



AS EMISSÕES OTOACÚSTICAS NO DIAGNÓSTICO AUDIOLÓGICO NA ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

Amine Davi Cruz Moitinho Dourado¹, Isis Valéria Lima de Oliveira², Wictor Aleksandr Santana Santos², Amanda Souza de Jesus², Sara Tífane Alves dos Santos Silva², Priscila Feliciano de Oliveira³

1. Fonoaudióloga graduada pela Universidade Federal de Sergipe
2. Discentes do Curso de Fonoaudiologia da Universidade Federal de Sergipe
3. Professora Adjunta do Departamento de Fonoaudiologia da Universidade Federal de Sergipe e Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Sergipe.

Autor para correspondência:

Priscila Feliciano de Oliveira, Departamento de Fonoaudiologia, Universidade Federal de Sergipe. Av. Marechal Rondon, s/n. São Cristóvão, SE, BRASIL. CEP: 49100-000. E-mail: oliveirapriscula@hotmail.com. Tel: +55 79 991312569

Resumo

INTRODUÇÃO: O aumento da taxa de sobrevivência do câncer infantil decorre da efetividade dos tratamentos antineoplásico, porém estes podem causar efeitos colaterais indesejáveis. Dentre estes efeitos tem-se a ototoxicidade, a qual lesa as células ciliadas e pode gerar uma perda auditiva do tipo neurosensorial. Diagnosticar precocemente essas alterações na população infantil é imprescindível para evitar alterações no desenvolvimento infantil.

OBJETIVO: Analisar a amplitude de resposta das emissões otoacústicas nas crianças em tratamento oncológico. **MATERIAL E MÉTODO:** O delineamento do estudo é de coorte com corte transversal, analítico e observacional e foi realizado no setor de oncologia de um hospital público de Sergipe. A pesquisa foi composta por dois grupos: controle (crianças saudáveis) e oncológico (crianças em tratamento antineoplásico). Anamnese, emissões otoacústicas [transientes (EOAET) e por produto de distorção (EOAPD)] foi realizado em 34 crianças; 18 compuseram o grupo controle (crianças saudáveis) e 14 do grupo oncológico.

RESULTADOS: A média de idade do grupo oncológico foi de 7.19 (\pm 3.36) anos e 9.22 (\pm 2.05) anos para o grupo controle. O gênero masculino foi o mais prevalente em ambos os grupos. Leucemia foi o tipo de câncer mais incidente (38.2%) e a quimioterapia foi administrada em todas as crianças do grupo oncológico. Nas EOAT apenas as crianças do grupo oncológico falharam, sendo que 11,8% desta população apresentou ausência de respostas. Na relação sinal/ruído, o grupo oncológico apresentou menores respostas de amplitude, com dados estatisticamente significativos ($p < 0,05$ teste T de Student). Além disto, as EOADP apresentou menor resposta de amplitude para as frequências de 4k e 8kHz com diferença significativa em relação ao grupo controle ($p < 0,05$ teste T de Student).

CONCLUSÃO: As crianças do grupo oncológico apresentaram menor amplitude de respostas nos testes EOAT e EOADP quando comparadas com as crianças do grupo controle.

Descritores: carcinoma, criança, audição, perda auditiva

OTOACOUSTIC EMISSIONS IN AUDIOLOGICAL DIAGNOSIS IN PEDIATRIC ONCOLOGY

DOURADO ADCM. et al. As emissões otoacústicas no diagnóstico audiológico na oncologia pediátrica.

Revista Saúde e Ciência online, v. 8, n. 2, (maio a agosto de 2019), p. 40-50.



