

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO - UNIFESP/EPM
DEPARTAMENTO DE FONOAUDIOLOGIA

GABRIELA BORGES RODRIGUES

AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA EM CRIANÇAS COM RETINOBLASTOMA

SÃO PAULO
2021

GABRIELA BORGES RODRIGUES

AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA EM CRIANÇAS COM RETINOBLASTOMA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Fonoaudiologia da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, para a obtenção do grau de Bacharel.

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Daniela Gil

Co-orientadora: Me. Carla Renata Pacheco Donato Macedo.

São Paulo

2021

Rodrigues, Gabriela Borges

Avaliação Audiológica em Crianças com Retinoblastoma / Gabriela Borges Rodrigues – São Paulo, 2021.

106 f.

Trabalho de Conclusão de Curso entregue à Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, para obtenção do Título de Bacharel em Fonoaudiologia.

Título em inglês: Audiological Evaluation In Children with Retinoblastoma

1. Retinoblastoma. 2. Audiometria. 3. Criança. 4. Percepção auditiva. 5. Quimioterapia.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO – PROGRAD
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FONOAUDIOLOGIA**

Chefe do Departamento de Fonoaudiologia:
Profa. Dra. Silvana Bommarito Monteiro

Coordenadora do Curso de Graduação:
Profa. Dra. Daniela Gil

AGRADECIMENTOS

Dedico este trabalho aos meus pais que sempre me impulsionam e apostam em mim, possibilitando minha saída de Uberlândia aos 17 anos, em busca de minhas aspirações pessoais e profissionais. Muito obrigada por estarem aqui por mim nos momentos em que mais precisei. Aos meus irmãos, Priscila e Vítor, meus melhores amigos, que caminham comigo, torcem por mim, vibram por minhas conquistas e estiveram ao meu lado nos momentos mais difíceis da minha vida, me motivando incansavelmente a ser uma pessoa melhor para os outros e para mim mesma. À minha prima e dindinha, Helena, pelo amor incondicional e por sempre acreditar no meu potencial. À minha querida avó Dora, que nutre um amor infinito e arranca de mim os melhores e mais sinceros sorrisos.

À minha querida orientadora, Daniela Gil, minha gratidão eterna por ter me acolhido e ensinado tanto sobre essa área da Fonoaudiologia que tanto amo, a audiologia. Agradeço por confiar a mim esta proposta de trabalho de conclusão de curso incrível e inovadora. Você me inspira todos os dias a ser uma profissional melhor.

Ao Graacc, à Dra. Carla Macedo e à enfermeira Bruna Cardoso agradeço por acreditarem no meu projeto e apoiarem a minha pesquisa.

Agradeço a todo o corpo docente por todos os valiosos ensinamentos durante esses 5 anos, levarei todas com muito carinho no coração e na memória. Muito obrigada por todo o carinho e preocupação comigo no ano de 2020, principalmente às professoras Fátima Branco, Karin Ortiz e Silvana Bommarito por compreenderem meus motivos de não retornar em 2020, por me incentivarem a manter minha participação nas atividades remotas e a participar ativamente da organização do Simpósio e Jornada de Fonoaudiologia do ano anterior. O apoio de vocês fez toda a diferença.

Às minhas amigas, Amabilli Fontana, Gabriela Freitas, Larissa Schiavon, Marília Gomes e Sarah Abreu por todo o apoio, amor, carinho, acolhimento, companheirismo, amizade, irmandade e parceria durante todos esses anos. Sem vocês não seria possível concluir esta etapa. À minha querida amiga portuguesa e irmã de alma, Ana Moreira, por olhar e cuidar de mim mesmo a quilômetros de

distância e por se alegrar pelas minhas conquistas como se fossem suas. À minha cunhada, Priscilla Carvalho, que sempre esteve disponível para mim, seja para me oferecer um ombro amigo, para dar boas gargalhadas ou para me ensinar sobre tecnologia. Ao meu querido amigo e irmão que a vida me deu, Fernando Franqueiro, que faz minha vida mais divertida e prazerosa de ser vivida: eu não poderia ter escolhido outra pessoa para realizar a revisão deste trabalho.

À minha psiquiatra, Dra. Carolina Lima, por ter cuidado de mim e me incentivado a lutar e a continuar de pé. À minha psicóloga, Cláudia Bomans, por me mostrar a beleza que existe dentro de mim, nos momentos em que não fui capaz de enxergá-la. Ao meu personal, Douglas Ferreira, que foi peça imprescindível no meu processo de cuidado com minha saúde física e mental, se preocupando diariamente e sendo não só meu professor, mas também um grande amigo. Obrigada por persistirem comigo e não desistirem de mim.

A cada paciente que acredita no poder da ciência e aceitou fazer parte desta pesquisa, tornando-a possível, minha gratidão eterna.

À estatística e fonoaudióloga Dra. Raquel Lopes Fontanelli pela realização da análise estatística deste trabalho.

Ao CNPq - PIBIC pelo apoio financeiro, essencial no percurso deste trabalho.

