

Análisis de los Niveles de Audición en la Población Oncopediátrica Sometida a Tratamiento de Quimioterapia

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2025v71n2.4804ES>

Analysis of Hearing Thresholds of the Onco-Pediatric Population Submitted to Chemotherapy Treatment

Análise dos Limiares Auditivos da População Oncopediátrica Submetida a Tratamento Quimioterápico

Camila Franciozi¹; Viviann Magalhães Silva Borges²; Letícia Gregory³; Paulo Ricardo Gazzola Zen⁴; Lauro José Gregianin⁵; Pricila Sleifer⁶

RESUMEN

Introducción: En la infancia, el cáncer representa un alto riesgo de mortalidad, por lo que existe una preocupación por llevar a cabo tratamientos rápidos y eficaces. Sin embargo, el tratamiento puede dar lugar a efectos secundarios graves, entre ellos la ototoxicidad. **Objetivo:** Investigar el efecto de la quimioterapia sobre los niveles de audición en niños con cáncer. Además, comprobar la presencia de quejas auditivas, los umbrales psicoacústicos por frecuencia, la relación entre el diagnóstico auditivo y las variables: edad, sexo y oído (izquierdo o derecho). **Método:** Estudio transversal, observacional y contemporáneo. Se evaluaron 42 niños con diagnóstico oncológico de ambos sexos, 17 niñas y 25 niños, con edades comprendidas entre los 7 y los 11 años y 11 meses. A todos se les realizó una audiometría para la evaluación audiológica periférica. **Resultados:** La edad media de la muestra fue de 8,7 años ($DE = 1,08$). Se diagnosticaron seis hipoacusias neurosensoriales (14,3%) y una hipoacusia conductiva (2,4%). Se identificaron niveles de audición límitrofes en 31 niños (73,8%). **Conclusión:** Los resultados de la muestra demostraron que la quimioterapia afecta a los niveles de audición de estos pacientes. Hubo una mayor prevalencia de niveles de audición límitrofes y pérdida de audición en el oído izquierdo, en los varones, predominantemente en el grupo de edad de 8 años.

Palabras clave: Audición/efectos de los fármacos; Niño; Antineoplásicos/efectos adversos; Ototoxicidad.

ABSTRACT

Introduction: Fast and effective treatments are essential for pediatric patients with cancer due to its high risk of mortality. However, the treatment can cause severe side effects, including ototoxicity. **Objective:** To investigate the effect of chemotherapy on hearing thresholds of pediatric patients with cancer and to identify the presence of hearing complaints, psychoacoustic thresholds by frequency and the relations between hearing diagnosis and the variables age, sex and ear (left or right). **Method:** Cross-sectional, observational and contemporary study. Hearing thresholds of 42 children diagnosed with cancer of both sexes, 17 females and 25 males, aged between seven and 11 years old and 11 months were investigated. All children underwent pure tone audiometry for peripheral audiological assessment. **Results:** The sample's mean age was 8.7 years ($SD = 1.08$). Six children were diagnosed with sensorineural hearing loss (14.3%) and one with conductive hearing loss (2.4%). Borderline hearing thresholds were identified in 31 children (73.8%). **Conclusion:** Changes of hearing thresholds of the sample investigated were associated with chemotherapy exposure. There was a higher prevalence of borderline thresholds and left-ear hearing loss in males, predominantly in the age range of eight years old.

Key words: Hearing/drug effects; Child; Antineoplastic Agents/adverse effects; Ototoxicity.

RESUMO

Introdução: Na infância, o câncer representa um risco elevado de mortalidade, por isso a preocupação em realizar tratamentos rápidos e eficazes. Contudo, o tratamento pode resultar em efeitos colaterais graves, entre eles a ototoxicidade. **Objetivo:** Investigar a associação entre a quimioterapia e os limiares auditivos da população oncológica pediátrica. Além disso, verificar a presença de queixa auditiva, os limiares psicoacústicos por frequência, a relação entre o diagnóstico auditivo e as variáveis: idade, sexo e orelha (esquerda ou direita). **Método:** Estudo transversal, observacional e contemporâneo. Foram avaliadas 42 crianças com diagnóstico oncológico de ambos os sexos, sendo 17 do sexo feminino e 25 do sexo masculino, entre 7 e 11 anos e 11 meses de idade. Todas realizaram audiometria tonal limiar para avaliação audiológica periférica. **Resultados:** A média de idade da amostra foi de 8,7 anos ($DP = 1,08$). Foram diagnosticadas seis perdas auditivas sensor neurais (14,3%) e uma perda auditiva condutiva (2,4%). Identificaram-se limiares auditivos limítrofes em 31 crianças (73,8%). **Conclusão:** Verificou-se na amostra que alterações nos limiares auditivos estão associadas à exposição à quimioterapia. Constatou-se maior prevalência de limiares limítrofes e perda auditiva na orelha esquerda, no sexo masculino, predominando na faixa etária dos 8 anos de idade.

Palavras-chave: Audição/efeitos dos fármacos; Criança; Antineoplásicos/efeitos adversos; Ototoxicidade.