Abstract

INTRODUCTION: The survival rate of childhood cancer has increased due to the effectiveness of the antineoplastic treatments, although it can cause undesirable side effects. Ototoxicity is one of these side effects, which damages the hair cells and can develop neurosensorial hearing loss. Early diagnosis of these changes avoid changes in child development. **OBJECTIVE:** To analyze otoacoustic emissions amplitude in children undergoing cancer treatment. **METHOD:** cross-sectional, analytical and observational was carried out at Cancer Center of a Sergipe's public hospital, Brazil. Anamnesis and otoacoustic emissions [transient (TEOAE) and distortion product (dpoae)] was performed in 34 children; 18 composed a control group (healthy child and 16 a cancer treatment group). **RESULTS:** The mean age of cancer group was 7.19 (\pm 3.36) years and 9.22 (\pm 2.05) years for control group. Male gender was prevalent in both groups. Leukemia had a higher incidence (38.2%) and chemotherapy was administrated in all cancer group children. Cancer group had a 11,8% of failure in TEOAEs, in contrast none of control group had failed. The signal/ noise ratio had lower amplitude for cancer group compared to control group, statistically significant difference ($p < 0.05$, Student T test). Moreover, DPOAE, also had a lower amplitude at 4k and 8kHz frequencies of cancer group ($p < 0.05$, Student T test). **CONCLUSION:** The children of the cancer group presented lower amplitude in TEOAE and DPOAE tests when compared to the control group.

Descriptors: carcinoma, child, hearing, hearing loss

INTRODUÇÃO

O câncer é um grupo de doenças que tem como característica comum a proliferação de células anormais no organismo. No Brasil, o câncer representa a primeira causa de morte por doença entre crianças e adolescentes de 1 a 19 anos. A leucemia, a qual afeta os glóbulos brancos; é o tumor mais frequente na infância e na adolescência, seguido dos tumores do sistema nervoso central e linfomas. Além desses, o neuroblastoma, retinoblastoma, Tumor de Wilms, tumor germinativo, osteossarcoma e os sarcomas são comuns na população infantil (1)

O avanço da ciência permitiu grande progresso no tratamento oncológico, sendo significativo o aumento da taxa de sobrevivência. Quando a doença é diagnosticada precocemente, o percentual de cura do total de tratados é alto. Dentre os tratamentos tem-se a cirurgia, radioterapia e quimioterapia de forma combinada ou não, sendo que a quimioterapia é o tratamento comum a maioria dos cânceres na população pediátrica. É sabido que os tumores pediátricos respondem melhor aos tratamentos oncológicos do que a população adulta (2).

A radioterapia tem como objetivo erradicar o tumor por meio de feixes de radiação ionizantes eletromagnéticos e podem lesar as células ciliadas da orelha interna. A perda



auditiva derivada em decorrência da radioterapia é caracterizada por uma alteração no aparelho coclear e/ou nos vasos sanguíneos, que culmina em hipóxia das estruturas do órgão de Corti. A relação entre a radioterapia e ototoxicidade tem íntima ligação com a quantidade da dose, uma vez que os limiares auditivos passam a ser alterados com doses superiores a 46 Grays (Gy) (3,4).

A quimioterapia faz uso de compostos químicos e é chamada de antineoplásica ou antitumoral. No entanto, os agentes utilizados neste tipo de terapêutica atende tanto células neoplásicas como as saudáveis; por este motivo a quimioterapia é aplicada em ciclos periódicos. Desta forma, a suscetibilidade aos efeitos colaterais indesejáveis é comum sendo que dentre eles tem-se a ototoxicidade. Alguns fatores são levados em consideração para o desenvolvimento da perda auditiva por ototoxicidade com o uso substâncias químicas na oncologia: predisposição genética, idade da criança/adolescente, tempo de tratamento, tipo e dose dos quimioterápicos. Sabe-se que a ototoxicidade pode se manifestar de forma precoce ou a longo prazo (5,6).

Tanto na quimioterapia como radioterapia, a característica da perda auditiva é comum aos dois tipos de tratamento e pode ser bilateral, irreversível, com lesão nas células ciliadas. A lesão é causada pela produção de níveis tóxicos de oxigênio reativo na cóclea. Pode ser descendente, ou seja, acomete, inicialmente, a porção basal da cóclea, e atinge as frequências altas, e pode, posteriormente, atingir a porção apical que representa as médias e as baixas frequências, responsável pela frequência da fala. Este tipo de perda, na população infantil, implica negativamente no processo de aquisição das habilidades de linguagem e comunicação das crianças e adolescentes (3,7).

