

IMPACTOS DO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO NA AUDIÇÃO

Camila Barbosa da Silva

Lorena Andrade Santos¹

Julia de Souza Pinto Valente²

Resumo: A quimioterapia (QT) é um método de tratamento oferecido através do uso de medicamentos que auxiliam na destruição das células cancerígenas, que podem atingir estruturas responsáveis pela audição, causando assim a perda auditiva. **Objetivo:** Investigar os impactos do tratamento quimioterápico na audição. **Resultados:** Os pacientes que passaram por esse tipo de tratamento apresentaram perda auditiva sensorineural bilateral de configuração descendente simétrica com início em altas frequências e posteriormente perda auditiva nas baixas frequências, devido à alta taxa de toxicidade dos fármacos utilizados. **Conclusão:** Os agentes do grupo platina utilizados como principal fármacos para o tratamento quimioterápico possuem impactos sobre a audição dos indivíduos submetidos.

Palavras-Chave: Oncologia; Audição; Tratamentos; Citoplastina; Carboplatina.

¹ Graduandas de Fisioterapia na UNIJORGE

² Possui graduação em fonoaudiologia pela Universidade Federal da Bahia (2010), Especialização em Audiologia pelo CEFAC (2012), reconhecido pelo Conselho Federal de Fonoaudiologia (2015)

INTRODUÇÃO

O câncer (CA) se caracteriza por um crescimento desordenado de células malignas, apresentando capacidade de crescimento invasivo e de disseminação por vasos sanguíneos ou linfáticos, culminando na formação de tumores, em regiões específicas do corpo, podendo estes a virem se espalhar de forma incontrolável, caracterizando em metástase (INCA, 2020; ALVES *et al.*, 2013). Na última pesquisa realizada no Brasil pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA) em 2020, a estimativa de casos de neoplasias malignas era de 387.980 casos para homens e 297.980 em mulheres. Já em âmbito mundial, a incidência do câncer chegará a 30.2 milhões de casos nos próximos 17 anos, de acordo a Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (INCA, 2020; IARC, 2020). O CA se faz presente em diversas esferas sociais, faixa etárias e gênero, tornando-se um problema de saúde pública. Nesse sentido, o tratamento para pacientes acometidos por câncer possui variações a depender do local acometido e tipo de tumor. Atualmente este tratamento ocorre através da quimioterapia, radioterapia, cirurgia e transplante de medula óssea, podendo ocorrer a necessidade da junção de uma ou mais modalidades (INCA, 2022).

A quimioterapia (QT) é um método de tratamento oferecido através do uso de medicamentos que auxiliam na destruição das células cancerígenas, porém não só as células tumorais são atingidas, abarcando as células saudáveis do corpo. Isso ocorre por conta da relativa semelhança entre células normais e células malignas, apresentando-se como um grande desafio para o tratamento a diferenciação das células cancerígenas das células saudáveis (BRANDÃO *et al.*, 2010). A utilização dos medicamentos quimioterápicos ocasiona efeitos colaterais adversos para o organismo e, muitas vezes, por sua seletividade celular não ser precisa, outras células, como as células ciliadas da orelha interna, são atingidas. Outras células comumente atingidas pelos quimioterápicos são as que possuem rápido crescimento, como as capilares, gastrointestinais e as do sistema imunológico (ALMEIDA *et al.*, 2005).

O tratamento quimioterápico ocorre através da aplicação de substâncias químicas, isoladas ou combinadas. Um desses fármacos pode ser a cisplatina de forma isolada ou combinada com a carboplatina que tem o objetivo

de intervir na proliferação, migração e sobrevivência da célula cancerígena. A utilização dessas drogas antibióticas a fim de tratamentos oncológicos causa um efeito ototóxico para a saúde auditiva que atinge a orelha interna através da corrente sanguínea (PATATT *et al.*, 2022; SAKAT, 2019).

O efeito ototóxico se dá devido aos quimioterápicos do grupo platina possuírem uma ação tóxica que acaba por abranger outras células, inclusive as células ciliadas. As células ciliadas são localizadas na orelha interna, sendo uma das partes do sistema auditivo que também é composto por orelha externa e orelha média. Juntas elas trabalham para captação e decodificação sonora e, quando alguma das estruturas que compõem uma ou mais dessas orelhas é danificada, ocorre uma perda auditiva, como por exemplo, acontece na morte de células ciliadas pelo efeito ototóxico. A perda auditiva acarreta uma sequência de abalos psicossociais na convivência do indivíduo perante a sociedade, principalmente devido à dificuldade de compreensão da fala e sons do ambiente, o que pode ser algo mais debilitante, podendo contribuir de forma negativa no tratamento dos pacientes que enfrentam câncer e estão fazendo quimioterapia (SAKAT, 2019).