¹Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Programa de Pós-Graduação em Patologia. Porto Alegre (RS), Brasil. E-mail: camifranciozi@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-9079-972X>

²Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente. Porto Alegre (RS), Brasil. E-mail: viviann.msb@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-5705-753X>

³Instituto do Câncer Infantil do Rio Grande do Sul, Núcleo de Atendimento ao Paciente. Porto Alegre (RS), Brasil. E-mail: letiigregory@hotmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-7545-9559>

⁴UFCSPA, Departamento de Clínica Médica. Porto Alegre (RS), Brasil. E-mail: paulozen@ufcspa.edu.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-7628-4877>

⁵Instituto do Câncer Infantil do Rio Grande do Sul. Porto Alegre (RS), Brasil. E-mail: Igregianin@hcpa.edu.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0003-0788-7858>

⁶UFRGS, Instituto de Psicologia, Departamento de Saúde e Comunicação Humana. Porto Alegre (RS), Brasil. E-mail: pricilasleifer@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-6694-407X>

Dirección para correspondencia: Viviann Magalhães Silva Borges. Rua Ramiro Barcelos, 2777 – Santa Cecília. Porto Alegre (RS), Brasil. CEP 90035003. E-mail: viviann.msb@gmail.com



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições, desde que o trabalho original seja corretamente citado.

INTRODUCCIÓN

Cáncer es el vocablo utilizado para denominar a más de cien diferentes tipos de enfermedades malignas caracterizadas por el crecimiento desordenado de células, que pueden invadir tejidos adyacentes u órganos a distancia. Por el rápido proceso de división celular, estas células se multiplican de manera incontrolable, lo que lleva a la formación de agregados que crecen, dañan los tejidos vecinos, se nutren de ellos y alteran su fisiología^{1,2}. Se cree que durante la infancia la carcinogénesis ocurra debido a que las células que pasan por las mutaciones genéticas no maduran según lo esperado, manteniendo sus características semejantes al período embrionario, haciendo que la proliferación de los tumores sea más rápida en esta población. Por esto, se puede afirmar que los tipos de cáncer diagnosticados en niños difieren de aquellos identificados en adultos, especialmente en lo que respecta al tipo histológico, comportamiento clínico y a la localización de origen, siendo más prevalentes las leucemias, linfomas y tumores del sistema nervioso central^{2,3}.

La prevalencia de diagnósticos de neoplasia en la población infantil corresponde a un porcentaje entre el 1% y el 4% en los diagnósticos oncológicos informados mundialmente. En el Brasil, la prevalencia relatada está entre el 2% y el 3% de los casos totales de cáncer registrados⁴. El cáncer representa un riesgo elevado de mortalidad, caracterizándose en el país como la primera causa de muerte entre los niños y adolescentes de 1 a 19 años, representando cerca del 8% de las causas de mortalidad en este grupo etario⁵. Sin embargo, cuando se diagnostica tempranamente, presenta un gran potencial de cura, estimado en un 70%, y el tratamiento puede involucrar el uso de quimioterapia, radioterapia y/o cirugía oncológica para retirar el tumor. La probabilidad de cura se eleva cuando se combina más de una modalidad, pero también puede resultar en efectos colaterales graves para el organismo⁷.

Utilizados ampliamente para el tratamiento de las neoplasias, principalmente en la población pediátrica, los fármacos quimioterápicos poseen una relevante eficacia en el combate al cáncer. En contrapartida, uno de los efectos colaterales más conocidos es la ototoxicidad, lesionando las células auditivas y pudiendo ocasionar pérdidas de audición⁸. Es importante resaltar que tales pérdidas de audición son característicamente clasificadas como bilaterales e irreversibles, acometiendo, de manera inicial, las altas frecuencias, pudiendo ser desencadenadas inmediatamente después de la primera dosis de quimioterapia^{9,10}.

La prevalencia de pérdidas de audición como consecuencia del tratamiento oncológico infantil es variable, con relatos citando porcentajes entre el 4%

y 90% de las muestras evaluadas. Esta heterogeneidad se atribuye a diversos factores como el momento de la evaluación auditiva con relación a la exposición, el tipo de tratamiento adoptado (quimioterapia, radioterapia, intervención quirúrgica o la asociación de los métodos), el tipo de examen utilizado en la evaluación, entre otros¹¹. Aun así, se sabe que la exposición a fármacos ototóxicos afecta inicialmente a la porción basal de la cóclea, comprometiendo las frecuencias altas y, posteriormente, puede evolucionar hacia la porción apical, afectando las frecuencias medias y bajas, comprometiendo más frecuencias y perjudicando la comprensión de los fonemas.

En la literatura científica observada, se verificó que la mayoría de los estudios analiza los hallazgos de las emisiones otoacústicas (EOA) como método para evaluar la audición en la población infantil^{12,13}. A pesar de ser un método recomendado para identificar tempranamente alteraciones en las células ciliadas externas, las EOA también tienen limitaciones, pues no proporcionan informaciones sobre el umbral auditivo en cada frecuencia como la audiometría tonal de umbral (ATL), que es el examen considerado norma de oro para la evaluación auditiva y cuyos resultados son necesarios para determinar estrategias de rehabilitación auditiva^{14,15}.