O monitoramento audiológico no início do procedimento terapêutico, se faz necessário, uma vez que a perda auditiva pode interferir negativamente no processo de comunicação bem como nas questões psicossociais. As alterações auditivas e os problemas associados à compreensão da fala afetam o convívio social do indivíduo. Na criança, sobretudo em fase de desenvolvimento da linguagem, as consequências são ainda maiores (8–10).

Para a realização do diagnóstico precoce da perda auditiva, as emissões otoacústicas (EOA) garantem maior especificidade e sensibilidade quando comparados a outras testagens que avaliam a função auditiva. Além disso, as EOA são consideradas um teste objetivo, de fácil aplicabilidade, e são úteis no diagnóstico diferencial da perda auditiva do tipo neurosensorial. O exame permite o monitoramento das células ciliadas externas (CCE) dos indivíduos que estão em tratamento oncológico, submetidos a agentes ototóxicos. As



respostas fornecidas pelo equipamento podem apresentar alterações antes que sejam apontadas mudanças nos limiares auditivos, de forma que, garante a suspeita dos efeitos colaterais, os quais interferem na saúde auditiva dos indivíduos em tratamento oncológico. O monitoramento permite a detecção precoce da de alterações cocleares e, além disso, possibilita a mudança de conduta no tratamento. Desta maneira, pode ser criada formas para que a audição seja preservada e, conseqüentemente, tem-se a diminuição dos efeitos gerados pela perda auditiva na qualidade de vida dos pacientes (9,11,12).

Nas EOA para a monitorização das CCE, as Emissões Otoacústicas Por Produto de Distorção (EOAPD) são mais precisas quando comparadas as Emissões Otoacústicas Transientes (EOAT), uma vez que pequenas regiões lesadas podem ser representadas como respostas alteradas (13–15).

O uso das EOA no diagnóstico audiológico é relevante e permite o diagnóstico precoce da perda auditiva, sendo que na população infantil visa, principalmente, a prevenção, uma vez que alterações auditivas podem provocar um retardo no desenvolvimento da linguagem, dificuldades de socialização familiar e escolar. É relevante ressaltar também, que a idade na qual a criança realiza tratamento oncológico pode ser crucial para o processo de desenvolvimento da aquisição da perda auditiva, uma vez que quanto mais jovem inicia-se o tratamento, maior a suscetibilidade em adquirir alteração nos limiares auditivos (9).

A descoberta do câncer, sobretudo na infância traz o medo e a insegurança em relação ao futuro, devido ao risco de morte para todos os familiares, com a sensação de impotência. Além disso, as crianças e adolescentes compartilham suas angústias com seus familiares, que por muitas vezes não sabem lidar com a nova situação, e suas vidas e rotinas são transformadas. Nesse contexto, os efeitos colaterais do tratamento oncológico afetam diretamente a qualidade de vida das crianças e adolescentes, o que dificulta a nova realidade da vida a ser enfrentada (16,17).

O impacto do diagnóstico neoplásico infantil destrói sentimentos de independência e certezas do futuro. As crianças e adolescentes são submetidos a novas normas e os tratamentos impostos pela equipe cuidadora, aumentam o sentimento de impotência. Após a confirmação diagnóstica, independente da idade da criança ou do adolescente, este irá confrontar-se com a nova realidade distante da vivida anteriormente. Após o início do tratamento, é preciso conviver com frequentes idas aos hospitais e clínicas, internações, bem como com as sessões de quimioterapia e/ ou radioterapia, além das mudanças corporais, muitas vezes, visíveis a olho nu. A situação de adoecimento vivida pelo paciente



oncológico implica no início de um processo de luto atribuído à perda, seja da vida antiga, ou pela perda das habilidades físicas, intelectuais e sociais que possa vir a perder. Apesar de doença ser caracterizada pelo desconforto em decorrência de alteração da funcionalidade do corpo humano; o estado de luto pode não causar dor física, mas causa dor e, na maioria dos casos, causa alterações no desenvolvimento global do indivíduo, sobretudo no que diz respeito ao desenvolvimento da linguagem e interação social (16,18).

