

Quais as frequências audiométricas acometidas são responsáveis pela queixa auditiva nas disacusias por ototoxicidade após o tratamento oncológico?

What are the audiometric frequencies affected are the responsible for the hearing complaint in the hearing loss for ototoxicity after the oncological treatment?

Patricia Helena Pecora Liberman¹, M. Valeria Schmidt Goffi-Gomez², Christiane Schultz¹, Luiz Fernando Lopes³.

1) Mestre em Ciências. Fonoaudióloga.

2) Doutor em Ciências dos Distúrbios da Comunicação. Fonoaudiólogo.

3) Doutor em Medicina. Oncopediatra.

Instituição: Hospital AC Camargo.
São Paulo / SP - Brasil.

Endereço para correspondência: Patricia Helena Pecora Liberman - Rua Antonio Prudente, 211 - São Paulo / SP - Brasil - Telefone: (+55 11) 2189-5123 - E-mail: phliberman@gmail.com

Artigo recebido em 10 de Maio de 2011. Artigo aprovado em 21 de Agosto de 2011.

RESUMO

Introdução: A perda auditiva neurossensorial bilateral simétrica resultante do tratamento oncológico é subestimada, pois os pacientes têm a detecção auditiva preservada, relatando queixa em determinadas situações, ou a não compreensão de parte da mensagem.

Objetivo: Investigar quais as frequências audiométricas acometidas são responsáveis pela presença de queixa auditiva.

Método: Estudo prospectivo avaliando 200 pacientes com câncer na infância fora de tratamento oncológico há no mínimo 8 anos, com idade média ao diagnóstico de 6,21 anos (4,71). Foi aplicada anamnese para investigar a presença de queixa auditiva e realizada audiometria tonal limiar. Para verificar a associação entre queixa e perda auditiva, foi empregado o teste exato de Fisher, com um erro $\alpha=5\%$. Os pacientes foram divididos em: audição normal, perda auditiva em 8kHz, perda em 6-8kHz, perda em 4-8kHz, perda em 2-8kHz e perda em $\leq 1-8$ kHz.

Resultados: Encontramos 125 pacientes com audição normal, 10 apresentaram queixa auditiva. Entre os pacientes com perda auditiva, 16 apresentaram perda somente em 8kHz, e 1 com queixa; 22 com perda em 6-8kHz, sendo 3 com queixa; 16 com perda em 4-8kHz, destes 10 com queixa; 15 com perda 2-8kHz, sendo 14 com queixa e 6 com perda em $\leq 1-8$ kHz todos com queixa. Houve relação estatisticamente significativa entre perda e queixa auditiva ($p<0.001$), quando a frequência de 4kHz foi envolvida.

Conclusão: Quanto maior o número de frequências acometidas maior a ocorrência de queixa auditiva, sobretudo quando as frequências da fala estão envolvidas, sendo que o acometimento de 4kHz já determina o aparecimento das queixas.

Palavras-chave: perda auditiva bilateral, perda auditiva neurossensorial, oncologia, impactos na saúde.

SUMMARY

Introduction: The neurosensory bilateral symmetric hearing loss resulting of the oncological treatment is underestimated, because the patients has the hearing detection preserved, reporting complaints in determined situation, or the not comprehension of part of the message.

Objective: Investigate which are the audiometric frequencies affected are the responsible by the presence of hearing complaints.

Method: Prospective study evaluating 200 patients with cancer in the childhood out of the oncological treatment in at least 8 years, with average age to the diagnosis of 6,21 years (4,71). Was applied anamnesis to investigate the presence of hearing complaints and performed a tonal threshold audiometry. To check the association between the complaint and the hearing loss, was applied the Exact test of Fisher, with one error $\alpha=5\%$, the patients were split into: normal hearing, hearing loss in 8kHz, loss in 6-8 kHz, loss in 4-8 kHz, loss in 2-8 kHz and loss in $\leq 1-8$ kHz.