Con relación a los estudios sobre el análisis de los umbrales de audición en la población expuesta a quimioterápicos en la infancia, se observó que pocos estudios¹⁶⁻¹⁸ realizaron la evaluación cuando los pacientes estaban todavía en tratamiento. Los demás estudios identificados realizaron evaluaciones con adultos sobrevivientes del cáncer infantil y no presentaron los datos de los pacientes antes y durante el tratamiento como método de monitoreo auditivo^{19,20}. Se cree que el hecho de que estos niños no sean evaluados tempranamente con audiometría pueda ser consecuencia de la falta de la práctica de acciones de monitoreo auditivo como rutina en los centros de tratamiento oncológico. Un estudio refiere que el 50% de los profesionales del equipo realizaba evaluaciones rutinariamente²¹, mientras que otro menciona que el 20% de los profesionales realizaba el acompañamiento regularmente, y aproximadamente el 80% de los oncólogos no tenía claridad sobre el proceso de derivación necesaria para que sus pacientes tuviesen su audición monitoreada²².

Frente a lo expuesto, el objetivo del presente estudio fue investigar el efecto del tratamiento quimioterápico en los umbrales de audición de la población oncológica pediátrica durante la infancia, en períodos más cercanos a la exposición a quimioterápicos. Además, verificar la prevalencia de alteraciones auditivas, la presencia de queja auditiva, los umbrales psicoacústicos por frecuencia, la relación entre el diagnóstico auditivo y las variables: edad, sexo y oído (izquierdo o derecho).



MÉTODO

Investigación de tipo transversal, observacional y contemporánea. La muestra estuvo compuesta de 42 individuos con diagnóstico oncológico, de ambos sexos, con edades entre 7 años y 11 años y 11 meses, derivados desde hospitales que tenían acuerdos con el Instituto del Cáncer Infantil de Río Grande del Sur (ICI). El muestreo se caracterizó como no probabilístico y por conveniencia. Se evaluaron a todos los niños atendidos por el sector de Fonoaudiología del ICI, que estaban en consonancia con los criterios de inclusión.

Se incluyeron a niños con diagnóstico oncológico, expuestos a quimioterapia, de ambos sexos, con edad entre 7 y 11 años y 11 meses, sin indicadores de riesgo para pérdidas de audición previo al diagnóstico oncológico (síndromes genéticos, anomalías craneofaciales, hiperbilirrubinemia, prematuridad, bajo peso al nacer, permanencia en UCI neonatal por más de cinco días, infecciones por citomegalovirus, rubéola, herpes, toxoplasmosis o virus de inmunodeficiencia humana, antecedentes familiares de sordera), sin diagnóstico de pérdida de audición previa a la quimioterapia, confirmado en anamnesis con la familia y en el análisis de los registros de la historia clínica del ICI, con otoscopia sin presencia de cerumen y aptitud para la realización de la investigación de los umbrales de audición de las vías aérea y ósea y audiometría vocal en el día de la evaluación. Se excluyeron a los niños de otro grupo etario y a aquellos que no comprendieron o no lograron, por cualquier motivo, realizar los procedimientos estipulados en el protocolo.

El diagnóstico oncológico fue consultado en la historia clínica electrónica del ICI, siendo esta proporcionada por el equipo médico responsable al momento del envío hacia la institución, usando los códigos de la décima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados a la Salud (CIE-10)²³. Posteriormente, estos fueron categorizados para el análisis de acuerdo con la Clasificación Internacional de Cáncer Infantil (CICI)²⁴.

Inicialmente se realizó una anamnesis, seguida por la inspección de los meatus acústicos externos para verificar sus condiciones. A continuación, en una cabina acústica, se realizó la ATL, por vía aérea, en las frecuencias de 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz y 8000 Hz, y por vía ósea, en las frecuencias de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz y 4000 Hz.

Para la clasificación del grado de pérdida de audición de las niñas, se utilizó la clasificación propuesta por la Organización Mundial de la Salud²⁵. De esta forma, se calculó el promedio cuatrítoral de las frecuencias probadas, que fueron 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz y 4000 Hz. Después de calcular el promedio, se consideraron

umbrales de audición ≤15 dB como audición normal, 16 a 30 dB como pérdida de audición de grado leve, 31 a 60 dB como pérdida de audición de grado moderado, 61 a 80 dB como pérdida de audición de grado severo y >81 dB como pérdida de audición de grado profundo. A pesar de que la clasificación del grado de pérdida adoptada considera el resultado del cálculo del promedio cuatrítoral, se eligió evaluar también los umbrales de audición individualmente en cada frecuencia. En el caso de que estos fuesen iguales a 15 dB, se consideraron como límitrofes.

A continuación, se realizó audiometría del habla con el Índice Porcentual de Reconocimiento de Habla (IPRF) y Umbral de Reconocimiento de Habla (LRF). Para calcular el IPRF fueron presentadas 25 palabras monosílabicas, en una intensidad fija y confortable (de 25 dBNA a 40 dBNA sobre el valor del promedio tritonal de las frecuencias de 500 Hz, 1000 Hz y 2000 Hz en la vía aérea), en cada oído, y el niño fue orientado para repetir lo que oía. Para calcular el LRF, la intensidad inicial utilizada también fue de 40 dBNA por encima del promedio tritonal de la vía aérea, siendo esta reducida hasta alcanzar el nivel de intensidad en el cual el paciente comprendió y repitió el 50% de las palabras trisílabicas presentadas. Para niños con alteraciones del habla, se usaron órdenes simples²⁶ o identificación de figuras. El audiómetro utilizado para realización de la ATL y de la audiometría del habla fue de la marca Inventis, modelo Harp, previamente calibrado. Cabe resaltar que la audiometría del habla se realizó con el objetivo de confirmar los resultados obtenidos en la ATL.