MATERIAL E MÉTODO

Esta pesquisa segue a resolução 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) de estudos com seres humanos e foi aprovado pelo Comitê de ética em Pesquisa (CEP), sob o parecer nº 92774918.1.0000.5546. O tipo de estudo é de coorte com corte transversal, analítico e observacional.

Foram formados dois grupos: oncológico com 16 crianças e controle com 14 crianças com no máximo 14 anos de idade, em que os pais e/ou responsáveis de ambos os grupos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Os critérios de inclusão do grupo oncológico foram crianças atendidas no maior hospital público de Sergipe, as quais deveriam apresentar diagnóstico médico anatomopatológico de câncer e estar em tratamento radioterápico e/ou quimioterápico. Os critérios de inclusão do grupo controle foram: apresentar boa saúde e não apresentar nenhum tipo de doença. Os critérios de exclusão elencados foram iguais para os dois grupos, sendo estes: presença de síndromes, alterações metabólicas (diabetes mellitus e hipertensão arterial), exposição à ruído e/ou trauma acústico, alteração de orelha média e cirurgia otológica prévia.

Os procedimentos adotados para análise dos dados foram iguais para os dois grupos: inicialmente foi aplicada a anamnese, idealizada pela pesquisadora responsável, com o objetivo de coletar dados de identificação, história pregressa referente à saúde auditiva. Para o grupo oncológico a anamnese também tinha como objetivo coletar dados sobre o diagnóstico da doença, tipo de câncer e sintomatologia. Em seguida, foi realizado exame de EOAT e EOAPD, sendo que foi utilizado o equipamento da marca Ortoport Lite™ da Otodynamics (número de série OPP/12023884 GSN R8N, England, UK).

As EOAT foram realizadas com estímulo sonoro tipo clique de banda larga, no modo não linear, com intervalo de 3 a 20ms, e abrangeu faixas de frequência por meio de 4 cliques entre as frequências de 1k; 1,5k; 2k; 3k e 4kHz, na intensidade de 84dB SPLpe



(dBNPSpe). O parâmetro de normalidade adotado foi de sinal/ruído igual ou maior que 6dBSPLpe (dBNPSpe) em três bandas de frequências consecutivas.

As EOAEPD foram realizadas por meio da liberação da energia sonora intermodulada por dois tons puros contínuos de frequências distintas denominados por convenção F1 e F2, apresentados em uma relação $F1/F2=1,22$, ambos de intensidades 55dB e 65dBSPLpe (dBNPSpe). Foram pesquisadas isoladamente as frequências de 1,5k; 2k; 3k; 4k; 6k e 8kHz e como parâmetro de normalidade para análise foram consideradas as respostas das ondas com amplitude maior que 6dBSPLpe (dBNPSpe) na frequência sob teste.

Os dados foram processados com o *software* (SPSS) versão 20.0. Na análise descritiva os dados foram expressos em valores de média \pm desvio padrão da média. Para comparação entre dois grupos, sob influência de um único fator de variação, realizou-se o teste *T de Student*.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O grupo controle composto por 18 crianças, com média de idade de 9,22 ($\pm 2,05$) anos, foi na sua maioria do gênero masculino (53,1%). O grupo oncológico contou com presença de 16 crianças com média de idade de 7,19 ($\pm 3,36$) anos, com maior prevalência do gênero masculino (58,3%). Na comparação das idades entre os grupos, verificou-se com o teste T de Student, que os dados não foram estatisticamente significativos ($p > 0,05$). Estudos reportam que existe uma maior prevalência de câncer no gênero masculino na população infantil (1)

Há um consenso na literatura no que se refere ao aumento do número de casos de câncer, sendo que esta realidade também inclui a população infantil. No Brasil, o câncer representa 8% das mortes entre as crianças e adolescentes. Na presente pesquisa, observou-se uma incidência de quatro tipos de câncer: leucemia (38,2%), retinoblastoma (5,9%), linfoma (2,9%) e sarcoma (2,9%). Não foi diagnosticado presença de câncer de sistema nervoso central, sendo que a literatura corrobora nossos achados com maior prevalência para leucemia seguida dos casos de sistema nervoso central. A literatura aponta que incidência do câncer está intimamente ligada a raça e etnia (1,19,20).