RESUMO

Introdução: O retinoblastoma – tumor maligno intraocular da retina, apesar de considerado o mais comum dentre os cânceres na infância, consiste em uma doença relativamente rara, afetando aproximadamente um em cada 16.000 a 18.000 nascidos vivos da população global. O tratamento medicamentoso contra tumores é potencialmente prejudicial aos sistemas auditivo e vestibular, devido à ototoxicidade dos fármacos utilizados, em sua maioria, derivados da platina – cisplatina e carboplatina. Esses têm como consequência, não só a morte de células ciliadas da cóclea, atingindo a princípio sua base, mas também grande potencial de acometimento da porção central da audição. Assim, devido à possibilidade de se afetarem estruturas da via de audição, faz-se necessária a avaliação do processamento auditivo central. **Objetivo:** Caracterizar a avaliação comportamental do processamento auditivo central em crianças e adolescentes fora de tratamento de retinoblastoma tratadas com a carboplatina. **Método:** Avaliou-se dez crianças de 5 anos a 18 anos que passaram pelo tratamento de retinoblastoma há pelo menos dois anos. Os pacientes foram submetidos à avaliação comportamental do processamento auditivo central, constituída pelos testes: Teste de Localização Sonora, Teste de Memória Sequencial para Sons Verbais, Teste de Memória Sequencial para Sons Não Verbais, Teste de Fala com Ruído Branco, Teste Dicótico de Dígitos, Teste de Identificação de Sentenças Sintéticas (Mensagem Competitiva Ipsilateral), Teste de Padrão de Duração, Teste Dicótico Consoante-Vogal (Atenção Livre) e Teste de Identificação de Intervalos Aleatórios. **Resultados:** Observou-se na amostra, com a análise estatística, idade média de 10,53 anos, média da idade de diagnóstico de 1,57 anos, duração do tratamento de 8,8 meses e o tempo de remissão de 7,59 anos. Na avaliação comportamental do processamento auditivo central, alguns testes mostraram-se alterados na maioria dos indivíduos, por exemplo, o teste de memória sequencial de sons não verbais com 4 sons, o dicótico de dígitos, o consoante-vogal e o RGDT, todos com 50% ou mais de alteração nas avaliações realizadas. Quanto aos processos gnósticos alterados, 90% apresentou alteração de decodificação, 60% de organização, 50% de codificação e 40% de não verbal. **Conclusão:** Concluímos que crianças e adolescentes tratados de retinoblastoma com carboplatina apresentam Transtorno do Processamento Auditivo

Central (TPAC). O TPAC envolve prioritariamente os processos gnósticos de decodificação, seguido de organização, codificação e, por fim, não verbal.

Palavras-chaves: retinoblastoma; audiometria; criança; percepção auditiva; quimioterapia.

ABSTRACT

Introduction: Retinoblastoma – a malignant intraocular retinal tumor, despite being considered the most common among childhood cancers, it is a relatively rare disease, which affects approximately one in every 16 thousand up to 18 thousand live births in the global population. Drug therapy against tumors is potentially detrimental to the auditory and vestibular systems, due to the medications' ototoxicity, which stem mostly from platinum – cisplatin and carboplatin. As a consequence of the latter, not only does the treatment result in the death of cochlear hair cells, progressing from the base of the cochlea, but it also poses a great potential risk to the central auditory nervous system. Therefore, the significant possibility of damage on auditory structures compels an evaluation of the central auditory processing.

Objective: To characterize the behavioral evaluation of the central auditory processing in children and adolescents who have been treated with carboplatin for retinoblastoma.

Method: Ten children aged 5 to 18 years who were treated for retinoblastoma at least in the previous two years. The patients underwent behavioral assessment of central auditory processing, consisting of the following tests: Sound Localization Test, Memory for Verbal and Nonverbal Sounds in Sequence Tests, Speech in Noise Test, Dichotic Digits Test, Synthetic Sentence Identification Test (Ipsilateral Competitive Message), Duration Pattern Test, Consonant-Vowel Dichotic Test (Free Recall) and Random Gap Detection Test.

Results: Statistical analysis showed that the average age of the sample was 10.53 years, an average diagnosis age of 1.57 years, 8.8 months of treatment duration and 7.59 years of remission time. In the behavioral assessment of central auditory processing, some tests were altered in most individuals, such as the sequence memory test of non-verbal sounds with 4 sounds, the digit dichotic test, the vowel-consonant and the RGDT, all exhibiting an alteration of 50% or more in the performed evaluations. As for the altered gnostic processes, 90% revealed decoding alteration, 60% of organization, 50% of coding and 40% of non-verbal.

Conclusion: Children and adolescents treated for retinoblastoma with carboplatin present Central Auditory Processing Disorder primarily involving the gnostic processes of decoding, followed by organization, encoding and, finally, non-verbal.

Keywords: retinoblastoma; audiometry; children; auditory perception; chemotherapy.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	4
RESUMO	6
ABSTRACT	8
Lista de Quadros	10
Lista de Tabelas	11
Lista de Gráficos	13
Lista de Siglas	15
1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA	16
2 REVISÃO DE LITERATURA	20
2.1 Retinoblastoma	20
2.2 Ototoxicidade e Neurotoxicidade das Platinas	29
2.3 Avaliação do Processamento Auditivo Central em Crianças	35
3 METODOLOGIA	50
3.1 Casuística	50
3.2 Participantes	51
3.3 Procedimentos	52
4 RESULTADOS	58
4.1 Caracterização da Amostra	58
4.2 Avaliação Comportamental do Processamento Auditivo Central: Análises quantitativa e qualitativa	63
5 DISCUSSÃO	73
6 CONCLUSÃO	81
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	82
8 ANEXOS	87

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Classificação Internacional para o Retinoblastoma Intraocular	27
Quadro 2	Sistema de Estadiamento Reese-Ellsworth (1960)	28
Quadro 3	Critérios de Normalidade dos Testes Comportamentais do Processamento Auditivo proposto por Pereira (1997, 2004)	56

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Estatística descritiva dos dados de caracterização da amostra quanto a idade em anos.	58
Tabela 2	Estatística descritiva com frequência de distribuição quanto ao gênero e preferência manual.	59
Tabela 3	Estatística descritiva com frequência de distribuição quanto à escolaridade.	59
Tabela 4	Estatística descritiva com frequência de queixas audiológicas e dificuldades escolares.	61
Tabela 5	Estatística descritiva da avaliação comportamental do processamento auditivo central quanto ao desempenho na avaliação simplificada do processamento auditivo central, que incluem os testes de localização sonora, memória sequencial verbal e não verbal, em porcentagem de acertos.	63
Tabela 6	Estatística descritiva da avaliação comportamental do processamento auditivo central quanto ao desempenho no teste de fala com ruído branco com figuras e repetição oral, em porcentagem de acertos.	65
Tabela 7	Estatística descritiva da avaliação comportamental do processamento auditivo central quanto ao desempenho no teste de identificação de sentenças sintéticas, teste pediátrico de identificação de sentenças sintéticas nas diferentes relações sinal/ruído e teste dicótico de dígitos, em porcentagem de acertos.	66
Tabela 8	Estatística descritiva da avaliação comportamental do processamento auditivo central quanto ao desempenho no Teste Dicótico Consoante-Vogal, em número de acertos e erros	68

(n).