Después de obtener los datos, fueron dispuestos en hojas de cálculos en los programas *Microsoft Excel* y *Google Sheets*, siendo analizados en el programa *R Studio*²⁷ (versión 2020.12.0+353) en *R*²⁸ (versión 4.2.2). Para el análisis estadístico, se usó la prueba U de Mann-Whitney para comparación entre medianas, prueba t para comparación entre medias, prueba exacta de Fisher para comparación de variables categóricas con dos niveles y prueba ji al cuadrado para categóricas con tres o más niveles. El nivel de significación adoptado fue del 5% ($p<0,05$).

El presente estudio forma parte de un proyecto de investigación que pasó por la aprobación del Comité de Ética en Pesquisa, con el número de parecer 7272930 (CAAE: 78453924.5.0000.5334), de acuerdo con la Resolución n.º 466/2012²⁹ del Consejo Nacional de Salud.

RESULTADOS

De la muestra de 42 individuos con diagnóstico oncológico, 25 (59,5%) eran de sexo masculino y 17 (40,5%) de sexo femenino, con promedio de edad de 8,7 años (desviación estándar – DE ±1,08). Los diagnósticos oncológicos más frecuentes fueron leucemias, enfermedades



mieloproliferativas y enfermedades mielodisplásicas (47,4%). Además, también conformaron la muestra niños con diagnóstico de anemia aplásica (4,8%), aplasia de médula (2,4%), aplasia de médula ósea (2,4%), linfomas y neoplasias reticuloendoteliales (4,8%), retinoblastoma (2,4%), tumores del sistema nervioso central y neoplasias intracraneales e intraespinales diversas (16,7%), tumores de tejidos blandos y otros sarcomas extraóseos (4,8%), tumores hepáticos (4,8%), y tumores renales (9,5%). Los datos de la caracterización de la muestra referentes a los umbrales de audición por edad, tratamiento y presencia de queja auditiva están descritos en la Tabla 1.

Siete niños (16,6%) fueron diagnosticados con pérdida de audición, siendo que seis (14,2%) presentaron pérdida de audición neurosensorial y uno (4,2%) presentó pérdida de audición conductiva. Para el análisis, se consideraron

respuestas de cada oído separadamente para identificar el porcentaje de pérdidas de audición unilaterales o bilaterales. De un total de 12 oídos con pérdida, siete representaban el lado izquierdo, mientras que cinco ocurrieron en el lado derecho, es decir, se observó un mayor porcentaje de pérdidas bilaterales. No obstante, se observó que en los casos en que solo el oído izquierdo (OI) fue afectado, el oído derecho (OD) presentó umbrales limítrofes en las frecuencias de 6000 y 8000 Hz. Además, la configuración de la pérdida de audición predominante estuvo caracterizada por el rebajamiento de umbrales a partir de 3000 Hz, o sea, con perjuicio en frecuencias altas. En la Tabla 2 constan los resultados obtenidos sobre el diagnóstico audiológico de la muestra, según la clasificación establecida para la población infantil. En la Tabla 3 constan los porcentajes de umbrales limítrofes, en los oídos con y sin pérdida de audición asociada.

Tabla 1. Caracterización de la muestra

Característica	Diagnóstico audiológico		Total	p
	Normalidad	Limítrofe o pérdida de audición		
	N (%)	N (%)		
Total	11 (26,2)	31 (73,8)	42	
	7 0 (0,0)	4 (12,9)	4 (9,5)	0,020
	8 3 (27,3)	14 (45,2)	17 (40,5)	
Edad	9 6 (54,5)	3 (9,7)	9 (21,4)	
	10 1 (9,1)	9 (29,0)	10 (23,8)	
	11 1 (9,1)	1 (3,2)	2 (4,8)	
Quimioterapia activa	No 9 (81,8)	20 (64,5)	29 (69,0)	0,492
	Sí 2 (18,2)	11 (35,5)	13 (31,0)	
Queja auditiva	No 9 (81,8)	25 (80,6)	34 (81,0)	1,000
	Sí 2 (18,2)	6 (19,4)	8 (19,0)	

Leyendas: SNC = Sistema nervioso central; *p* referente a prueba *t* para comparación entre medias, prueba exacta de Fisher para comparación de variables categóricas con dos niveles y ji al cuadrado para categóricas con tres o más niveles.