Results: We found 125 patients with hearing loss, 10 presented hearing complaints. Between the patients with hearing loss, 16 presented loss only at 8kHz, and 1 with complaint; 22 with loss in 6-8 kHz, being 3 with complaint; 16 with loss in 4-8 kHz, from them 10 with complaint; 15 with loss 2-8 kHz, being 14 with complaint and 6 with loss in $\leq 1-8$ kHz all with complaints. There were a significant relationship between the loss and hearing complaint ($p<0,001$), when the frequency of 4 kHz was involved.

Conclusion: The bigger the number of affected frequencies the bigger the occurrence of hearing complaint, most of all when the speech frequencies are involved, and the involvement of 4 kHz already determines the appearing of the complaints.

Keywords: bilateral hearing loss, neurosensory hearing loss, oncology, health impacts.

INTRODUÇÃO

O Departamento de Pediatria do Centro de Tratamento e Pesquisa do Hospital A C Camargo, em São Paulo, é o mais antigo do país e por tal motivo, podemos encontrar pacientes que foram tratados em 1953 e, que, atualmente encontram-se fora de tratamento. Com o intuito de avaliar as possíveis sequelas e efeitos tardios que pudessem interferir na qualidade de vidas desses sujeitos, criou-se o grupo multidisciplinar GEPETTO (Grupo de Estudos Pediátricos sobre os Efeitos Tardios do tratamento Oncológico) que avalia pacientes fora de tratamento oncológico, no mínimo há 8 anos. Alguns estudos deste grupo foram publicados e descreveram sequelas cardíacas (1), frequência de sequelas por doenças estudadas (2) e as sequelas dento-faciais (3).

Uma das possíveis sequelas do tratamento oncológico é a ototoxicidade que leva a uma perda auditiva neurossensorial bilateral, prejudicando principalmente as frequências agudas e podendo acometer também as frequências graves (4,5,6,7).

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

A deficiência auditiva induzida pelo uso de ototóxicos é na maioria das vezes subestimada. Apesar de apresentar perda auditiva, os pacientes somente relatam queixa em determinadas situações, como por exemplo em ambientes ruidosos, ou referem perder ou não compreender apenas parte da mensagem, o que leva aos familiares a não acreditarem na presença da perda auditiva. A perda de informação acústica diminui a probabilidade de se entender a fala, pois o comprometimento das frequências altas torna difícil a percepção das consoantes (8).

Isso associado ao tratamento global das neoplasias pode contribuir para o isolamento dos pacientes com câncer (9).

O objetivo desse trabalho é investigar quais as frequências audiométricas acometidas são responsáveis pela queixa auditiva em pacientes tratados de câncer na infância.

MÉTODO

No período de 2000 a 2004, foram avaliados 200 pacientes que tiveram câncer na infância, tratados no período de 1961-1996, e 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). Destes, 51 pacientes realizaram tratamentos que não incluíam radioterapia em região de cabeça e pescoço nem quimioterapia com uso de cisplatina (CDDP), 64 pacientes foram submetidos à quimioterapia com CDDP e não realizaram radioterapia em região de cabeça e pescoço, 75 pacientes foram submetidos a tratamento radioterápico em região de cabeça e pescoço sem esquema de quimioterapia com cisplatina e 10 pacientes submetidos tanto a radioterapia (Rxt) em região de cabeça e pescoço como a quimioterapia com cisplatina.

Este estudo foi aprovado e revisado pela Comissão de Ética e Pesquisa (CEP) protocolo número 549/03 do Hospital ACCamargo. Os pacientes elegíveis ou seu responsável foram consultados sobre a possibilidade de participar assinando um termo de consentimento livre e esclarecido.

Os pacientes foram submetidos a uma anamnese no ambulatório de Pediatria com o objetivo de investigar a presença de queixa auditiva e encaminhados para avaliação auditiva no serviço de Audiologia, independentemente da existência ou não da queixa auditiva. O questionário envolvia queixas audiológicas e otológicas e foi considerada como presença de queixa auditiva a resposta afirmativa para a questão: Você acha que ouve bem, assim como a mais uma questão referente à acuidade auditiva ou zumbido. A meatoscopia foi realizada antes do exame e se o paciente apresentasse cerúmen ou qualquer suspeita e/ou obstrução que impedisse a realização do teste, era encaminhado para o otorrinolaringologista antes da avaliação.