Os antecedentes familiares esteve presente em 27, 8% das crianças avaliadas. Observa-se que a etiologia do câncer infantil é ambígua no que diz respeito aos fatores intrínsecos e demográficos, sendo que nem sempre há relação com antecedentes familiares. Acredita-se que os hábitos maternos durante o período gestacional podem ser



considerados como fatores de risco para a população materno infantil. Dentre eles tem-se: hábitos alimentares, uso de medicação, alcoolismo, ingestão de cafeína, exposição a poluição e pesticidas são considerados potencial risco para neoplasia. Acredita-se ainda que, os fatores genéticos como as mutações de DNA levam a uma predisposição para desenvolvimento do câncer. Além disto, autores relatam que a idade avançada dos pais é considerada um risco para todos os tipos de câncer na infância (1,21).

Em relação ao tipo de tratamento, 100% das crianças foram submetidas a quimioterapia, seguido de radioterapia (38,8%) pós a quimioterapia. É sabido que a quimioterapia é a escolha mais frequente, associada ou não à radioterapia, cirurgia ou demais terapias. A quimioterapia é um procedimento preconizado pela equipe para tratamento na grande maioria dos tipos de neoplasias na infância, sendo comum o uso das drogas do grupo da platina como cisplatina e carboplatina (16,22).

Em relação aos sintomas auditivos, a maioria das mães (94,4%) relataram que as crianças não sentiam dificuldade para entender a fala. Relato este comum também às crianças que apresentaram ausência de respostas na EOAT. Tal dado confirma os achados na literatura, a ao afirmar que, os portadores de alterações auditivas não percebem uma piora da audição, uma vez que as frequências da fala não são afetadas. Alterações na população oncológica acometem inicialmente as frequências altas, por serem as primeiras a serem lesadas pós uso de ototóxicos devido a tonotopia coclear (23).

O zumbido esteve presente em uma pequena parcela das crianças avaliadas (6,6%), dado este comum na literatura, os quais relatam que esta é uma queixa frequente na população adulta (6,24,25).

Ao serem questionados sobre a realização de exames auditivos na infância, pais e/ou responsáveis afirmaram que esta prática nunca foi exercida, quase que na sua totalidade. Estes dados elucidam que no Brasil, a prática de monitoramento auditivo nos pacientes oncológicos ainda é escassa, sendo que este está presente em poucos centros de tratamento de câncer infantil.

Sabe-se que o monitoramento da função auditiva, diante do tratamento oncológico, tem grande relevância afinal permite identificar a presença do efeito ototóxico, sobretudo na avaliação das altas frequências. Em contrapartida, as EOA, por exemplo, apresentam maior especificidade e sensibilidade do que os outros métodos na avaliação da função auditiva. Os registros das emissões podem ser usados como triagem para análise da necessidade de exames complementares já que apresentam respostas, antes que sejam registradas alterações no limiar auditivo (7,25–27).



No exame das EOAT apenas as crianças do grupo oncológico falharam, sendo que 11,8% desta população apresentou ausência de respostas. A literatura corrobora os achados da presente pesquisa, uma vez que no decorrer do tratamento oncológico, principalmente com uso de quimioterápicos, as doses cumulativas afetam inicialmente as altas frequências e propiciam progressivo aumento de ausência de respostas, principalmente nas frequências de 3kHz e 4kHz (28,29).

Na análise do sinal ruído das EOAT, observou-se relação positiva do efeito do tratamento oncológico na amplitude das frequências com o teste T de Student. Os dados foram significativos para o grupo oncológico, o qual apresentou menor amplitude de resposta com $p < 0,05$ (figura 1). Esse fato também foi descrito pela literatura, na análise da relação sinal/ruído com a dosagem cumulativa dos quimioterápicos ao longo do tratamento. Diagnosticaram tendência de diminuição na resposta nas frequências de 1,2 e 4kHz. Sabe-se que esta alteração decorre das alterações químicas causadas pelo tratamento oncológico nas células ciliadas (28).