Tabela 9 Estatística descritiva da avaliação comportamental do processamento auditivo central quanto ao desempenho no teste padrão de duração, em porcentagem de acertos. 69

Tabela 10 Estatística descritiva da avaliação comportamental do processamento auditivo central quanto ao desempenho no teste de identificação de intervalos aleatórios (RGDT), em milissegundos. 70

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Distribuição quanto à frequência de ocorrência da amostra de acordo com a escolaridade da amostra.	60
Gráfico 2	Distribuição quanto à frequência de ocorrência de acordo com a característica da otalgia relatada.	60
Gráfico 3	Distribuição quanto à frequência de ocorrência quanto ao Tipo de Retinoblastoma pela classificação internacional de Murphree e Reese-Ellsworth.	62
Gráfico 4	Distribuição quanto à frequência de acometimento da acuidade visual.	62
Gráfico 5	Distribuição quanto à frequência de ocorrência para a análise qualitativa da avaliação simplificada do processamento auditivo central, que incluem os testes de localização sonora, memória sequencial verbal e não verbal.	64
Gráfico 6	Distribuição quanto à frequência de ocorrência para a análise qualitativa da avaliação do processamento auditivo central, no teste de fala com ruído branco com figuras e repetição oral.	66
Gráfico 7	Distribuição quanto à frequência de ocorrência para a análise qualitativa da avaliação do processamento auditivo central, no teste de identificação de sentenças sintéticas, teste pediátrico de identificação de sentenças sintéticas nas diferentes relações sinal/ruído e teste dicótico de dígitos.	68
Gráfico 8	Distribuição quanto à frequência de ocorrência para a análise qualitativa da avaliação do processamento auditivo central, no teste dicótico consoante-vogal.	69
Gráfico 9	Distribuição quanto à frequência de ocorrência para a análise qualitativa da avaliação do processamento auditivo central, no	70

teste padrão de duração.

- Gráfico 10 Distribuição quanto à frequência de ocorrência para a análise 71
qualitativa da avaliação do processamento auditivo central, no
teste de fusão auditiva randomizado.
- Gráfico 11 Frequência de ocorrência para a análise qualitativa da avaliação 72
do processamento auditivo central quanto aos mecanismos
fisiológicos.
- Gráfico 12 Frequência de ocorrência para a análise qualitativa da avaliação 72
do processamento auditivo central quanto aos processos
gnósicos.

LISTA DE SIGLAS

ASPAC	Avaliação Simplificada do Processamento Auditivo Central
MCI	Mensagem Competitiva Ipsilateral
PAC	Processamento Auditivo Central
PSI	<i>Pediatric Speech Intelligibility</i> - Identificação de Sentenças Sintéticas Pediátrico
RB	Retinoblastoma
RGDT	<i>Random Gap Detection Test</i> - Teste de Detecção de Intervalos Aleatórios
SSI	<i>Synthetic Sentence Identification</i> - Teste de identificação de sentenças sintéticas
TDCV	Teste Dicótico Consoante-Vogal
TDD	Teste Dicótico de Dígitos
TFRB	Teste de Fala com Ruído Branco
TLS	Teste de Localização Sonora
TMSnV	Teste de Memória Sequencial Não Verbal
TMSV	Teste de Memória Sequencial Verbal
TPAC	Transtorno do Processamento Auditivo Central
TPD	Teste de Padrão de Duração

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

O câncer, ou neoplasia, consiste em uma desequilibrada multiplicação de células e desenvolve-se em fases sequenciais, com o decorrer do tempo. Detectada a chance de malignização do tumor no início da doença – em momento anterior às células se tornarem malignas, o tratamento pode ser mais eficiente, havendo grande possibilidade de cura. (FACINA, 2014; INCA, 2018)

As neoplasias malignas comuns na infância podem ser divididas em doze grupos segundo a Instituição Nacional de Câncer (INCA): 1) Leucemia; 2) Linfomas e neoplasias retículo-endoteliais; 3) Tumores de sistema nervoso central e miscelânea de neoplasias intracranianas e intraespinais; 4) Tumores do sistema nervoso simpático, 5) Retinoblastoma (RB); 6) Tumores renais; 7) Tumores hepáticos; 8) Tumores ósseos malignos; 9) Sarcomas de partes moles; 10) Neoplasias de células germinativas, trofoblásticas e outras gonadais; 11) Carcinomas e outras neoplasias malignas epiteliais; e 12) Outros tumores malignos não especificados. (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2004)

Dentre os cânceres mais frequentes na infância, encontra-se o retinoblastoma – tumor maligno intraocular da retina. Apesar de ser considerado o mais comum, trata-se de uma doença relativamente rara, afetando, aproximadamente, um em cada 16.000 a 18.000 nascidos vivos da população global. O retinoblastoma pode manifestar-se em pessoas de qualquer sexo, etnia ou status socioeconômico, inexistindo predileção (FABIAN; SAGOO, 2018).

Estudos apontaram que o tumor costuma se desenvolver, de forma recorrente, em crianças muito jovens – em 75% dos casos, manifesta-se até os três primeiros anos de vida (ANTONELI *et al.*, 2004) e, após essa faixa etária, a prevalência da doença torna-se mais rara (MELO *et al.*, 2008). Sabe-se que, globalmente, a doença afeta em torno de 8.000 crianças a cada ano – grande parte dos casos antes dos 5 anos de idade (FABIAN; SAGOO, 2018).

Há registros de que a doença pode apresentar-se de duas maneiras: hereditária ou esporádica. A forma hereditária possui origem neuroectodérmica e, em 40% dos casos, aparece como herança autossômica dominante relacionada a uma mutação no gene RB1 (gene que geralmente atua na supressão tumoral) (FABIAN; SAGOO, 2018) – observado clinicamente como bilateral, unilateral ou

multifocal. Em contrapartida, a forma esporádica (ou somática) consiste em 60% dos casos, constatado como unilateral e unifocal (MELO *et al.*, 2008). Conclui-se, portanto, que a forma esporádica da doença é o tipo mais comum.

O sinal mais frequente da doença é a leucocoria – também conhecido como reflexo do “olho do gato” – que corresponde a um anormal reflexo da pupila à luz do oftalmoscópio. Contudo, nem todos os sinais e sintomas do retinoblastoma manifestam-se de modo simultâneo – dependem do tamanho do tumor e do local onde ele se desenvolve. Alguns destes sinais são: o estrabismo, a hiperemia conjuntival, a cegueira e o glaucoma (RODRIGUES; LATORRE; DE CAMARGO, 2004).