Tabla 2. Diagnóstico audiológico por oído

Diagnóstico audiológico	Oído derecho n (%)	Oído izquierdo n (%)	Total n (%)
Normalidad	37 (44,0)	35 (41,6)	72 (85,6)
Pérdida de audición neurosensorial de grado leve	1 (1,2)	2 (2,4)	3 (3,6)
Pérdida de audición neurosensorial de grado moderado	1 (1,2)	1 (1,2)	2 (2,4)
Pérdida de audición neurosensorial – Umbrales de audición rebajados a partir de 3000 Hz	1 (1,2)	1 (1,2)	2 (2,4)
Pérdida de audición neurosensorial – Umbrales de audición rebajados en 6000 Hz	1 (1,2)	1 (1,2)	2 (2,4)
Pérdida de audición neurosensorial – umbrales de audición rebajados en 8000 Hz	1 (1,2)	1 (1,2)	2 (2,4)
Pérdida de audición conductiva	0 (0,0)	1 (1,2)	1 (1,2)



Tabla 3. Umbrales límitrofes por oído, con o sin pérdida de audición asociada

	Umbrales límitrofes - Oído derecho			Umbrales límitrofes - Oído izquierdo		
	Sí	No	Total	Sí	No	Total
Normal	0 (0,0)	11 (100,0)	11 (26,2)	0 (0,0)	11 (100,0)	11 (26,2)
Con pérdida	26 (83,9)	5 (16,1)	31 (73,8)	28 (90,3)	3 (9,7)	31 (73,8)
Total	26 (61,9)	16 (38,1)	42 (100,0)	28 (66,7)	14 (33,3)	42 (100,0)
p		<0,01			<0,01	

Leyendas: p referente a la prueba exacta de Fisher para comparación de variables categóricas con dos niveles y ji al cuadrado para categóricas con tres o más niveles.

Se eligió analizar los umbrales de audición límitrofes (15 dB para la población pediátrica), considerando la preocupación con la posibilidad de pérdida de audición futura, debido a la exposición al tratamiento quimioterápico. Se observó que 24 niños (77,4%) presentaron umbrales límitrofes en el OI y 26 niños (83,9%) en el OD. Con relación al análisis de las frecuencias comprometidas en los umbrales de audición límitrofes, se constató que 15 niños (51,7%) presentaron alteración en el OD y 16 niños (55,2%) en el OI, en la frecuencia de 8000 Hz. En la frecuencia de 4000 Hz, 13 niños (41,9%) presentaron alteración en el OI y en la frecuencia de 6000 Hz, 11 niños (37,9%) presentaron alteración igualmente en el OI.

DISCUSIÓN

La muestra del presente estudio estuvo constituida por pacientes mayormente masculinos. Este dato refleja lo que las investigaciones epidemiológicas demuestran mundialmente sobre la prevalencia de diagnósticos oncológicos en niños y niñas^{30,31}. A pesar de que no hay consenso acerca de las diferencias biológicas entre sexos que justifiquen una mayor prevalencia en niños, una revisión de los datos sobre la incidencia de cáncer infantil³¹ mencionó una mayor susceptibilidad masculina a nivel mundial, para la mayoría de los tipos más comunes de cáncer en la infancia, siendo ellos leucemia, linfomas, neoplasias del sistema nervioso central, neuroblastoma, retinoblastoma y tumores hepáticos. Inclusive, los hallazgos de la caracterización de la presente muestra demuestran que la leucemia fue uno de los diagnósticos más prevalentes, corroborando la información compilada en la revisión.

Respecto al diagnóstico audiológico, se observaron pérdidas de audición en el 16,6% de la muestra, caracterizadas por pérdidas neurosensoriales con mayor perjuicio en las frecuencias altas. Además, de los niños que presentaron pérdidas de audición neurosensoriales, cinco (83,3%) fueron bilaterales y tres (50%) presentaron simetría en el grado de la pérdida auditiva. El hallazgo

corrobora a los investigadores^{9,10} que demostraron que el perfil audiológico de la población oncopediátrica tiende a ser representado por pérdidas de audición neurosensoriales, bilaterales y simétricas, en función del alto riesgo de ototoxicidad en los fármacos frecuentemente utilizados en la terapia antineoplásica, con énfasis para los compuestos a base de platino, la vinblastina y la vincristina. Esto sucede debido al mecanismo fisiológico responsable por los daños de estos a la cóclea, afectando inicialmente a las células ciliadas ubicadas en la porción basal, o sea, frecuencias agudas^{12,13}.

Cabe resaltar que los otros dos casos de pérdida de audición neurosensorial fueron asimétricos, siendo un caso de pérdida de audición bilateral con diferentes grados y configuraciones audiométricas y un caso de pérdida de audición unilateral. Este dato demuestra que, a pesar de ser menos frecuentes en informes de ototoxicidad, las pérdidas asimétricas también pueden acometer a esta población, lo que alerta hacia la importancia del monitoreo y diagnóstico tempranos, pues ellas afectan las habilidades auditivas centrales, pudiendo impactar en el aprendizaje y en las experiencias sociales del niño. Estudios demuestran que niños con pérdidas de audición unilaterales o asimétricas tienen más dificultad para localizar la fuente sonora, discriminar los sonidos en ambientes ruidosos^{32,33} y presentan mayor fatiga auditiva, o sea, se sienten cansados al ser expuestos por períodos prolongados a estímulos auditivos continuos, como en el salón de clases. También hay estudios que demuestran que en casos de asimetría en la detección de información auditiva, la carga cognitiva aumenta, pues el niño necesita hacer un esfuerzo para compensar la falta de sensibilidad del lado afectado, lo que perjudica su desempeño escolar^{34,35}.