A audiometria tonal limiar foi realizada com audiômetro Madsen Orbiter 922 e fones TDH39. A perda auditiva foi considerada quando os limiares excederam 20dB NA em qualquer frequência entre 0,25 e 8kHz (SCHULTZ et al.) (10)

Para verificar a associação entre as variáveis queixa auditiva e a perda auditiva, foi empregado o teste exato de Fisher. Para todos os testes estatísticos, foi estabelecido um erro $\alpha=5\%$, isto é, os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando $p<0,05$.

Os pacientes foram agrupados conforme o resultado da audiometria tonal e a presença ou não de queixa auditiva. Foram divididos em pacientes com audição normal, perda auditiva em 8kHz, perda auditiva 6-8kHz, perda auditiva 4-8kHz, perda auditiva 2-8kHz e perda auditiva ≤ 1 -8kHz

RESULTADOS

A perda auditiva foi encontrada em ambas as orelhas, em todos os grupos que foram submetidos a tratamento de risco para audição, conforme mostra o Gráfico 1.

A queixa auditiva esteve presente em 44 pacientes (22%) da amostra, sendo que 34 pacientes com queixa apresentavam perda auditiva. Observamos uma relação estatisticamente significativa entre a presença de perda auditiva e queixa auditiva (Tabela 1). Dos pacientes com queixa e sem perda auditiva, quatro eram do grupo sem tratamento de risco, quatro eram do grupo com tratamento com cisplatina, e dois foram tratados somente com radioterapia.

As perdas auditivas foram separadas por frequência audiométrica, para observarmos em qual frequência a perda tem relação estatisticamente significativa com a queixa (Tabela 2).

Pudemos observar que quanto maior o número de frequências acometidas pela presença de perda auditiva, maior o aparecimento da queixa auditiva mostrando uma relação estatisticamente significativa entre perda auditiva a partir de 4kHz e queixa auditiva ($p=0.001$) (Tabelas 3 a 7).

DISCUSSÃO

A perda auditiva induzida pelo uso de ototóxicos tem sido estudada, sobretudo no tratamento oncológico (4,5,6,7,11,12). Atualmente com o aumento das taxas de sobrevivência e com a crescente preocupação com a qualidade de vida dos pacientes, faz-se importante não só a monitorização auditiva, mas, sobretudo a reabilitação auditiva e a compreensão das reais necessidades auditivas de cada indivíduo. A característica da perda é descrita como bilateral, descendente e simétrica (7,11). De fato, as perdas auditivas descendentes implicam em dificuldades de percepção dos fonemas agudos da fala (8), colocando esses pacientes em risco para as dificuldades de comunicação, sobretudo em ambientes ruidosos.

Embora tenhamos encontrado 10 pacientes (5%) com audição normal com presença de queixa, lembramos que o zumbido foi considerado como queixa e também

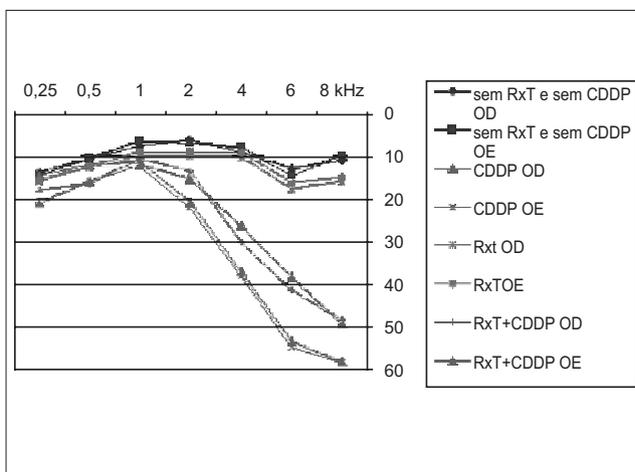


Gráfico 1. Configuração audiométrica média dos limiares auditivos segundo o tipo de tratamento. OD: orelha direita OE: orelha esquerda

Tabela 1. Distribuição de pacientes com e sem perda auditiva em relação a queixa auditiva.

	com queixa n (%)	sem queixa n (%)	total n (%)	p
Com perda	34 (17%)	41 (21%)	75 (38%)	0.0001
Sem perda	10 (5%)	115 (57%)	125 (62%)	
Total	44 (22%)	125 (78%)	200 (100%)	

Tabela 2. Distribuição de pacientes de acordo com o resultado da avaliação audiológica e presença de queixa auditiva.