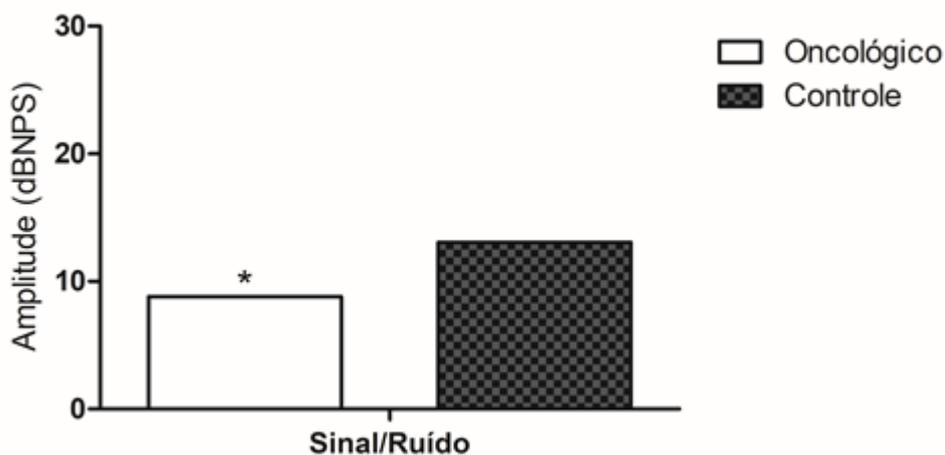


Figura 1. Efeito do tratamento oncológico na amplitude das frequências das EOAT ($n=36$ oncológico), ($n=32$ controle). Análise estatística de Student. Valores expressos com média (*) $p < 0,05$ quando comparado ao grupo controle .dBNPS: decibel nível de pressão sonora

No exame de EOAPD (figura 2), a análise demonstrou dados significativos para as frequências de 4kHz e 8kHz com amplitude de resposta menor para o grupo oncológico ($p < 0,05$ no teste T de Student). Esses achados corroboram os dados da literatura, uma vez que com estudos com EOAPD pós cisplatina elucidou alteração significativa nas frequências de 3 a 8kHz (13,22).

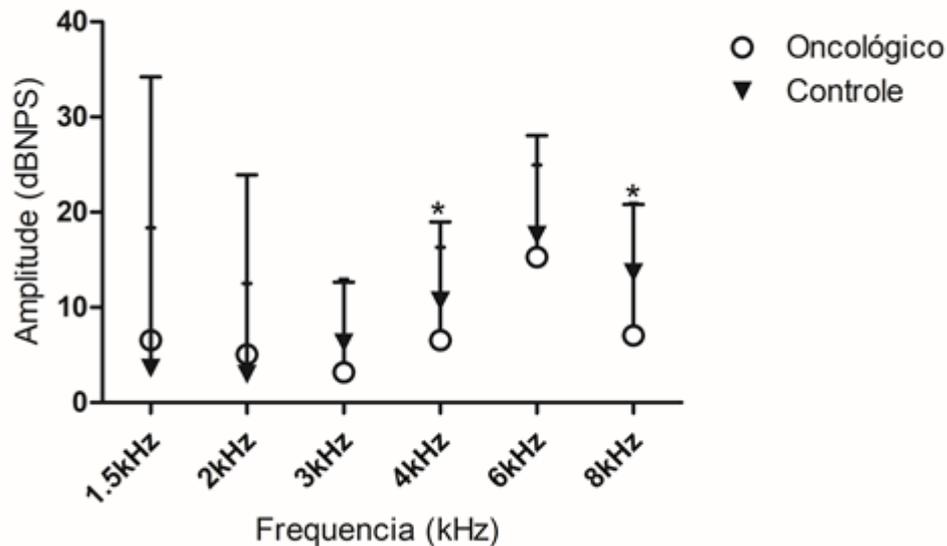


Figura 2. Efeito do tratamento oncológico na amplitude das frequências das EOAPD ($n=36$ oncológico), ($n=32$ controle). Análise estatística: T de Student. Valores expressos com média e desvio padrão ($\pm SD$) (*) $p < 0,05$ quando comparado ao grupo controle. dBNSP: decibel nível de pressão sonora.