Se constató que un niño presente en la muestra fue diagnosticado con pérdida de audición conductiva unilateral. Algunos estudios mencionan que niños inmunosuprimidos pueden ser más susceptibles a cuadros respiratorios virales que conducen al desarrollo de otitis medias agudas^{36,37}. Además, la privación auditiva causada por el compromiso del oído medio también perjudica la comprensión de la información auditiva, impactando en la interacción social del niño.



Además de las pérdidas de audición, se observó que un porcentaje significativo de la muestra obtuvo umbrales de audición limítrofes en su evaluación, en especial en frecuencias a partir de 4000 Hz. Es importante mencionar que se constató una mayor ocurrencia del hallazgo en el grupo etario de 8 años (45,2% de la muestra). También se resalta que el dato fue identificado con mayor frecuencia en niños que completaron los protocolos quimioterápicos, o sea, no estaban en período de quimioterapia activa. Estos resultados refuerzan la importancia de un monitoreo auditivo frecuente y continuo en estos niños, independiente del tratamiento al cual fueron expuestos, pues además del atraso en el desarrollo del lenguaje oral y escrito, y la alteración en la habilidad auditiva de discriminación figura-fondo³⁸, estos umbrales pueden indicar alteraciones tempranas que pueden evolucionar hacia una pérdida de audición futura. Un estudio demostró que adultos sobrevivientes de cáncer infantil y juvenil presentaron mayor riesgo de necesitar aparatos de amplificación sonora individuales, en un período de 30 años después del término del tratamiento, sugiriendo un empeoramiento progresivo de la función auditiva y en un ritmo más rápido que el de adultos no expuestos a los quimioterápicos. Los autores sugieren que los umbrales de audición sean evaluados periódicamente hasta la vida adulta, para que la rehabilitación pueda beneficiar la calidad de vida de estos individuos³⁹.

A pesar de que existen orientaciones de acciones de monitoreo para pacientes expuestos a derivados de platino y radioterapia, un estudio⁴⁰ evidenció una prevalencia del 23% de fallas en el triaje auditivo de los pacientes que realizaron tratamientos considerados de bajo riesgo ototóxico, con la mayor incidencia de fallas dándose en pacientes sometidos a pruebas siete años después de terminar el tratamiento, sugiriendo que otros fármacos también pueden afectar la audición, con daños observados a largo plazo. El estudio realizó además asociaciones entre variables demográficas y el resultado del triaje, siendo que ninguna de las variables influyó en el resultado, reforzando la hipótesis de que la alteración auditiva fue consecuencia de la exposición a los ototóxicos.

Otro dato relevante se refiere a las quejas auditivas informadas por los pacientes o sus responsables, siendo que 34 niños (81%) no presentaron algún tipo de queja auditiva, no obstante, 25 (80,6%) de estos presentaron umbrales limítrofes o pérdida de audición. Este dato destaca la importancia de evaluaciones periódicas aun sin el informe de quejas, pues ni siempre los responsables están conscientes sobre la queja auditiva del niño, como demostró un estudio⁴¹, lo que puede retrasar el envío para evaluación, así como el diagnóstico temprano.

Entre las quejas relatadas, la más prevalente fue el zumbido. Hubo significativo predominio masculino

de quejas (90,5%). El zumbido es uno de los síntomas más frecuentes en pacientes que recibieron tratamiento antineoplásico, más específicamente la quimioterapia, con una prevalencia estimada en el 40% en esta población, pudiendo ser consecuencia de las lesiones súbitas en las células cocleares^{42,43}. Sin embargo, todavía es una señal clínica subestimada, especialmente en niños. A pesar de esto, las recomendaciones actuales de monitoreo de la ototoxicidad sugieren que pacientes expuestos a derivados de platino tienen un riesgo aumentado de zumbido y, en el caso de que perciban el síntoma, deben ser enviados hacia evaluación audiológica^{43,44}.

La presente investigación presenta algunas limitaciones, como el tamaño reducido de la muestra y la heterogeneidad en los diagnósticos y tratamientos a los cuales fueron expuestos los niños, lo que imposibilita asociaciones más específicas. Siendo así, se sugiere la realización de otros estudios en esta población, para llenar estos vacíos y evidenciar la importancia del monitoreo auditivo; e identificar, también, las posibles repercusiones en la calidad de vida asociada a síntomas auditivos de niños expuestos a tratamiento quimioterápico.

CONCLUSIÓN

Se constató la asociación entre las alteraciones en los umbrales de audición y la exposición a tratamiento quimioterápico en la muestra estudiada. Además, se observó la presencia de queja de zumbido presentada por los niños y/o sus responsables, y la prevalencia aumentada de umbrales limítrofes y pérdida de audición masculina, con mayor recurrencia en la edad de 8 años y en el OI. Adicionalmente, se refuerza que cualquier tipo de privación auditiva impacta en el desarrollo infantil, por esto es fundamental que las evaluaciones auditivas se realicen en la infancia, para diagnóstico y rehabilitación temprana.

