiar 0,5kHz OE	limiar 1kHz OE	limiar 2kHz OE	limiar 4kHz OE	limiar 6kHz OE	limiar 8kHz OE	timp OE	reflexos OE
73	STB	5	100	10	5	5	10	10	35	40	A	presente
74	KAFG	5	100	10	10	5	10	65	90	90	A	ausente
75	BP	5	100	15	10	10	10	15	25	35	A	ausente
76	JML	5	100	10	10	5	15	15	25	35	A	presente
77	KCV	5	100	15	5	5	0	20	60	60	A	presente
78	MFSM	20	100	20	20	20	20	50	75	65	A	presente
79	LRS	5	100	10	5	5	5	5	20	30	A	presente
80	BSO	15	88	30	20	20	10	20	60	80	A	presente
81	SSS	5	100	10	5	10	10	5	30	10	A	presente
82	RHCS	5	100	10	5	0	0	15	10	15	A	presente
83	FAZ	20	100	15	15	20	15	15	15	10	A	presente
84	GSA	10	100	10	5	5	5	10	15	20	A	presente
85	OSP	10	92	15	10	5	10	65	80	85	A	presente
86	EVO	5	92	15	10	10	5	5	25	40	A	presente
87	MAG	10	92	15	15	10	20	40	40	55	A	presente
88	MLCC	15	100	20	15	10	5	10	55	55	A	presente
89	AJR	10	100	25	10	0	0	5	0	5	A	presente
90	GNL	5	100	10	0	5	5	0	20	40	A	presente
91	AP	15	64	10	5	15	60	85	90	90	A	presente
92	FSG	20	96	35	20	25	20	70	90	95	A	presente
93	BRG	15	100	15	15	15	20	10	15	30	A	ausente
94	MFS	15	100	15	15	10	10	55	75	70	A	presente
95	ASP	30	88	15	20	45	70	80	85	100	A	presente
96	LCT	10	100	15	10	5	5	20	60	55	A	presente

Cont - Anexo 6

Paciente	Nome	srt OE	discri OE	limiar 0,25kHz OE	limiar 0,5kHz OE	limiar 1kHz OE	limiar 2kHz OE	limiar 4kHz OE	limiar 6kHz OE	limiar 8kHz OE	Timp OE	Reflexos OE
97	JSP	5	88	15	15	5	5	10	35	30	A	presente
98	DRS	120	0	120	120	120	120	120	120	120	A	ausente
99	FFO	15	80	15	10	10	75	100	100	90	A	presente
100	DGS	10	100	15	10	10	10	5	30	20	A	presente
101	AAL	10	100	15	15	10	5	20	70	80	A	presente
102	APOV	10	100	10	10	5	0	0	50	70	A	presente
103	FLSL	10	100	20	15	15	10	5	35	65	A	presente
104	PCS	10	92	10	5	5	20	80	80	90	A	presente
105	SAS	10	100	10	10	5	10	15	20	25	A	presente
106	ALDA	30	60	10	20	65	85	100	120	120	A	presente
107	EMC	10	80	25	20	10	20	80	100	90	A	presente
108	PCG	10	56	15	10	20	105	100	100	95	A	ausente
109	VSPB	20	88	15	10	15	15	40	85	100	A	presente
110	RGR	5	100	10	0	5	5	40	90	85	A	presente
111	PFL	10	100	15	10	5	5	5	5	5	A	presente
112	MAS	5	96	15	5	0	60	80	95	90	A	presente
113	BOA	10	100	5	5	5	5	5	10	20	A	presente
114	JKSM	25	64	35	25	45	60	75	100	95	A	presente
115	ACAP	10	100	15	5	5	5	5	5	25	A	presente
116	EVR	5	96	20	35	15	10	25	30	25	A	presente
117	YRY	5	84	5	5	5	5	5	10	10	A	presente
118	TJF	5	96	10	10	5	10	10	30	35	A	presente
119	ALA	20	96	20	20	15	20	0	10	15	A	presente
120	FAN	10	100	15	10	10	5	5	20	25	A	presente
121	FGS	15	100	25	15	15	10	10	15	25	C	ausente

Cont - Anexo 6

Paciente	Nome	srt OE	discri OE	limiar 0,25kHz OE	limiar 0,5kHz OE	limiar 1kHz OE	limiar 2kHz OE	limiar 4kHz OE	limiar 6kHz OE	limiar 8kHz OE	timp OE	reflexos OE
122	ROC	20	96	15	15	20	20	20	15	15	A	presente
123	FBA	20	100	25	20	20	20	25	25	20	A	presente
124	CSS	5	100	20	20	20	25	5	25	15	A	presente
125	ATA	5	100	10	5	0	0	0	15	5	A	presente
126	LFS	10	100	20	10	5	5	0	20	20	A	presente
127	NSC	5	96	10	5	5	0	5	20	25	A	presente
128	RNS	15	96	15	10	10	20	5	25	25	A	presente
129	ACFL	5	100	5	5	5	5	5	10	5	A	presente
130	VC	5	100	15	10	5	5	5	25	30	A	presente
131	VSM	5	100	15	5	0	0	0	5	0	A	presente
132	RSO	20	80	25	20	15	20	15	45	40	B	ausente
133	AAS	5	100	15	15	5	5	15	15	15	A	presente
134	LVA	10	100	20	20	10	15	5	10	10	A	presente
135	CPG	5	100	10	10	10	5	5	0	15	A	presente
136	VMR	10	100	10	5	5	5	10	20	5	A	presente
137	SAB	10	100	20	10	10	5	5	20	25	A	presente
138	JSC	10	100	15	10	5	0	5	0	5	A	presente
139	YCNT	5	100	20	15	0	0	0	0	0	A	presente
140	GLA	15	100	15	15	15	15	10	10	5	A	presente
141	ILFP	5	96	15	10	10	5	5	10	10	A	ausente
142	CLS	5	100	5	5	5	0	0	15	5	A	presente
143	WDV	10	100	15	10	5	5	5	0	0	A	presente
144	TCT	5	100	0	0	5	0	15	10	5	A	presente
145	MR	10	92	10	10	5	5	5	10	5	A	presente
146	CCPS	5	100	15	10	5	0	0	20	5	A	presente