A partir da detecção dos sinais e sintomas dos tumores oculares, o pediatra é capaz de encaminhar o paciente ao oftalmologista – responsável por indicar os procedimentos adequados a cada caso. Neste cenário, em termos de prevenção, o diagnóstico precoce prova-se crucial – quanto mais cedo inicia-se o tratamento, maiores as chances de preservação da visão e maiores as taxas de sobrevivência do paciente (ANTONELLI *et al.*, 2004).

De acordo com a *American Cancer Society*, o tratamento do retinoblastoma é realizado de diferentes maneiras, a depender da extensão e localização do tumor, chance de salvar o sentido da visão e presença de metástases em outros sítios. Para as crianças que tiveram um olho afetado, a escolha do tratamento está vinculada à possibilidade de preservação da visão. Contudo, sendo pequena a chance de salvar a visão do paciente, opta-se, em grande parte dos casos, pela retirada do olho.

Quanto às crianças que desenvolvem o retinoblastoma em ambos os olhos, o tratamento inicial consiste em quimioterapia – com o uso de medicamentos antineoplásicos – visando a redução do tumor, seguida de tratamentos locais, como braquiterapia (radioterapia em placa), crioterapia ou laserterapia (fotocoagulação ou termoterapia) (AMERICAN CANCER SOCIETY, [S.d.]).

O tratamento medicamentoso contra tumores é potencialmente prejudicial aos sistemas auditivo e vestibular, devido à ototoxicidade dos fármacos utilizados. Diversos medicamentos empregados na prática clínica têm toxicidade auditiva amplamente conhecida, dentre os quais estão: os antibióticos aminoglicosídeos, os betabloqueadores, os diuréticos, os anti-inflamatórios e os antineoplásicos (CORADINI, 2005).

Estudos constataram importante influência dos medicamentos antineoplásicos (quimioterápicos) na audição, com base nas manifestações de sintomas auditivos como zumbido e alteração da sensibilidade auditiva (JACOB *et al.*, 2006). É fundamental frisar, pois, que dentro do grupo de antineoplásicos, os que causam prejuízo auditivo em maior número são a cisplatina e a carboplatina, derivados da platina (CORADINI, 2005).

A carboplatina (Platamine® CS, fabricante Pfizer, Bentley – Austrália) consiste em droga antineoplásica derivada da cisplatina, que é considerada um quimioterápico de platina de segunda geração e possui a característica de ser menos ototóxica que a cisplatina. Seu uso é recomendado para o tratamento de estados avançados do carcinoma de ovário de origem epitelial, carcinoma de pequenas células de pulmão, carcinomas espinocelulares de cabeça e pescoço e de carcinomas de cérvix uterina (NAKAMURA, 2017).

Uma consequência usual da quimioterapia com platina é a morte de células ciliadas da cóclea. Segundo estudo realizado em macacos com câncer cerebral, constatou-se que as infusões de carboplatina no tronco encefálico provocaram deficiência auditiva de diferentes graus em todos os animais tratados (MAY *et al.*, 2004).

De acordo com pesquisas experimentais, os medicamentos ototóxicos derivados da platina afetam, a princípio, a base da cóclea, alterando, portanto, os limiares auditivos das frequências altas. Além disso, a droga apresenta grande potencial para acometimento do gânglio espiral, do nervo auditivo e do colículo inferior no tronco encefálico. As implicações supracitadas podem acarretar alterações audiológicas temporárias ou definitivas, a depender do fármaco utilizado (IVANCHUK *et al.*, 2017). Considerando que o tratamento com drogas ototóxicas pode afetar alguma estrutura da via de audição, a avaliação do processamento auditivo central (PAC) faz-se necessária.

Em síntese, o PAC consiste na maneira por meio da qual o cérebro interpreta os estímulos verbais e/ou não verbais captados pelo sistema auditivo – ou seja, abrange as habilidades de localizar a fonte sonora, focar, compreender, discriminar e reconhecer estímulos sonoros. Sabe-se que limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade não constituem indicativos de processamento auditivo central íntegro, sendo, pois, imprescindível a análise e a interpretação dos sinais acústicos para sua transformação em mensagens com significado.

Desta maneira, é possível que indivíduos com transtorno do processamento auditivo central (TPAC), apesar da capacidade de escutar os sons, apresentem dificuldade para compreensão e armazenamento dos sons ouvidos. Não foram encontrados estudos correlacionando os efeitos da ototoxicidade da quimioterapia com o processamento auditivo central. No entanto, sabe-se que o sistema auditivo pode ser atingido tanto na sua porção periférica quanto na sua porção central, tornando-se importante a identificação do transtorno de processamento auditivo, sobretudo, porque as crianças deste estudo estão em idade escolar, aprendendo a ler e a escrever.

Na avaliação comportamental, realizada dentro de uma cabina acústica, utilizam-se estímulos verbais e não verbais com o objetivo de avaliar a função e as habilidades auditivas. As habilidades testadas são cinco: a interação binaural, o processamento temporal, a atenção seletiva, a escuta monótica de baixa redundância e a escuta dicótica.

Em relação à alteração dos limiares auditivos das frequências altas, estudos apontaram que estas são essenciais para a discriminação das consoantes e para o reconhecimento da fala. Destarte, pessoas que possuem lesão da base da cóclea, podem apresentar comprometimento da habilidade de figura-fundo – sendo esta, a habilidade do entendimento de fala em ambiente ruidoso (RAMOS; PEREIRA, 2005).

Os estudos audiológicos sobre tumores como retinoblastoma existentes na literatura são, em sua maioria, incompletos, vez que abrangem apenas métodos de pesquisa de emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente e monitoramento auditivo de pacientes tratados com carboplatina. Ressalta-se, pois, a importância da presente pesquisa a fim de evidenciar o estudo do processamento auditivo central em crianças que já tiveram retinoblastoma e passaram por tratamento quimioterápico com carboplatina.