Diante do exposto, essa pesquisa se justifica ao contribuir para melhor entendimento sobre o impacto do tratamento quimioterápico na audição, promovendo um maior conhecimento para profissionais e estudantes de fonoaudiologia sobre esse assunto. Assim como ao possibilitar o acesso às informações sobre a audição durante a quimioterapia para os pacientes submetidos a esse tratamento e aos profissionais atuantes, com o intuito de nortear e informar os efeitos causados pela quimioterapia relacionada à ototoxicidade. Dessa forma, irá cooperar para o monitoramento da audição durante o tratamento quimioterápico, a fim de reabilitar precocemente os efeitos adversos do tratamento. Para além disso, a pesquisa irá favorecer a disseminação do saber científico, através das análises comparativas dos estudos já realizados, compreendendo positivamente para o entendimento científico sobre os efeitos quimioterápicos e a audição.

Nessa perspectiva, essa revisão literária tem por objetivo descrever os impactos do tratamento quimioterápico para audição, bem como caracterizar a

audição dos pacientes submetidos a quimioterapia, além de identificar quais são as substâncias quimioterápicas ototóxicas que afetam a audição desses pacientes.

MÉTODOS

Para o desenvolvimento deste estudo, foi realizada uma revisão de literatura, de estudos que investigaram as principais alterações auditivas em indivíduos que passaram por quimioterapia. O levantamento de dados para o estudo foi realizado nas bases de dados PubMed, SciELO e Google acadêmico, através das combinações das seguintes palavras-chave: “*câncer*”, “*tratamento câncer*”, “*perda auditiva*”, “*quimioterapia*”, “*cisplatina*” E “*carboplatina*” todas cruzadas entre si. Essas palavras-chave foram selecionadas a partir da consulta ao DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e ao MESH (Medical Subject Headings). Entretanto, também foram utilizados termos livres baseando-se na leitura de artigos que tratavam do tema a ser pesquisado.

Critérios de Seleção

Foram incluídos no estudo artigos originais de pesquisa que investigaram os impactos do tratamento quimioterápico, publicados em Português, no período de agosto de 2012 até agosto de 2022, sendo assim excluídos artigos em inglês e espanhol. Foram excluídos também, cartas e editoriais, monografias e dissertações para essa revisão de literatura. Definiu-se não analisar publicações que não apresentassem aspectos relativos aos impactos do tratamento quimioterápico ligados a perda auditiva ou que não mostrassem os métodos e substâncias usadas no tratamento. Também se excluiu os que não foram encontrados na íntegra.

Análise dos Dados

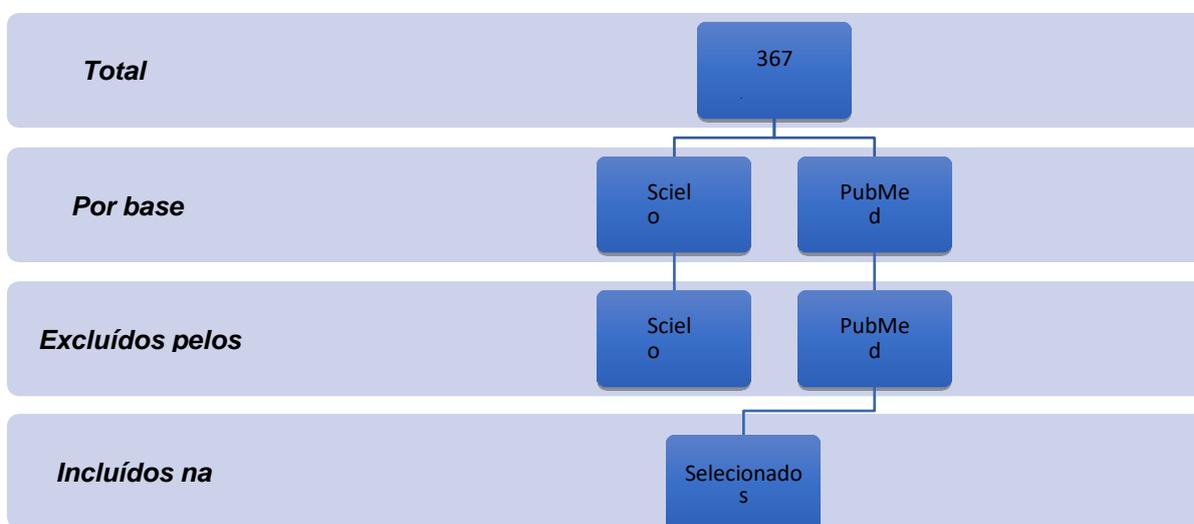
Para cada artigo selecionado, foi realizada a descrição do delineamento do estudo através de um roteiro que incluiu idioma da publicação, período de publicação, título e tratamento quimioterápico. Em seguida, foram