Resultado da avaliação audiológica	com queixa	sem queixa	total
Audição normal	10	115	125
Perda auditiva em 8kHz	1	15	16
Perda auditiva em 6-8kHz	3	19	22
Perda auditiva em 4-8kHz	10	6	16
Perda auditiva em 2-8kHz	14	1	15
Perda auditiva em ≤ 1 -8kHz	6	0	6
Total	44	156	200

Tabela 3. Análise estatística da distribuição de pacientes com perda auditiva apenas em 8kHz e sem perda auditiva em relação a queixa auditiva.

	com queixa n (%)	sem queixa n (%)	total n (%)	p
Com perda em 8kHz	1 (1%)	15 (11%)	16 (11%)	1.0
Sem perda	10 (7%)	115 (82%)	125 (89%)	
Total	11 (8%)	130 (92%)	141 (100%)	

Tabela 4. Análise estatística da distribuição de pacientes com perda auditiva apenas em 6-8kHz e sem perda auditiva em relação a queixa auditiva.

	comqueixa n(%)	semqueixa n(%)	total n(%)	p
Comperda em 6k e 8kHz	3(2%)	19 (13%)	22(15%)	0.4
Sem perda	10 (7%)	115 (78%)	125 (85%)	
Total	13 (9%)	134 (91%)	147 (100%)	

Tabela 5. Análise estatística da distribuição de pacientes com perda auditiva apenas em 4-8kHz e sem perda auditiva em relação a queixa auditiva.

	comqueixa n(%)	semqueixa n(%)	total n(%)	p
Comperda entre 4k e 8kHz	10 (7%)	6 (4%)	16(11%)	< 0.0001
Sem perda	10 (7%)	115 (82%)	125 (89%)	
Total	20 (14%)	121 (86%)	141 (100%)	

Tabela 6. Análise estatística da distribuição de pacientes com perda auditiva apenas em 2-8kHz e sem perda auditiva em relação a queixa auditiva.

	comqueixa n(%)	semqueixa n(%)	total n(%)	p
Comperda entre 2k e 8kHz	14 (10%)	1 (1%)	15 (11%)	< 0.0001
Sem perda	10 (7%)	115 (82%)	125 (89%)	
Total	24 (17%)	116 (83%)	141 (100%)	

Tabela 7. Análise estatística da distribuição de pacientes com perda auditiva apenas em ≤ 1-8kHz e sem perda auditiva em relação a queixa auditiva.

	comqueixa n(%)	semqueixa n(%)	total n(%)	p
Comperda ≤ 1kHz-8kHz	6 (5%)	0 (0%)	6 (5%)	< 0.0001
Sem perda	10 (8%)	116 (88%)	125 (89%)	
Total	16 (12%)	115 (83%)	131 (100%)	

pode estar presente em indivíduos normo-ouvintes (13,14). De fato, TEIXEIRA et al.(15) também encontraram em sua população de 50 indivíduos idosos, 3 idosos (6%) com audição normal e com queixa.

Em nosso estudo, observamos que a maioria dos pacientes com perda auditiva também possuem queixas auditivas, e que quanto mais frequências encontram-se

acometidas, maior a ocorrência da queixa auditiva. AMORIM et al. (16) encontraram queixas auditivas em seu estudo com 30 músicos. Os autores não especificaram o envolvimento auditivo dos indivíduos com queixa, entretanto ressaltaram que as queixas mais frequentes foram em relação à presença de zumbido e a dificuldade de compreender em ambientes ruidosos.