APORTES

Camila Franciozi contribuyó en la concepción y en el planeamiento del estudio; en la obtención, análisis e interpretación de los datos; y en la redacción. Viviann Magalhães Silva Borges contribuyó en el análisis e interpretación de los datos; y en la redacción. Letícia Gregory contribuyó en la concepción y en el planeamiento del estudio; en el análisis e interpretación de los datos; y en la redacción. Paulo Ricardo Gazzola Zen y Pricila Sleifer contribuyeron en la concepción y en el planeamiento del estudio; en el análisis e interpretación de los datos; en la redacción y revisión crítica. Lauro José Gregianin contribuyó en la obtención de los datos; y la redacción y revisión crítica. Todos los autores aprobaron la versión final a publicarse.



DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Nada a declarar.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

REFERENCIAS

1. Hu Z, Li Z, Ma Z, et al. Multi-cancer analysis of clonality and the timing of systemic spread in paired primary tumors and metastases. *Nat Genet.* 2020;52(7):701-8. doi: <https://doi.org/10.1038/s41588-020-0628-z>
2. Filbin M, Monje M. Developmental origins and emerging therapeutic opportunities for childhood cancer. *Nat Med.* 2019;25(3):367-76. doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0383-9>
3. Kagami L, Baldino S, MacFarland SP. Childhood cancer predisposition: an overview for the general pediatrician. *Pediatr Ann.* 2022;51(1):e15-21. doi: <https://doi.org/10.3928/19382359-20211207-01>
4. Spironello RA, Silva FMS, Cardia GFE, et al. Mortalidade infantil por câncer no Brasil. *Saúde Pesqui.* 2020;13(1):115-22. doi: <https://doi.org/10.17765/2176-9206.2020v13n1p115-122>
5. Instituto Nacional de Câncer [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; [2000]. Tipos de câncer, 2022 jun 4 atualizado em 2023 jan 13. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/infantojuvenil>
6. Feliciano SVM, Santos MO, Pombo-de-Oliveira MS. Incidência e mortalidade por câncer entre crianças e adolescentes: uma revisão narrativa. *Rev Bras Cancerol.* 2018;64(3):389-96. doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2018v64n3.45>
7. Santos MO, Lima FCS, Martins LFL, et al. Estimativa de incidência de câncer no Brasil, 2023-2025. *Rev Bras Cancerol.* 2023;69(1):e-213700. doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700>
8. van As JW, van den Berg H, van Dalen EC. Platinum-induced hearing loss after treatment for childhood cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(8):CD010181. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010181.pub2>
9. Lopes NB, Silva LAF, Samelli AG, et al. Effects of chemotherapy on the auditory system of children with cancer: a systematic literature review. *Rev CEFAC.* 2020;22(2):e13919. doi: <https://doi.org/10.1590/1982-0216/20202213919>
10. Patatt FSA, Gonçalves LF, Paiva KM, et al. Ototoxic effects of antineoplastic drugs: a systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2022;88(1):130-40. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2021.02.008>
11. Landier W. Ototoxicity and cancer therapy. *Cancer.* 2016;122(11):1647-58. doi: <https://doi.org/10.1002/cncr.29779>
12. Bhagat SP, Bass JK, White ST, et al. Monitoring carboplatin ototoxicity with distortion-product otoacoustic emissions in children with retinoblastoma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010;74(10):1156-63. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2010.07.004>
13. Al-Noury K. Distortion product otoacoustic emission for the screening of cochlear damage in children treated with cisplatin. *Laryngoscope.* 2011;121(5):1081-4. doi: <https://doi.org/10.1002/lary.21740>
14. Sousa LCA, Piza MRT, Alvarenga K, et al. Eletrofisiologia da audição e emissões otoacústicas: princípios e aplicações clínicas. 2. ed. Ribeirão Preto: Editora Novo Conceito; 2010.
15. Sanfins MD, Hein TAD, Ubiali T, et al. Emissões otoacústicas transientes e por produto de distorção. In: Menezes PL, Sanfins MD, Capra D, et al., organizadores. Manual de eletrofisiologia e eletroacústica: um guia para clínicos. Ribeirão Preto: BookToy; 2022. p. 69-82.
16. Paulino AC, Lobo M, Teh BS, et al. Ototoxicity after intensity-modulated radiation therapy and cisplatin-based chemotherapy in children with medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;78(5):1445-50. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.09.031>
17. Einarsson JE, Petersen H, Wiebe T, et al. Long term hearing degeneration after platinum-based chemotherapy in childhood. *Int J Audiol.* 2010;49(10):765-71. doi: <https://doi.org/10.3109/14992027.2010.485595>
18. 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(10):649-55. doi: <https://doi.org/10.1097/01.mph.0000141348.62532.73>
19. Almeida EOC, Umeoka WG, Viera RC, et al. Estudo audiometro de alta fraquência em pacientes curados de câncer tratados com cisplatina. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2008;74(3):382-90. doi: <https://doi.org/10.1590/S0034-72992008000300012>
20. Clemens E, Vries CHA, Zehnhoff-Dinnesenc, A, et al. Determinants of ototoxicity in 451 platinum-treated Dutch survivors of childhood cancer: a DCOG late-effects study. *Eur J Cancer.* 2016;69:77-85. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.09.023>
21. Konrad-Martin D, Polaski R, DeBacker JR, et al. Audiologists' perceived value of ototoxicity management and barriers to implementation for at-risk cancer patients in VA: the OtoMIC survey. *J Cancer Surviv.* 2023;17(1):69-81. doi: <https://doi.org/10.1007/s11764-022-01316-7>