descritos e caracterizados os impactos causados pelo tratamento quimioterápico nas alterações auditivas dos indivíduos submetidos a ototóxicos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da consulta às bases de dados eletrônicas PubMed e SciELO foram localizados 367 artigos. Entretanto, 12 foram selecionados para serem revisados, conforme pode ser observado no fluxograma abaixo.

Figura 1 - Fluxograma



Dos 12 artigos encontrados, 4 abordaram questões relacionadas ao tratamento quimioterápico combinado a radioterapia. Já outros 6 artigos abordaram os aspectos relacionados aos efeitos da quimioterapia de forma isolada para o tratamento oncológico. Apenas em 2 artigos foram encontrados sobre a substância cisplatina combinada com outra substância como forma de diminuição do efeito oxidativo da platina sobre a audição. Um resumo dos artigos encontrados, pode ser observado na tabela abaixo.

Tabela 1 - Dados dos 12 artigos selecionados

AUTOR (ANO)	OBJETIVOS	ACHADOS
-------------	-----------	---------

CALDAS, Érica; DIAS, Rosane, 2018.	Fazer um levantamento dos medicamentos ototóxicos utilizados no tratamento do câncer pediátrico, apontar os danos das drogas para o sistema auditivo e os métodos utilizados na identificação destes danos nessa população.	A amostra baseada em 12 artigos constatou que os medicamentos derivados da platina utilizados no tratamento do câncer têm como seqüela a cóclea como local mais afetado, especificamente as células ciliadas externas.
FUKAZAWA <i>et al.</i> , 2019.	Descrever os achados audiológicos e das emissões otoacústicas em pacientes com câncer de cabeça e pescoço e compará-los com indivíduos sem a doença	O estudo foi composto por 46 indivíduos com idades entre 30 e 80 anos, sendo divididos 23 com histórico de câncer submetidos à quimioterapia e/ou radioterapia e 23 sem histórico positivo de câncer. Os resultados obtidos foram limiares auditivos tonais mais elevados nas frequências de 3, 6, 8, 10 e 12,5 kHz para indivíduos com câncer, e melhores limiares nos grupos sem histórico cancerígeno.
KILIC K <i>et al.</i> , 2018.	Investigar a eficácia protetora do ácido gálico, em termos bioquímicos, funcionais e histopatológicos, contra a ototoxicidade induzida por cisplatina.	O estudo utilizou 28 ratas separadas em 4 grupos com 7 em cada. O primeiro grupo recebeu cisplatina, o segundo ácido gálico, o terceiro recebeu cisplatina + ácido gálico e o quarto foi o grupo controle, foi administrado solução salina. Os resultados obtidos foram que o ácido gálico pode desempenhar um papel protetor contra a ototoxicidade induzida pela cisplatina.
LIBERMAN <i>et al.</i> , 2012.	Investigar quais as frequências audiométricas acometidas são responsáveis pela presença de queixa auditiva.	O método do estudo foi prospectivo avaliou 200 pacientes com câncer na infância, desses 125 pacientes estavam com audição normal, 16 apresentaram perda somente em 8kHz, 22 com perda em 6-8kHz, 16 com perda em 4-8kHz, 15 com perda 2-8kHz e 6 com perda em <1-8kHz todos com queixa.
LIBERMAN <i>et al.</i> , 2016	Caracterizar as alterações auditivas após o tratamento do câncer, segundo o tipo de tratamento identificando os fatores preditivos.	O estudo encontrou como resultado que o tratamento envolvendo quimioterapia com cisplatina causa alterações auditivas em ambas orelhas, enfatizando o risco maior em crianças acima dos 6 anos de idade comparado às menores de 6 anos.