A presente pesquisa tem como objetivo caracterizar a avaliação comportamental do processamento auditivo central, em crianças fora de tratamento para retinoblastoma, mas que utilizaram carboplatina no tratamento quimioterápico da doença. Busca-se compreender se a droga ototóxica utilizada no tratamento da neoplasia prejudicou o processamento auditivo central, trazendo comprometimento de memória, atenção e interpretação.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Serão apresentados em ordem cronológica os trabalhos relacionados aos efeitos das drogas ototóxicas no sistema auditivo central. Para isso, dividiu-se o capítulo em tópicos: Retinoblastoma, Ototoxicidade e Neurotoxicidade e Avaliação do Processamento Auditivo Central em Crianças. Nota-se a escassez de trabalhos sobre o efeito das drogas ototóxicas no sistema auditivo central, principalmente, relacionado ao retinoblastoma.

Este capítulo será dividido em três partes a saber:

Parte 1. Retinoblastoma

Parte 2. Ototoxicidade

Parte 3. Avaliação do Processamento Auditivo Central

2.1 Retinoblastoma

O retinoblastoma é o segundo tumor da infância mais frequente na Colômbia, e por isso, Gaitan-Yanguas (1978) realizou um estudo com o intuito de estabelecer as características e o comportamento biológico do retinoblastoma. Para isso, realizou a revisão de 235 prontuários de pacientes atendidos no Instituto Nacional de Cancerologia (INC) da Colômbia e em suas clínicas particulares.

No quesito sexo e idade, observa-se que o tumor é mais frequente em homens, isto é, tem uma relação de 1.3 homens para 1 mulher, e a idade de diagnóstico ocorre entre 2 e 6 anos de idade, pois varia dependendo da data do primeiro sintoma observado pelos pais. A ocorrência do tumor foi de 75% unilateral e 25% bilateral (dois tumores independentes e simultâneos ou o segundo tumor proveniente da invasão da primeira neoplasia pelo nervo óptico e quiasma).

Neste estudo, apenas dois grupos de pacientes eram hereditários: um pai com retinoblastoma unilateral tratado há 24 anos e seu filho com a doença desenvolvida aos 3 anos, e duas gêmeas de 4 anos com origem dos sintomas com intervalo de um mês - uma com retinoblastoma unilateral à direita e a outra bilateral.

Dentre os 235 pacientes avaliados, o sintoma mais frequente foi a leucocoria. Além disso, uma manifestação comum entre vários dos pacientes era o

comportamento diagnosticado como “torcicolo” ou “tique”, que surgia quando a criança olhava para algo e virava o rosto com o intuito de focar o olho normal. A causa mais frequente de morte encontrada no estudo foi metástase com invasão cerebral, presente em doze pacientes.

Na amostra, 129 pacientes foram atendidos principalmente no INC e 106 anteriormente atendidos em outras instituições. Os pacientes atendidos no INC foram classificados segundo Reese e Ellsworth: 44 pacientes estavam, em sua maioria, entre os Grupos IV e V, e os demais no Grupo VI, demonstrando claramente o diagnóstico tardio de muitos dos casos atendidos. Observa-se uma relação entre o tempo de evolução dos sinais e sintomas antes do tratamento e estágio da doença: nos primeiros seis meses, alguns podem ser mais agressivos do que outros, e após este período, o tumor extravasa na maior parte dos casos, podendo invadir a órbita.

O tratamento varia dependendo da extensão, localização e gravidade do tumor, podendo abranger enucleação do globo ocular comprometido, radioterapia e/ou quimioterapia. Por fim, o autor pode destacar que a radioterapia ocupa uma posição muito importante no tratamento desse tumor, a bilateralidade apresenta um prognóstico pouco satisfatório (apenas 1/59 pacientes foi curado), e o diagnóstico precoce é essencial para o não agravamento da doença.

Albert (1987) realizou uma revisão histórica do retinoblastoma. O anatomista holandês, Petrus Pawius, em 1597, fez a primeira descrição de um tumor ocular parecido com o retinoblastoma: uma criança de três anos com um grande tumor “fungoso” no olho esquerdo.

Em 1809, James Wardrop foi quem descreveu o retinoblastoma como uma entidade, constatou que a origem do tumor se dava frequentemente na retina, demonstrou a extensão do tumor para os nervos ópticos e cérebro e descreveu metástases. Por meio de estudos microscópicos, em 1836, Langenbeck e Robin e Nysten, constataram o relato de Wardrop de que o tumor surge efetivamente da retina.

Com o uso do oftalmoscópio por Helmholtz, foram feitos estudos mais aprofundados em 1851, possibilitando o conhecimento gradual das diferentes formas de apresentação da doença, os padrões de metástases e recorrência, possíveis complicações e doenças associadas. Em 1891, Flexner relatou a existência de rosetas dentro do tumor, Wintersteiner, 6 anos depois também as descreveu, e hoje são denominadas rosetas Flexner-Wintersteiner.

Reese, na primeira metade do século XX, concluiu que os casos esporádicos ocorrem como mutação somática ou como nova mutação germinativa, sendo a somática a mais comum, não transmissível e de casos unilaterais. Tumores derivados de mutação germinativa geralmente são transmissíveis (traço dominante irregular com penetrância incompleta), casos bilaterais, associados a diversos tumores e diagnosticados precocemente.

James Wardrop também foi quem relatou que a enucleação precoce do olho comprometido poderia salvar a vida de um paciente, e posteriormente, em 1916, constatada por Leber com uma taxa de sobrevivência de 57%. Em 1926, a *American Ophthalmological Society* adotou o termo retinoblastoma, denominado anteriormente por Verhoeff após observar a semelhança histológica às células da retina indiferenciadas do embrião.

Em 1971, Knudson explicou as semelhanças e diferenças entre os retinoblastomas hereditários e os não hereditários: as formas não hereditárias sofrem mutações na mesma célula somática pós-zigótica, originando tumores unilaterais únicos, e as formas hereditárias sofrem uma primeira mutação germinativa (pré-zigótica), presente, portanto, em todas as células somáticas originadas, e em seguida, uma segunda mutação pós-zigótica.