Em estudos envolvendo a queixa auditiva na população falante do português, CALVITI et al (17), TEIXEIRA et al. (15) e SAMELLI et al.(18) estudaram a relação da perda auditiva e queixa auditiva, porém não estudaram a relação da queixa auditiva com as frequências acometidas e sim com a média das frequências e o grau da perda auditiva. O risco de identificarmos as perdas por média, sejam elas englobando 500 a 2kHz ou 500 a 4kHz, ou inclusive incluindo 6kHz, é de que na média perdem-se os valores individuais das frequências que podem fazer a diferença. CALVITI et al. (17) estudaram 71 idosos, avaliando a relação entre a percepção do handicap e as médias audiométricas. Encontraram presença de percepção de handicap em 24 idosos (58,5%) com perda auditiva usando a média tonal de 500 a 2kHz, e não encontraram variação significativa quando incluíram na média as frequências de 4k e 6kHz. TEIXEIRA et al. (15) encontraram somente 10 idosos (20%) com perda auditiva e com queixa, enquanto 23 pacientes (46%) com perda não apresentaram queixa. Essa relação pode ser justificada pelo fato de que a perda auditiva nos idosos, embora bilateral e simétrica, é de instalação insidiosa, permitindo a adaptação em sua rotina diária de menor exigência auditiva. Em nossa amostra é de população mais jovem, com instalação durante a infância, com demanda auditiva maior em relação aos idosos.

Atualmente, existem várias maneiras de se classificar as perdas auditivas, no entanto todas elas se baseiam na média dos limiares tonais de 500, 1000 e 2000Hz. Isto não se mostrou eficaz na população oncológica (10), pois as perdas auditivas por ototoxicidade começam nas frequências mais agudas e o presente estudo demonstrou que ao atingirem 4000Hz, começam a surgir às queixas auditivas. Neste sentido, somente levar em conta perdas nas frequências de 500, 1000 e 2000, não é suficiente para identificar a presença de perda com impacto na comunicação ou queixa auditiva.

SAMELLI et al. (18) estudaram a possibilidade de usar o levantamento de queixas como método de triagem em idosos. Estudaram 185 idosos que responderam ao questionário de levantamento das queixas, que foi complementado pela avaliação audiológica em 91 deles. Entre os idosos que realizaram avaliação audiológica, encontraram 40 indivíduos (44%) sem queixa auditiva e com perdas desde leves a profundas. CALVITI et al. (17) encontraram 17 idosos (24%) entre os 71 estudados com perdas auditivas

e sem queixa. Em nosso estudo, entre os pacientes com perda, encontramos 41 (21%) que não apresentaram queixa. Destes, 34 pacientes (33%) tinham perda apenas em 8kHz ou em 6k e 8kHz (Tabela 2). Esse fato já tinha sido observado pelo nosso grupo, no trabalho de LIBERMAN et al. (19) no qual ressaltamos que pequenas perdas podem ser assintomáticas. Ou seja, perdas auditivas isoladas em frequências altas podem ser assintomáticas, reforçando a importância da investigação audiológica em todos os pacientes oncológicos, independentemente da presença queixas auditivas.

Em nosso estudo, observamos que a presença de queixas auditivas aumentou consideravelmente quando a perda avançou para as frequências que diretamente interferem no reconhecimento de fonemas agudos, tais como as fricativas (8, 20). Foi possível identificar a frequência de 4000Hz, como estatisticamente significativa ($p < 0.0001$) para o aparecimento de queixa auditiva, o que significa que, a partir desta frequência, o impacto e a dificuldade auditiva se impõem. Vale ressaltar que embora não tenham praticamente havido queixas nos pacientes adultos jovens com perdas auditivas em 6k e 8kHz, essas perdas podem ter consequências importantes na população pediátrica em desenvolvimento de fala e linguagem.

Este estudo é de suma importância no paciente oncológico pois quando a frequência de 4kHz está acometida podemos sinalizar para o médico oncologista que a perda auditiva a partir daquele momento terá impacto importante na vida daquele paciente e o médico poderá usar a informação para a definição de conduta, principalmente na população pediátrica.