LOPES <i>et al.</i> , 2020.	Identificar e analisar os efeitos da quimioterapia no sistema auditivo de crianças e/ou adolescentes com câncer tratados com cisplatina e carboplatina, avaliados por meio de procedimentos audiológicos padronizados.	O estudo utilizou 23 artigos, tendo como resultado a alta incidência de perda auditiva neurosensorial principalmente nas frequências altas, bem como ausência ou diminuição da amplitude de respostas das Emissões Otoacústicas em crianças e adolescentes com câncer, sugerindo importante comprometimento coclear.
MAGALHÃES <i>et al.</i> , 2012.	Investigar os efeitos adversos na audição com uso da cisplatina em duas formas de tratamento, cisplatina + radioterapia e radioterapia isolada.	O método do estudo observou 10 pacientes submetidos a Terapia Combinada (TC) e 11 pacientes a radioterapia isolada (RT), obtendo como resultado no grupo TC 94,4% dose de radiação na cóclea e 31% no grupo RT.
OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2016.	Investigar identificar casos de perda auditiva sensorineural e sua relação com a média de sessões de quimioterapia e radioterapia.	Estudo de coorte histórica com coorte transversal, clínico, observacional, analítico e retrospectivo observou 58 sujeitos, dos quais 25,9% das orelhas apresentaram perda auditiva sensorineural caracterizada por alterações nas frequências agudas, após o tratamento oncológico utilizando derivados da platina com radioterapia.
OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2022	Analisar os achados audiológicos de participantes com câncer de cabeça e pescoço submetidos ao tratamento radioterápico isolado e concomitante à cisplatina.	O estudo dividiu-se em dois grupos: radioterapia (RT) e quimioterapia concomitante a radioterapia (QTRT). Obtendo como resultado efeitos colaterais significativos relacionados ao órgão da audição em pacientes que foram submetidos ao tratamento antineoplásico.
PATATT <i>et al.</i> , 2021.	Apresentar evidências científicas com base em revisão sistemática da literatura (PRISMA), com o intuito de sistematizar informações sobre os efeitos ototóxicos do uso de medicamentos antineoplásicos.	O estudo admitiu três artigos para uma revisão sistemática, o qual observou alterações auditivas nas frequências altas após a finalização do tratamento oncológico.
SAKAT <i>et al.</i> , 2019.	Realizar uma investigação bioquímica, funcional e histopatológica do potencial efeito protetor do eugenol contra a ototoxicidade induzida pela cisplatina.	O estudo utilizou 24 ratos fêmeas como objeto de pesquisa, separando em dois grupos, um utilizou cisplatina pura e o outro cisplatina administrada com eugenol. Obteve resultados positivos representando a primeira indicação na literatura de que o eugenol pode proteger contra a ototoxicidade.

Fonte: próprios autores.

Ao analisarmos os estudos encontrados observa-se que os efeitos colaterais da quimioterapia associada à radioterapia são significativos para a audição, principalmente nos cânceres de cabeça e pescoço. O impacto maior na audição em casos específicos de CA de cabeça e pescoço se justifica devido a RT possuir ação direta e utilizar altas doses de radiação na localidade que o tumor está situado. Devido ao sistema auditivo está próximo é conseqüentemente atingido com a irradiação, como já citado anteriormente, gerando lesões auditivas e afetando o transporte de gases para células locais, o que interfere na função homeostática. Entretanto, os efeitos adversos causados variam de acordo com a resposta biológica de cada indivíduo e região irradiada (L.K Dillard *et al.*, 2022; OLIVEIRA *et al.*, 2022).

Além disso, quando estes são associados a antineoplásicos, a ocorrência de perda auditiva é mais significativa (MAGALHÃES *et al.*, 2012; OLIVEIRA *et al.*, 2016; OLIVEIRA *et al.*, 2022).

Pode-se observar que o efeito da RT quando associada a QT com o agente cisplatina presente, apresenta uma maior probabilidade da ocorrência de ototoxicidade e, por consequência, o desenvolvimento de perda auditiva do tipo sensorineural, comparado a pacientes que fizeram apenas RT durante o tratamento oncológico (MAGALHÃES *et al.*, 2012; OLIVEIRA *et al.*, 2012; FUKAZAWA *et al.*, 2019). Em muitos tratamentos de CA a radioterapia isolada não consegue apresentar resultados expressivos, desta forma, é associado a quimioterapia a qual poderá causar danos irreversíveis à audição devido a ototoxicidade induzida pelos derivados da platina (FUKAZAWA *et al.*, 2019).

Os principais contribuintes para o desencadeamento da perda auditiva são a utilização de medicamentos ototóxicos, ressaltando os medicamentos do grupo platina como o mais danoso à saúde auditiva. Como exemplo, temos o estudo de Oliveira *et al.*, (2016) onde a incidência dos pacientes que adquiriram perda auditiva sensorineural bilateral era relativamente maior em tratamentos combinados à RT com a QT.