O fonoaudiólogo é um profissional atuante na equipe multidisciplinar oncológica. Na área de audiolgia realiza o monitoramento audiológico dos pacientes em tratamento antineoplásico. Ações de aconselhamento, avaliação e diagnóstico de alterações auditivas são importantes uma vez que a função auditiva é um dos principais canais de comunicação. Atua significativamente no desenvolvimento global do indivíduo bem como no cognitivo, emocional e psicossocial. Porém estes aspectos, diante de uma doença devastadora, podem estar defasados, sobretudo na população infantil, o que influencia negativamente na qualidade de vida. Atuar em todas as vertentes na busca da melhoria da qualidade de vida dos pacientes e familiares é o objetivo do fonoaudiólogo.

CONCLUSÃO

As crianças do grupo oncológico apresentaram menor amplitude de respostas nas EOA quando comparadas com os resultados das crianças do grupo controle. Somente as crianças em tratamento oncológico falharam no teste de EOAT e apresentaram diminuição de resposta, sobretudo nas frequências de 4 e 8kHz, no teste de EOAPD.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- DOURADO ADCM. et al. As emissões otoacústicas no diagnóstico audiológico na oncologia pediátrica.
Revista Saúde e Ciência online, v. 8, n. 2, (maio a agosto de 2019), p. 40-50.



1. Spector LG, Pankratz N, Marcotte EL. Genetic and Nongenetic Risk Factors for Childhood Cancer. *Pediatr Clin North Am.* 2015 Feb;62(1):11–25.
2. Cohen RHP, Melo AG da S. Entre o hospital e a escola: o cancer em crianças. *Estilos da Clin.* 2010 Dec 1;15(2):306–25.
3. Landier W. Ototoxicity and cancer therapy. *Cancer.* 2016 Jun 1;122(11):1647–58.
4. Wei Y, Zhou T, Zhu J, Zhang Y, Sun M, Ding X, et al. Long-Term Outcome of Sensorineural Hearing Loss in Nasopharyngeal Carcinoma Patients: Comparison Between Treatment with Radiotherapy Alone and Chemoradiotherapy. *Cell Biochem Biophys.* 2014 Jul 8;69(3):433–7.
5. Ding D, Allman BL, Salvi R. Review: ototoxic characteristics of platinum antitumor drugs. *Anat Rec.* 2012;295(11):1851–67.
6. van As JW, van den Berg H, van Dalen EC. Platinum-induced hearing loss after treatment for childhood cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;3(8):CD010181.
7. Caldas EA, Brito LMO, Caldas PA, Rocha SC., Ferreira Filho ED, Chein MB. Audiological characterization of children under oncological treatment. *Audiol Commun Res.* 2015;20(2):104–13.
8. Liberman P, Goffi-gomez MV, Schultz C, Lopes LF. What are the audiometric frequencies affected are the responsible for the hearing complaint in the hearing. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2012;16(1):26–31.
9. Cassia L, Jacob B, Aguiar FP, Tomiasi AA, Natacha S, Bitencourt RF De. Auditory monitoring in ototoxicity. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2006;72(6):836–44.
10. Gatto CI, Tochetto TM. Deficiência auditiva infantil: implicações e soluções. *Rev CEFAC.* 2007;9(1):11–5.
11. Yılmaz S, Öktem F, Karaman E. Detection of cisplatin-induced ototoxicity with transient evoked otoacoustic emission test before pure tone audiometer. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2010 Jul 28;267(7):1041–4.
12. Martin GK, Stagner BB, Chung YS, Lonsbury-Martin BL. Characterizing distortion-product otoacoustic emission components across four species. *J Acoust Soc Am.* 2011;129(5):3090–103.
13. Vallejo JC, Silva MN, Oliveira JAA de, Carneiro JJ, Rocha LSO, Figueiredo JFC, et al. Detecção precoce de ototoxicidade usando emissões otoacústicas produtivas de distorção. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2001 Nov 1;67(6):845–51.
14. Reavis KM, McMillan G, Austin D, Gallun F, Fausti SA, Gordon JS, et al. Distortion-Product Otoacoustic Emission Test Performance for Ototoxicity Monitoring. *Ear Hear.* 2010;32(1):61–74.
15. Reavis KM, Phillips DS, Fausti SA, Gordon JS, Helt WJ, Wilmington D, et al. Factors Affecting Sensitivity of Distortion-Product Otoacoustic Emissions to Ototoxic Hearing Loss. *Ear Hear.* 2008;29(6):875–93.
16. Cardoso FT. Câncer infantil: aspectos emocionais e atuação do psicólogo. *RevSBPH.* Unspecified; 2007;10(1):25–52.
17. Barros L, Barros LF, Santos CJ de O dos, Moro TNP, Jesus VMF de. ESTUDO DE REVISÃO DA QUALIDADE DE VIDA E CÂNCER INFANTO JUVENIL. *Rev Rede Cuid em Saúde.* 2017 Jan 26;10(1–13).
18. Santos RCS, Custódio LM. PSICO ONCOLOGIA PEDIÁTRICA E DESENVOLVIMENTO: CONSIDERAÇÕES TEÓRICAS SOBRE O ADOECIMENTO E OS LUTOS DECORRENTES DO CÂNCER INFANTIL 2017. *Psicol pt.* 2017;1–13.
19. Pesola F, Ferlay J, Sasieni P. Cancer incidence in English children, adolescents and young people: past trends and projections to 2030. *Br J Cancer.* 2017;117(12):1865–73.
20. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. INCA, editor. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer



- José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância; 2017. 130 p.
21. Shah BK, Armaly J, Swieter E. Impact of Parental Cancer on Children. *Anticancer Res.* 2017 Jul 20;37(8):4025–8.
 22. Waissbluth S, Del Valle Á, Chuang A, Becker A. Incidence and associated risk factors for platinum-induced ototoxicity in pediatric patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2018;111:174–9.
 23. Abujamra AL, Escosteguy JR, Dall'igna C, Manica D, Cigana LF, Coradini P, et al. The use of high-frequency audiometry increases the diagnosis of asymptomatic hearing loss in pediatric patients treated with cisplatin-based chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer.* 2013 Mar;60(3):474–8.
 24. Petsuksiri J, Sermsree A, Thephamongkhol K, Keschool P, Thongyai K, Chansilpa Y, et al. Sensorineural hearing loss after concurrent chemoradiotherapy in nasopharyngeal cancer patients. *Radiat Oncol. BioMed Central Ltd;* 2011;6(1):19.
 25. Schultz C, Goffi- MVS, Helena P, Liberman P. Classificação das perdas auditivas em oncologia. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2009;75(5):634–41.
 26. Yilmaz YF, Aytas FI, Akdogan O, Sari K, Savas ZG, Titiz A, et al. Sensorineural Hearing Loss After Radiotherapy for Head and Neck Tumors. *Otol Neurotol.* 2008 Jun;29(4):461–3.
 27. Silva AM, Latorre MDRDDO, Cristofani LM, Odone Filho V. A prevalência de perdas auditivas em crianças e adolescentes com câncer. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2007. p. 608–14.
 28. Garcia AP, Lório MCM, Petrilli AS. Audiological monitoring of cisplatin exposed patients. *Braz J Otorhinolaryngol. SBORL;* 2003;69(2):215–21.
 29. Riga M, Psarommatis I, Korres S, Lyra C, Papadeas E, Varvutsi M, et al. The effect of treatment with vincristine on transient evoked and distortion product otoacoustic emissions. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2006 Jun;70(6):1003–8.