Cont - Anexo 6

Paciente	Nome	srt OE	discri OE	limiar 0,25kHz OE	limiar 0,5kHz OE	limiar 1kHz OE	limiar 2kHz OE	limiar 4kHz OE	limiar 6kHz OE	limiar 8kHz OE	timp OE	reflexos OE
147	MAS	5	96	0	0	0	0	5	10	25	A	presente
148	AR	10	100	25	20	15	10	15	25	20	A	presente
149	JDS	5	96	10	10	5	5	10	15	15	A	ausente
150	GVV	5	96	15	10	5	0	0	5	0	A	presente
151	RA	5	100	10	10	5	5	10	10	10	A	presente
152	JSA	10	100	15	10	5	5	0	20	10	A	presente
153	DSC	10	100	20	20	10	15	0	35	70	A	presente
154	CAS	25	100	15	5	5	20	20	20	25	A	presente
155	CRL	10	100	5	5	5	10	5	5	5	A	presente
156	EOS	10	100	20	10	10	15	10	15	10	A	presente
157	WRL	10	100	15	10	5	5	5	0	5	A	presente
158	LHSP	15	100	20	15	15	15	0	5	20	A	presente
159	RP	5	100	5	5	5	10	10	15	5	A	presente
160	DAS	10	100	15	15	5	5	5	15	5	A	presente
161	RFP	10	100	15	15	10	5	5	20	20	A	presente
162	CAS	10	100	15	10	5	5	10	10	15	A	presente
163	GCD	5	96	10	10	5	5	0	10	5	A	presente
164	ERN	60	40	65	65	60	60	60	70	70	A	presente
165	VGS	5	100	10	10	5	5	10	15	5	A	presente
166	EPF	15	100	15	15	10	15	15	15	20	A	ausente
167	NDRO	10	100	10	10	10	5	5	5	5	A	presente
168	RSS	10	100	20	10	5	10	5	10	5	A	presente
169	MDA	10	100	15	5	0	0	0	10	10	A	presente
170	MLRBC	10	100	20	20	20	20	20	20	20	A	presente
171	VMG	10	100	20	15	10	10	5	25	20	A	presente

Cont - Anexo 6

Paciente	Nome	srt OE	discri OE	limiar 0,25kHz OE	limiar 0,5kHz OE	limiar 1kHz OE	limiar 2kHz OE	limiar 4kHz OE	limiar 6kHz OE	limiar 8kHz OE	Timp OE	Reflexos OE
172	JAS	20	100	15	15	15	20	20	25	40	A	presente
173	SOB	10	100	10	10	10	5	10	20	20	A	presente
174	TM	10	100	20	10	5	5	5	25	5	A	presente
175	LSG	10	100	15	15	10	10	5	10	10	A	presente
176	LSM	10	100	15	5	5	5	10	15	15	A	presente
177	SRC	15	100	20	20	15	0	10	15	5	A	presente
178	ARS	10	100	15	15	10	10	10	15	20	A	presente
179	EO	10	100	15	10	10	5	4	10	10	A	presente
180	FAC	5	100	50	50	40	35	30	35	30	A	presente
181	CRF	5	100	10	10	5	0	0	10	0	A	presente
182	ANV	5	96	15	5	5	5	30	15	10	A	presente
183	AS	15	96	20	15	10	15	15	10	10	A	presente
184	DMR	5	100	15	5	0	5	5	25	10	A	presente
185	RCC	5	100	10	5	5	5	10	10	0	A	presente
186	ABC	10	96	10	10	15	20	25	20	10	A	presente
187	TJC	10	100	20	10	5	5	0	15	5	A	presente
188	WFF	5	100	5	0	0	5	20	20	10	B	ausente
189	VLS	5	96	15	5	0	0	10	15	25	A	presente
190	LAGF	20	100	20	15	15	20	15	40	40	A	presente
191	GKVR	10	80	25	15	10	40	75	85	90	A	presente
192	RSB	20	88	30	30	15	20	65	75	100	A	ausente
193	LCH	35	84	30	30	35	40	60	90	110	A	ausente
194	BGC	5	100	10	10	5	5	15	5	30	A	presente
195	DN	10	100	20	15	10	5	0	30	20	A	presente
196	MSS	5	100	25	10	5	0	0	10	0	A	presente

Paciente	Nome	srt OE	discri OE	limiar 0,25kHz OE	limiar 0,5kHz OE	limiar 1kHz OE	limiar 2kHz OE	limiar 4kHz OE	limiar 6kHz OE	limiar 8kHz OE	timp OE	reflexos OE
197	MAS	10	100	10	10	10	10	10	20	25	A	ausente
198	AAB	10	96	15	10	10	15	20	20	40	A	presente
199	JCJG	20	100	30	20	15	15	20	20	15	A	presente
200	NMS	15	84	15	10	5	5	0	30	65	A	presente