As queixas auditivas relacionadas ao tratamento combinado da QT e RT de maior prevalência encontradas nos achados foram zumbido e dificuldade de entender a fala. Esse fator está de acordo com o estudo de Dell'aringa(2010), que buscou investigar a funcionalidade do sistema auditivo em sujeitos que realizaram tratamento combinado ou isolado de QT e RT, observou um predomínio da perda auditiva do tipo neurossensorial no tratamento combinado a adição da cisplatina com radioterapia.

Da mesma forma que a perda auditiva poderá ser uma seqüela do tratamento quimioterápico, outros sistemas também podem ser afetados com um efeito colateral do tratamento, acarretando alterações de outras funções como do sistema estomatognático, necroses, infecções, xerostomia, trismo, disfonias, mucosite e dor na região de laringe, entretanto, essas seqüelas não possuem relação direta com a ototoxicidade da platina usada na QT (SANTOS; LACERDA, 2020; ROLIM; COSTA; RAMALHO, 2011).

A perda auditiva ocasionada pelo efeito do tratamento quimioterápico é do tipo sensorineural, que ocorre quando se tem o mesmo limiar rebaixado de via óssea (VO) e de via aérea (VA) na audiometria, excluindo assim alterações de orelhas externa e média. Esse tipo de perda ocorre por alterações no funcionamento da orelha interna que atingem as células ciliadas da cóclea, danificando e destruindo seus receptores sensoriais ou quando o nervo auditivo é acometido (BESS; HUMES, 2012). A lesão de células ciliadas externas pode ocasionar perda da função habitual das vias auditivas e, conseqüentemente, a redução das aferências, o que pode gerar alterações da atividade neural. Dessa forma, o nervo auditivo é menos estimulado por ocorrer um dano sensorial na parte periférica da audição, deixando de transmitir os sinais recebidos da orelha interna, ocasionando em zumbido e conseqüentemente dificuldade de discriminação de sons pelo fato do zumbido relacionar-se com a frequência e intensidade em que ocorre a perda auditiva (DIAS; CORDEIRO, 2008, SANTOS, 2013).

O zumbido é considerado um sintoma audiológico que advém de situações que provoquem perda auditiva por diversas causas etiológicas, neste caso devido ao tratamento oncológico associado a QT (BARREIRO; SANTOS; COELHO, 2015). Por conseqüência da lesão da cóclea o indivíduo desenvolve sintomas que interfere nas atividades sociais e sono, além de afetar funções de concentração,

raciocínio e memória, trazendo prejuízos ao bem estar físico e mental (DIAS;

Ao analisar os estudos selecionados, observou-se que 6 artigos utilizavam a quimioterapia isolada como forma única de tratamento para as neoplasias, sendo utilizados como principal fármaco os derivados da platina. Como consequência do tratamento, os pacientes passaram a apresentar alterações auditivas após o uso de medicamentos antineoplásicos à base de platina (LIBERMAN *et al.*, 2012; LIBERMAN *et al.*, 2016; PATATT *et al.*, 2021; VALERIANIO *et al.*, 2022; CALDAS; DIAS, 2018).

Nesse sentido, pode-se constatar que, a maior seqüela para a audição ocorre sempre que o tratamento envolve a quimioterapia com derivados da platina independente de tratamentos combinados para tratar o CA (LIBERMAN *et al.*, 2012; LIBERMAN *et al.*, 2016). Os pacientes que passaram por esse tipo de tratamento apresentaram perda auditiva sensorineural bilateral de configuração descendente simétrica com início em altas frequências e posteriormente perda auditiva nas baixas frequências (LIBERMAN *et al.*, 2016; SCHULTZ, 2019). Outro fator evidente que também podem explicar essas seqüelas para audição perante o tratamento de CA é o nível mais elevado nas doses cumulativas de cisplatina isolada utilizado na QT (PATATT *et al.*, 2021).

Os derivados da platina desempenham papel importante no tratamento do câncer em diversos níveis e são os agentes ototóxicos mais citados em pesquisas (CALDAS; DIAS, 2018). Segundo Oliveira *et al.*, (2014) o tratamento quimioterápico e radioterápico na oncologia tem impacto na saúde auditiva, pode lesar estruturas da orelha interna, e ocasionar perda auditiva sensorineural, geralmente bilateral e irreversível. Devido ao efeito ototóxico causado pela cisplatina, recentes estudos das substâncias como o eugenol e ácido gálico, observaram que ambos podem desempenhar um papel protetor da perda auditiva originada pela cisplatina no tratamento quimioterápico (KILIC K *et al.*, 2018; SAKAT *et al.*, 2019).