CONCLUSÃO

Quanto maior o número de frequências acometidas maior a ocorrência de queixa auditiva, sobretudo quando as frequências da fala estão envolvidas, sendo que o acometimento de 4kHz já determina o aparecimento das queixas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Santin JC, Deheinzelin D, Junior SP et al. Late echocardiography assessment of systolic and diastolic function of the left ventricle in pediatric cancer survivors after anthracycline therapy. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2007, 29:761-5.
2. 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.

3. Pinto VMC. Efeitos tardios dentais e maxilofaciais em pacientes tratados de leucemias agudas na infância. São Paulo; 2005. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].
4. Garcia VP, Martinez AF, Agusti EB, Mencía LA, Asenjo VP. Drug-induced ototoxicity: current Status. *Acta Otolaryngol*. 2001, 121:569-72.
5. 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.
6. Skinner R. Best practice in assessing ototoxicity in children with cancer. *Eur J Cancer*. 2004, 40:2352-4.
7. Biro K, Noszek L, Prekopp P, Nagyványi K, Géczi L, Gaudi I, Bodrogi I. Characteristics and risk factors of cisplatin-induced ototoxicity in testicular cancer patients detected by distortion product otoacoustic emission. *Oncology*. 2006, 70(3):177-84.
8. Schochat E. Percepção da fala em perdas auditivas neurossensoriais. In: Lichtig I, Carvallo RMM, editores. *Audição: abordagens atuais*. São Paulo: Pró-Fono. 1997, p.223-35.
9. Schultz C, Goffi-Gomez MV, Pecora Liberman PH, Pellizzon AC, Carvalho AL. Hearing loss and complaint in patients with head and neck cancer treated with radiotherapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010, 136(11):1065-9.
10. Schultz C, Goffi-Gomez MV, Liberman PH, Carvalho AL. Report on hearing loss in oncology. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2009, 75(5):634-41.
11. Arora R, Thakur JS, Azad RK, Mohindroo NK, Sharma DR, Seam RK. Cisplatin-based chemotherapy: Add high-frequency audiometry in the regimen. *Indian J Cancer*. 2009, 46(4):311-7.
12. Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C, Gorlia T, Mesia R, Degardin M, et al. Study Group. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med*. 2007, 357(17):1695-704.
13. Fernandes LC, Santos TMM. Zumbido e audição normal: estudo da supressão das emissões otoacústicas transientes. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2009, 75(3):414-419.
14. Urnau D, Silva PAB, Seligman L. Influência do zumbido no índice percentual de reconhecimento de fala em pacientes normo-ouvintes. *Arq Int Otorrinolaringol*. 2010, 14(4):450-455.
15. Teixeira AR, Freitas CLR, Millão LF, Gonçalves AK, Junior

- BB, Santos AMPV, et al. Relação entre a Queixa e a Presença de Perda Auditiva entre Idosos. *Arq Int Otorrinolaringol.* 2009, 13(1):78-82
16. Amorim RB, Lopes AC, Santos KTP, Melo ADP, Lauris JRP. Alterações auditivas da exposição ocupacional em músicos. *Arq Int Otorrinolaringol.* 2008, 12(3):377-383.
17. Calviti KCFK, Pereira LD. Sensibilidade, especificidade e valores preditivos da queixa auditiva comparados com diferentes médias audiométricas. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2009, 75(6):794-800.
18. Samelli AG, Negretti CA, Ueda KS, Moreira RR, Schochat E. Comparação entre avaliação audiológica e screening: um estudo sobre presbiacusia. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2011,77(1):70-76.
19. Liberman PH, Schultz C, Goffi-Gomez MV, Carvalho AL, Pellizzon AC, Testa JR et al. Auditory effects after organ preservation protocol for laryngeal/hypopharyngeal carcinomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004, 130(11):1265-8.
20. Liberman PHP, Schultz C, Goffi-Gomez MVS, Antoneli CGB, Chojniak MM, Novaes PE. Evaluation of ototoxicity in children treated for retinoblastoma: preliminary results of a systematic audiological evaluation. *Clinical Translational Oncology.* 2011, 5:348-352.