Após extensa pesquisa genética molecular, os resultados da época do estudo de Albert (1987) demonstraram que existe uma anormalidade cromossômica - deleção submicroscópica ou alteração na região q14 de um dos dois cromossomos 13 - apesar de, aparentemente, o cariótipo ser normal no retinoblastoma hereditário. Por fim, em 1976, Abramson *et al.* ressaltaram a alta suscetibilidade dos pacientes com retinoblastoma hereditários desenvolverem segundos tumores não oculares, possibilitando o desenvolvimento de sarcomas ósseos e outras neoplasias.

Antoneli *et al.* (2004) realizaram um estudo a fim de ressaltar a importância do papel do pediatra no diagnóstico precoce do retinoblastoma. A amostra foi composta por 257 pacientes portadores de retinoblastoma, atendidos entre 1986 e 1995 nos Departamentos de Pediatria e Oftalmologia do Hospital do Câncer. A avaliação englobou o tempo de encaminhamento e a extensão do tumor, sendo o tempo classificado pela data de aparecimento do primeiro sinal e sintoma e sua chegada ao hospital, e a extensão categorizada segundo o estadiamento de Reese-Ellsworth - tumores intraoculares - ou CCG - tumores extra-oculares.

Os resultados demonstraram que o tempo médio de encaminhamento no período de 1986 a 1990 foi de 7,5 meses (dp \pm 7,79) e no período de 1991 a 1995 foi de 5,3 meses (dp \pm 6,84). Dentre os 257 pacientes, 198 tinham retinoblastoma intraocular, sendo 187 deles classificados como Reese-Ellsworth estágio V. Os autores concluíram que é de responsabilidade do pediatra geral o diagnóstico precoce do retinoblastoma e que esse diagnóstico é capaz de promover as taxas de cura, preservar a visão de muitos pacientes, melhorar a qualidade de vida e reduzir o tratamento.

O estudo de Rodrigues *et al.* (2004) buscou identificar os principais sinais e sintomas característicos do retinoblastoma e estabelecer o tempo médio entre o início dos sintomas e seu diagnóstico. Para isso, revisaram 327 prontuários com diagnóstico de retinoblastoma no período de janeiro de 1991 e junho de 2000, do Departamento de Pediatria do Hospital do Câncer de São Paulo.

Os resultados demonstraram que a idade média foi de 25 meses, 82,2% dos pacientes tinham doença localizada, 12,8% doença avançada e 5% doença metastática, as queixas mais comuns foram leucocoria (79%), estrabismo (10,7%) e tumoração (3,4%), o tempo médio dos sintomas foi de 5,8 meses e o atraso no diagnóstico (tempo de queixa maior que 6 meses) ocasionou um pior prognóstico de sobrevida do paciente.

Mostrou-se, pois, essencial o papel do pediatra no diagnóstico dos tumores oculares, de modo a reconhecer seus sinais e sintomas o mais precoce possível e orientar a família quanto aos achados e possíveis complicações (por exemplo, estrabismo e leucocoria) e encaminhar à uma avaliação oftalmológica.

As autoras observaram que o estrabismo é um sintoma pouco valorizado como achado clínico, uma vez que seu tempo médio de queixa (8,8 meses) é maior que os outros sintomas do retinoblastoma. Dessa forma, concluíram que há a necessidade de que os profissionais de saúde passem por um treinamento para realizar encaminhamentos adequados o mais rápido possível, e informem a população sobre o retinoblastoma e seus sintomas, em especial, o estrabismo.

Aerts *et al.* (2006) desenvolveram um artigo descrevendo diversas características do Retinoblastoma. Abordaram sua definição, epidemiologia, descrição clínica, etiologia, métodos de diagnóstico, diagnóstico diferencial, aconselhamento genético, diagnóstico pré-natal, tratamento dos diferentes tipos e

acometimentos, prognósticos e questões ainda não solucionadas a respeito da doença.

Conforme o artigo, o retinoblastoma consiste em um tumor maligno de retina que, apesar de raro - 1 a cada 15.000 a 20.000 nascidos vivos -, é comum em crianças menores de 2 anos de idade. Segundo a epidemiologia da doença, ela pode ou não ser hereditária: 60% dos casos são unilaterais, sendo 15% hereditários, e a média do diagnóstico é de dois anos de idade. Os outros 40% dos casos, são bilaterais, com média de diagnóstico com 1 ano de idade, e sabe-se que todos os casos bilaterais e multifocais unilaterais são hereditários. Sua causa genética é uma mutação ou eliminação do cromossomo 13q14, observado em 55% dos casos com a doença hereditária.

Os sinais e sintomas mais comuns do retinoblastoma são leucocoria e estrabismo, e seu diagnóstico pode ser feito por meio do exame de fundo de olho sob anestesia geral, por ultrassom ocular, por imagem de ressonância magnética ou por tomografia computadorizada. O aconselhamento genético é recomendado a todas as famílias com histórico familiar da doença, uma vez que o risco de transmissão depende tanto da história familiar quanto do tipo de retinoblastoma: a taxa de transmissão do tumor hereditário é de 50% e do tumor unilateral, unifocal e não familiar, é de 5%. O diagnóstico pré-natal pode ser proposto em casos hereditários com identificação da mutação do gene RB1.

A escolha do tratamento do retinoblastoma ocorre de diferentes maneiras, a depender das características do tumor, se é uni ou bilateral, no estágio do tumor avaliado pelo exame de fundo de olho e pela extensão da doença. Logo, o tratamento utilizado depende do número, da localização e do tamanho do tumor.

Algumas técnicas conservadoras, além da radioterapia, foram desenvolvidas, são elas: crioterapia, braquiterapia, termoquimioterapia transpupilar, quimioterapia sistêmica ou local com ou sem laser focal. Em alguns casos de tumores extensos podem ser necessárias cirurgias de enucleação do globo ocular.

Após o fim do tratamento, com o intuito de detectar novos tumores ou possíveis complicações oculares devido ao tratamento, o acompanhamento do paciente é realizado mensalmente por um ano, por meio de fundoscopia, e depois do primeiro ano, as consultas de acompanhamento se espaçam gradualmente.

Além disso, é importante que o paciente realize acompanhamento oftalmológico e pediátrico para detecção de alterações visuais, sequelas do tratamento (outros tumores, ototoxicidade) e para estimar a deficiência visual.