Além disso, também é observado os efeitos adversos, em crianças e adolescentes, dos derivados da platina em tratamento antineoplásico, onde encontrou-se uma alta incidência de perda auditiva com as mesmas características da perda no adulto do tipo sensorineural e diminuição ou ausência de respostas de emissões otoacústicas (LOPES *et al.*, 2020). Deve-se destacar que na infância a perda auditiva provoca uma seqüência de abalos, incluindo outras alterações fonoaudiológicas, para além da audição, podendo haver como consequências o: declínio neurocognitivo, déficit de atenção, problema nas

oncológico pode trazer diversas outras alterações fonoaudiológicas que vão além

das auditivas, como problemas na deglutição e na mastigação (VALERIANO *et al.*, 2022).

O uso da carboplatina isolada possui um efeito ototóxico menos severo comparado com a cisplatina, ambos derivados da platina, durante o tratamento oncológico (CALDAS e DIAS, 2018). A carboplatina é menos eficaz para alguns tipos de tratamentos antineoplásicos e por isso não é sempre utilizada por possuir um efeito menos eficaz em alguns casos de CA, esse fator se explica devido a carboplatina ser um análogo para cisplatina derivado da platina desenvolvido para ser secundário, a fim de reduzir a toxicidade e número de resistências terapêuticas (KITAGAWA *et al.*, 2015; ROMÃO, 2012).

Como já dito, a cisplatina é um agente antineoplásico utilizado no tratamento do câncer, apresenta como efeito colateral a ototoxicidade, resultando em danos à audição dos pacientes (KILIC *et al.*, 2019). Na tentativa de diminuir ou evitar esse efeito colateral, alguns estudos vêm sendo realizados. Um exemplo é o estudo realizado por Sakat *et al.* (2019) em ratos, observou que a cisplatina causa trauma oxidativo na cóclea, porém quando este fármaco ao ser combinado com o eugenol apresenta uma prevenção do estresse oxidativo, evitando ou diminuindo a lesão de células ciliadas e, por consequência, a instalação da perda auditiva.

O eugenol é uma substância oleosa extraída da planta do cravo com propriedades anticarcinogênicas e antioxidantes naturais. Foi demonstrado que o uso do eugenol juntamente com a cisplatina não tem uma interação medicamentosa negativa, sendo considerado seguro pela Food and Drug Administration dos EUA, este fluido tem função de proteção, e permanece a eficácia antitumoral do composto da platina (SAKAT *et al.*, 2019).

Na mesma vertente de tentativa de diminuição do efeito ototóxico da cisplatina, Kilic K *et al.*, (2018) realizou um estudo em ratos com uso do ácido gálico. Essa substância é encontrada em plantas medicinais, possui efeito antioxidante e anticancerígeno e sua administração junto com a cisplatina demonstrou proteção bioquímica e histopatológica, o que ameniza os efeitos invasivos causados pela cisplatina sobre a cóclea (KILIC *et al.*, 2018).

Nesse contexto, pode-se observar que há uma vigente preocupação em evitar ou ao menos diminuir o efeito colateral da perda auditiva ocasionada pela quimioterapia. O eugenol e ácido gálico podem ser importantes aliados no tratamento quimioterápico combinado a cisplatina, contudo, não foram

É possível encontrar na literatura investigações de estudos mais antigos que trazem o efeito da QT e sua associação com a perda auditiva, induzida pelo agente cisplatina utilizado no tratamento para CA. Tantos os estudos mais antigos, bem como os mais recentes, todos destacam a importância da supervisão auditiva para investigação dos limiares auditivos e da integridade coclear a partir da quantidade de ministrações do quimioterápico (GARCIA *et al.*, 2003, LIBERMAN *et al.*, 2004).

Os estudos deixam claro a necessidade do acompanhamento auditivo durante e após o tratamento quimioterápico para um monitoramento e reabilitação auditiva. As consequências da perda auditiva trazem abalos psicossociais na vida das pessoas que passam por tratamento oncológico e são demonstradas através da dificuldade para compreender os sons da fala, principalmente em ambientes ruidosos (LIBERMAN *et al.*, 2004).

CONCLUSÃO

A partir dos resultados encontrados conclui-se que os agentes quimioterápicos do grupo platina possuem impacto sobre a audição do indivíduo devido aos seus efeitos ototóxicos, mesmo quando utilizados com o tratamento tanto isolado como combinado, levando os pacientes a terem sequelas auditivas. A perda auditiva observada neste caso é do tipo sensorineural e bilateral.

É de indubitável importância que pacientes predispostos ao tratamento quimioterápico estejam sob monitoramento auditivo, para que a reabilitação auditiva possa ocorrer de forma precoce, evitando assim os impactos da perda auditiva nesta população.