22. Andrade V, Khoza-Shangase K, Hajat F. Perceptions of oncologists at two state hospitals in Gauteng regarding the ototoxic effects of cancer chemotherapy: a pilot study. *Afr J Pharmacy Pharmacol.* 2009;3:307-18. doi: <https://doi.org/10.5897/AJPP.9000214>
23. Wells RHC, Bay-Nielsen H, Braun R, et al. CID-10: classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde. São Paulo: EDUSP; 2011.
24. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, et al. International classification of childhood cancer, third edition. *Cancer.* 2005;103(7):1457-67. <https://doi.org/10.1002/cncr.20910>
25. Organização Mundial da Saúde. Basic ear and hearing care resource [Internet]. Geneva: WHO; 2020. [acesso 2022 dez 20]. Disponível em: http://www.who.int/pbd/deafness/hearing_impairment_grades/en
26. Russo ICAP, Santos TMM. A prática da audiologia clínica. São Paulo: Cortez, 2011.
27. RStudio [Internet]. Version 2020.12.0+353. Boston: Posit Software, PBC. 2024 abr 1 - [acesso 2023 abr 10]. Disponível em: <http://www.rstudio.com/ide>
28. R: The R Project for Statistical Computing [Internet]. Version 4.2.2 [sem local]: The R foundation. 2021 nov 2 - [acesso 2023 abr 10]. Disponível em: <https://www.r-project.org/>
29. Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF. 2013 jun 13; Seção I:59.
30. Wu Y, Deng Y, Wei B, et al. Global, regional, and national childhood cancer burden, 1990-2019: an analysis based on the Global Burden of Disease Study 2019. *J Adv Res.* 2022;40:233-47. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2022.06.001>
31. Liu Z, Yang Q, Cai N, et al. Enigmatic differences by sex in cancer incidence: evidence from childhood cancers. *Am J Epidemiol.* 2019;188(6):1130-5. doi: <https://doi.org/10.1093/aje/kwz058>
32. Corbin NE, Buss E, Leibold LJ. Spatial hearing and functional auditory skills in children with unilateral hearing loss. *J Speech Lang Hear Res.* 2021;64(11):4495-512. doi: https://doi.org/10.1044/2021_JSLHR-20-00081
33. Vila PM, Lieu JE. Asymmetric and unilateral hearing loss in children. *Cell Tissue Res.* 2015;361(1):271-8. doi: <https://doi.org/10.1007/s00441-015-2208-6>
34. Bess FH, Davis H, Camarata S, et al. Listening-related fatigue in children with unilateral hearing loss. *Lang Speech Hear Serv Sch.* 2020;51(1):84-97. doi: https://doi.org/10.1044/2019_LSHSS-OCHL-19-0017
35. Carpenter D, Dougherty W, Sindhar S, et al. Are children with unilateral hearing loss more tired? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2022;155:111075. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2022.111075>
36. Restuti RD, Sriyana AA, Priyono H, et al. Chronic suppurative otitis media and immunocompromised status in paediatric patients. *Med J Malaysia.* 2022;77(5):619-21.
37. Dror T, Akerman M, Noor A, et al. Seasonal variation of respiratory viral infections: a comparative study between children with cancer undergoing chemotherapy and children without cancer. *Pediatr Hematol Oncol.* 2021;38(5), 444-55. doi: <https://doi.org/10.1080/08880018.2020.1871137>
38. Brock PR, Knight KR, Freyer DR, et al. Platinum-induced ototoxicity in children: a consensus review on mechanisms, predisposition, and protection, including a new International Society of Pediatric Oncology Boston ototoxicity scale. *J Clin Oncol.* 2012;30(19):2408-17. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.39.1110>
39. Beyea JA, Lau C, Cooke B, et al. Long-term incidence and predictors of significant hearing loss requiring hearing assistive devices among childhood cancer survivors: a population-based study. *J Clin Oncol.* 2020;38(23):2639-46. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.19.03166>
40. Phelan M, Hayashi SS, Sauerburger K, et al. Prevalence of hearing screening failures in low-risk childhood cancer survivors. *Pediatr Blood Cancer.* 2022;69(2):e29437. doi: <https://doi.org/10.1002/pbc.29437>
41. Knobel KAB, Lima MCMP. Are parents aware of their children's hearing complaints? *Braz J Otorhinolaryngol.* 2012;78(5):27-37
42. Meijer AJM, Clemens E, Hoetink AE, et al. Tinnitus during and after childhood cancer: a systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2019;135:1-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2019.01>
43. Sánchez-Canteli M, Núñez-Batalla F, Martínez-González P, et al. Ototoxicity in cancer survivors: experience and proposal of a surveillance protocol. *An Pediatr (Engl Ed).* 2020;95(5):290-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.08.008>
44. Clemens E, van den Heuvel-Eibrink MM, Mulder RL, et al. Recommendations for ototoxicity surveillance for childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group in collaboration with the PanCare Consortium. *Lancet Oncol.* 2019;20(1):e29-41. doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2044\(18\)30704-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2044(18)30704-0)

Recebido em 10/7/2024

Aprovado em 3/2/2025