O prognóstico para pacientes com retinoblastoma é excelente, com taxa de cura de 95% em países industrializados. Entretanto, apesar do bom prognóstico, a mortalidade de pacientes com retinoblastoma hereditário, em decorrência de um segundo tumor, permanece significativa.

No estudo de Cardoso *et al.* (2010) foram avaliadas, com o Teste do Reflexo Vermelho (TRV), 180 recém-nascidos internados na Unidade Neonatal de baixo e médio risco. O sinal clínico que se busca encontrar no TRV é a leucocoria, presente frequentemente na catarata congênita, no retinoblastoma e na retinopatia da prematuridade.

A classificação do teste foi normal (ausência de leucocoria), alterado (presença de leucocoria) ou suspeito, sendo normal quando o reflexo nos dois olhos tem cor, intensidade e clareza semelhantes e não há pontos brancos ou opacos em nenhum dos reflexos; alterado quando ocorre o contrário; suspeito quando existem sutilezas que se distinguem do laranja e vermelho presente no reflexo normal. Importante ressaltar que 90% do desenvolvimento visual ocorre durante os dois primeiros anos de vida e os outros 10% entre 7 e 9 anos de idade.

Os resultados encontrados foram 24 de 180 recém nascidos com classificação “suspeito”, sendo oito deles acompanhados no Programa de Triagem para Retinopatia da Prematuridade. Desses oito recém nascidos, após investigação diagnóstica, encontrou-se cinco com retinopatia da prematuridade grau III, dois no estágio de retina avascular e um com pontos hemorrágicos na retina. Dos outros 16 bebês classificados como "suspeitos", 12 estabeleceram contato, dos quais apenas seis compareceram à consulta oftalmológica.

Para a análise do perfil dos 24 recém-nascidos e suas respectivas mães, realizou-se uma caracterização da história materna e neonatal de cada um. Identificou-se fatores de risco relevantes para comprometimento visual: prematuridade e infecções congênitas derivadas de agentes virais e não virais (TORCH).

Por fim, os autores concluíram que todos os pacientes classificados como “suspeitos” foram posteriormente considerados normais apesar das características observadas. Ademais, ressaltaram a importância da atenção multiprofissional, de

médicos e enfermeiros, no diagnóstico e na minimização dos comprometimentos de saúde dos recém-nascidos, promovendo diagnósticos precoces das alterações visuais e realizando encaminhamentos especializados adequados.

Kaliki e Shields (2015) realizaram um estudo a fim de discutir os métodos de quimioterapia para tratar o retinoblastoma (RB). No PubMed, fizeram uma pesquisa utilizando os seguintes termos: *“RB,” and “treatment,” “chemotherapy,” “systemic chemotherapy,” “intravenous chemotherapy (IVC),” “intra-arterial chemotherapy (IAC),” “periocular chemotherapy,” or “intravitreal chemotherapy”*.

A quimioterapia intravenosa é capaz de reduzir de 35-48% na base do tumor e 49-58% na espessura do tumor. É utilizada para o controle de tumor intraocular, para a resolução do descolamento de retina, para o salvamento do globo ocular, para o resgate da visão, para a prevenção de pinealoblastoma, de metástases sistêmicas em retinoblastomas de alto risco e para a redução de segundos cânceres não oculares de longo prazo.

Em pacientes com retinoblastoma com uma carga tumoral extrema e recorrência problemática, esse tratamento ainda é preferível, apesar dos resultados promissores do sulfato de vincristina, fosfato de etoposídeo e carboplatina (VEC), a enucleação do globo ocular dos retinoblastomas unilaterais, pois a quimioterapia pré-enucleação tem a capacidade de reduzir o estágio da doença mas, ao mesmo tempo, aumenta o risco de morte metastática.

Dessa forma, a quimioterapia intravenosa é geralmente o tratamento escolhido para casos intraoculares bilaterais de retinoblastoma. No retinoblastoma orbital, a quimioterapia intravenosa tem como objetivo viabilizar a enucleação. Nesses casos, o protocolo de tratamento recomendado consiste na combinação da quimioterapia intravenosa, radioterapia por feixe externo e cirurgia de enucleação. Nos pacientes com RB de alto risco, com o olho já enucleado, indica o possível desenvolvimento de metástase e mortalidade. Nessa perspectiva, indicaram o uso de quimioterapia intravenosa como quimioprofilaxia.

A quimioterapia intra-arterial é realizada com vários agentes, são eles: melfalano, carboplatina, topotecano e metotrexato. As vantagens de sua administração são controle de tumor intraocular, resolução de descolamento de retina, salvamento do globo e tem efeitos colaterais sistêmicos mínimos. As complicações oculares podem variar: as menos graves são edema periorbital, hiperemia periocular, madarose e dismotilidade ocular; as mais graves incluem

hemorragia vítrea em 13–27%, descolamento de retina em 15 a 27%, alterações epiteliais do pigmento da retina em 5–53%, isquemia retinal em 4–24%, atrofia coriorretiniana em <1 a 29% dos casos, e perda visual.

Sabe-se que o retinoblastoma é um tumor extremamente sensível à quimioterapia. Assim, após o estudo e a análise dos possíveis tipos de tratamentos desse câncer, Kaliki e Shields concluíram que é muito possível que o tratamento do retinoblastoma intraocular seja, futuramente, uma combinação da quimioterapia intravenosa com a intra-arterial, juntamente aos tratamentos focais.

Em 2018, a *American Cancer Society* desenvolveu um material informativo a respeito dos estágios do Retinoblastoma. Foram descritos dois sistemas de estadiamento para os retinoblastomas intraoculares: a Classificação Internacional para Retinoblastoma Intraocular (Quadro 1) e o Sistema de Estadiamento Reese-Ellsworth (Quadro 2).

A Classificação Internacional para o Retinoblastoma Intraocular é a mais utilizada nos dias atuais, sendo subdividida em cinco grupos, levando em consideração a extensão da doença e as chances de preservação do olho sob tratamento.