REFERÊNCIAS

- ALVES, Venâncio Avancini Ferreira *et al* (ed.). Noções Básicas de Patologia e Imunoistoquímica. In: HOFF, Paulo Marcelo Gehm. **Tratado de Oncologia**. São Paulo: Atheneu. 2013. Cap. 2. p. 9-13. Disponível em: www.meulivro.biz. Acesso em 20 ago.2022.
- BARREIRO, Fátima Cristina Alves Branco -; SANTOS, Gisele Munhões dos; COELHO, Claudia Barros. **TRATADO DE AUDIOLOGIA: zumbido/ avaliação e intervenção**. 2. ed. Rio de Janeiro – Rj: Guanabara Koogan Ltda., 2015. 827 p. Acesso em 23 nov. 2022.
- BESS, Fred H.; HUMES, Larry E.. **AUDIOLOGIA FUNDAMENTOS**. 4. ed. Rio de Janeiro:Revinter, 2012. 373 p.
- BRASIL. Tratamento do câncer. Ministério da saúde (org). 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/ptbr/assuntos/cancer/tratamento#:~:text=O%20tratamento%20do%20c%C3%A2ncer%20pode,combinar%20mais%20de%20uma%20modalidade.&text=Veja%20tamb%C3%A9m%3A%20Cuidados%20paliativos>. Acesso em 21 ago. 2022.
- CALDAS, Érica Alessandra; DIAS, Rosane da Silva. Medicamentos ototóxicos utilizadas no tratamento pediátrico: uma revisão sistemática. **Audiology Communication Research**, São Luís, p.1-6, dez. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2317-6431-2018-2007>. Acesso em 13 set. 2022.
- DELL'ARINGA, Ana Helena Bannawart. **Avaliação audiológica em pacientes submetidos aos tratamentos radioterápico e quimioterápico exclusivo ou combinado**. 2010. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010. Acesso em: 04 nov. 2022.
- DIAS, Adriano; CORDEIRO, Ricardo. Interação entre grau de perda auditiva e o incômodo com zumbidos em trabalhadores com história de exposição ao ruído. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, [S.L.], v. 74, n. 6, p. 876-883, dez. 2008. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-72992008000600010>. Acesso em 24 nov. 2022.

ESTEVES, Carolina Campos et al. Audição, zumbido e qualidade de vida: um estudo piloto. **Revista CEFAC**, v. 14, p. 836-843, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-18462011005000107>. Acesso em 02 dez. 2022.

FUKAZAWA, Pâmela; SANTOS, Sarah da Silva; FONTANELLI, Raquel Caroline Ferreira Lopes; GIL, Daniela. Avaliação audiológica e emissões otoacústicas em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. **Cefac**, São Paulo, v.22, n.4, p.1-10, jul. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1982-0216/20202248719>. Acesso em 13 set. 2022.

GARCIA, Adriana P.; IÓRIO, Maria Cecília M.; PETRILLI, Antônio S. Monitoramento da audição de pacientes expostos à cisplatina. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, [S.L.], v. 69, n. 2, p. 215-221, mar. 2003. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-72992003000200011>. Acesso em 04 out. 2022.

IARC (Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC). Estimated number of new cases from 2020 to 2040, Both sexes, age [0-85+]. **CANCER TOMORROW**. 2020. *Homepage* do INCA <<https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/isotype> >. Acesso em 21 ago.2022.

INCA (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER). Brasil - Estimativa dos casos novos. 2020. *Homepage* do INCA < <https://www.inca.gov.br/estimativa/estado-capital/brasil> >. Acesso em 21 ago. 2022.

INCA (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER). O que é câncer? 2022. *Homepage* do INCA www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/o-que-e-cancer -. Acesso em 21 ago. 2022.

KILIC, Korhan; SAKAT, MuhammedSedat; AKDEMIR, Fazile Nur Ekinci; YILDIRIM, Serkan; SAGLAM, Yavuz Selim. Protectiveeffectofgallicacidagainstcisplatin-inducedotoxicity in rats. **BrazilianJournalOfOtorhinolaryngology**, V.85, n.3, p.267- 274, maio-jun. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.03.001>. Acesso em: 30 out. 2022.

KITAGAWA, R et al. Paclitaxel plus carboplatin versus paclitaxel plus cisplatin in metastatic recurrent cervical cancer: The Open-Label Randomized Phase III Trial

JCOG0505. **J Clin Oncol.** 2015 Jul 1;33(19):2129-35. Disponível em: 10.1200/JCO.2014.58.4391. Acesso em: 13 nov. 2022.

LIBERMAN, Patricia Helena Pecora; GOFFI-GOMEZ, Maria Valéria Schmidt; SCHULTZ, Christiane; NOVAES, Paulo Eduardo; LOPES, Luiz Fernando. Audiological profile of patients treated for childhood cancer. **Brazilian Journal Of Otorhinolaryngology**, São Paulo, v.82, n.6, p.623-629, nov. 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.11.021>. Acesso em: 14 set. 2022.

LIBERMAN, Patricia Helena Pecora; GOFFI-GOMEZ, M. Valéria Schmidt; SCHULTZ, Christiane; LOPES, Luiz Fernando. Quais as frequências audiométricas acometidas são responsáveis pela queixa auditiva nas disacusias por ototoxicidade após o tratamento oncológico?. **Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia**. V.16, n.1, p.26-31, jan/fev/mar 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.7162/S1809-48722012000100003>. Acesso em: 14 set. 2022.

LOPES, Nila Bernardes; SILVA, Liliane Aparecida Fagundes; SAMELLI Alessandra Giannela; MATAS, Carla Gentile. Efeitos do tratamento quimioterápico no sistema auditivo de crianças com câncer: revisão sistemática da literatura. **Cefac**, São Paulo, v.22, n.2, p.1-13, jan. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1982-0216/202022213919>. Acesso em: 14 set. 2022.

MAGALHÃES, Filipa; RIBEIRO, Diana; TOMÉ, David; QUELHAS, Helena; LOBÃO, Marisa; PEREIRA, Helena. Efeitos Auditivos em Doentes com Tumores de Cabeça e Pescoço e Tumores Cerebrais sujeitos a Radioterapia e Terapia Combinada. **ResearchGate**, v.26, n.4, p.141-144, jul. 2012. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.22/3373>. Acesso em: 13 set. 2022.

OLIVEIRA, Priscila Feliciano et al. Efeito do tratamento oncológico do câncer de cabeça e pescoço no sistema auditivo. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 1, e56611125209, 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i1.25209>. Acesso em: 05 set. 2022.

OLIVEIRA, Priscila Feliciano de; OLIVEIRA, Camila Silva; ANDRADE, Joice Santos; SANTOS, Tamara Figueiredo do Carmo; BARRETO, Aline Cabral de Oliveira. Cancer treatment in determination of hearing loss. **Brazilian Journal Of Otorhinolaryngology**, São Cristóvão, v.82, n.1, p.65-69, jan. 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.12.010>. Acesso em: 09 set. 2022.

PATATT, Fernanda Soares Aurélio; GONÇALVES, Laura Faustino; PAIVA, Karina Mary de; HAAS, Patrícia. Ototoxic effects of antineoplastic drugs: a systematic review. **Brazilian Journal Of Otorhinolaryngology**, [S.L.], v. 88, n. 1, p. 130-140, jan. 2022. Elsevier BV. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2021.02.008>. Acesso em: 21 ago. 2022.

ROLIM, Ana Emília Holanda; COSTA, Lino João da; RAMALHO, Luciana Maria Pedreira. Repercussões da radioterapia na região orofacial e seu tratamento. **Radiologia Brasileira**, [S.L.], v. 44, n. 6, p. 388-395, dez. 2011. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-39842011000600011>. Acesso em: 05 set. 2022.

ROMÃO, Marina. Simulação de um modelo farmacocinético para cisplatina. **S.N**, 2012. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10284/3561>. Acesso em: 13 nov. 2022.

SAKAT, Muhammed Sedat et al. A eficácia do eugenol contra a ototoxicidade induzida pela cisplatina. **Brazilian Journal Of Otorhinolaryngology**,. V.85, n. 6, p. 766-733, nov- dez. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.07.007>. Acesso em: 05 set. 2022.

SANTOS, Gisele Munhoes dos. **A influência do gerador de som associado à amplificação convencional para o controle do zumbido: ensaio clínico cego randomizado**. 2013. 120 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Otorrinolaringologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013. Disponível em: www.teses.usp.br. Acesso em: 19 set. 2013.

SANTOS, Zaínne Bennaia Ferreira. **Sequelas da radioterapia em câncer de cabeça e pescoço e sua relação com a fonoaudiologia**: trabalho de conclusão de curso. 2020. 20 f. TCC (Graduação) - Curso de Fonoaudiologia, Pontifícia Universidade de Católica de Goiás, 2020. Disponível em: repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/handle/123456789/490. Acesso em: 07 set. 2022.

VALERIANO, Maria; NUNES, Eveline. Alterações fonoaudiológicas no câncer infantil: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.8, n.4, p.31935- 31946, apr., 2022. Disponível em DOI:10.34117/bjdv8n4-601. Acesso em: 01