Quadro 1. Classificação Internacional para o Retinoblastoma Intraocular

Estágio	Descrição Clínica
Grupo A	Tumores pequenos (não mais que 3 milímetros de diâmetro) que estão apenas na retina e não estão próximos a estruturas importantes como o disco óptico (onde o nervo óptico entra na retina) ou a fovéola (o centro de visão).
Grupo B	Todos os outros tumores (maiores que 3 mm ou próximos ao disco óptico ou fovéola) que ainda estão apenas na retina.
Grupo C	Tumores bem definidos com pequenas quantidades de propagação sob a retina (semeadura sub-retiniana) ou no material gelatinoso que preenche o olho (semeadura vítrea).
Grupo D	Tumores grandes ou mal definidos com disseminação do vítreo ou semeadura sub-retiniana. A retina pode ter se descolado da parte posterior do olho.
Grupo E	O tumor é muito grande, estende-se próximo à parte frontal do olho, está sangrando ou causando glaucoma (alta pressão dentro do olho) ou tem outras características que significam que quase não há chance de o olho ser salvo.

Fonte: *American Cancer Society*, 2018.

Já o Sistema de Estadiamento Reese-Ellsworth, desenvolvido em 1960, classifica os tumores como favoráveis, duvidosos e desfavoráveis, referindo-se à probabilidade do câncer ser tratado enquanto preserva o olho afetado. A extensão da lesão é medida por diâmetro de disco (ou DD), uma vez que comparam o tamanho do tumor com o tamanho do disco óptico, que geralmente tem cerca de 1,5 milímetros. Este sistema de estadiamento divide o retinoblastoma intraocular em 5 grupos: quanto maior o número do grupo, de I a V, menor a chance de controlar o retinoblastoma ou de preservar o olho ou qualquer visão útil.

Quadro 2. Sistema de Estadiamento Reese-Ellsworth (1960)

Grupos	Descrição Clínica
I	Muito favorável para preservação do olho:
I a.	Um tumor, menor que 4 diâmetros de disco (DD), no ou atrás do equador.
I b.	Múltiplos tumores menores que 4 DD, todos no ou atrás do equador.
II	Favorável para a preservação do olho:
II a	Um tumor, 4 a 10 DD, no ou atrás do equador.
II b	Vários tumores, com pelo menos um 4 a 10 DD, e todos no ou atrás do equador.
III	Duvidoso para a preservação do olho:
III a	Qualquer tumor na frente do equador
III b	Um tumor, maior que 10 DD, atrás do equador
IV	Desfavorável para a preservação do olho:
IV a	Múltiplos tumores, alguns maiores que 10 DD
IV b	Qualquer tumor que se estende em direção à parte frontal do olho até a ora serrata (borda frontal da retina)
V	Muito desfavorável para a preservação do olho:
V a	Tumores envolvendo mais da metade da retina
V b	Semeadura vítrea (disseminação de tumores no material gelatinoso que preenche o olho)

Fonte: *American Cancer Society*, 2018.

2.2 Ototoxicidade e Neurotoxicidade das Platinas

Em 2003, Husain *et al.* realizaram um estudo buscando avaliar a perda auditiva induzida por carboplatina e a lesão oxidativa no sistema auditivo central (colículo inferior) do rato, pois acreditavam que esta lesão inicial pudesse se espalhar posteriormente por todo o sistema auditivo.

O colículo inferior, é um importante integrador para o processamento da informação auditiva, sendo, portanto, a região metabolicamente mais ativa do cérebro e sujeita a níveis elevados de estresse oxidativo. Dessa forma, seu sistema de defesa antioxidante é relativamente menos eficiente que de outras regiões do cérebro, o que o torna mais suscetível a uma possível lesão oxidativa pela indução de carboplatina.

Nesse estudo, Husain *et al.* entenderam que é provável que a neurodegeneração inicial na membrana coclear interna resulte em lesão oxidativa do sistema auditivo central. Observaram também, ao final do estudo, que existia indicação de que a carboplatina elevou significativamente os limiares auditivos obtidos por potencial evocado de tronco encefálico, indicando estresse oxidativo no sistema auditivo central.

May *et al.* (2004), avaliaram o impacto da carboplatina em três macacos-cinomolgos (*Macaca fascicularis*) machos adultos nos limiares auditivos obtidos por potencial evocado auditivo de tronco encefálico. Esse exame, embora tenha sensibilidade, não é capaz de avaliar a localização de um som ou a compreensão de uma palavra. Portanto, é possível que haja condições patológicas em qualquer etapa do processamento auditivo central, mostrando-se necessário a utilização de modelos comportamentais mais abrangentes para futuras avaliações dos efeitos das infusões de platina no tronco encefálico.

Skinner (2004) estudou, especificamente, métodos de avaliação da ototoxicidade em crianças submetidas a tratamento de câncer. O estudo trouxe questionamentos bem relevantes a respeito da ototoxicidade: "O que é?", "Quais são as características clínicas?", "Por que é importante?", "Quão comum é?", "Quais são as causas?", "É reversível?", "Pode ser prevista?", "Pode ser evitada?" e "Como avaliar uma criança exposta a fatores de risco de ototoxicidade?".

As respostas à essas questões, reforçaram a extrema importância da detecção da ototoxicidade em bebês e crianças, pois na fase do desenvolvimento da

fala, ocorre prejuízo no reconhecimento e discriminação das consoantes de alta frequência. Destarte, a pesquisa ressaltou a relevância da avaliação audiológica após o tratamento quimioterápico tanto com cisplatina quanto com carboplatina em altas doses. Recomendaram, portanto, a importância do seguimento dessas crianças por otorrinolaringologista pediátrico, audiologista e, se necessário, uma fonoaudióloga.

Smits *et al.* (2006) avaliaram a audição de 25 bebês e crianças pequenas com retinoblastoma tratados com carboplatina com uma bateria de testes, e o estudo foi conduzido de modo que fosse realizado um teste antes de cada dose de carboplatina e pelo menos um teste após a conclusão da quimioterapia.

Nesse estudo, realizaram-se os seguintes testes: timpanometria (226Hz e 1000Hz), emissões otoacústicas por produtos de distorção (EOAPD), emissões otoacústicas evocadas transitórias (EOAET), potencial evocado auditivo do tronco encefálico (PEATE), audiometria de reforço visual (ARV) e audiometria tonal liminar dependendo da idade e cooperação da criança.

Os autores consideraram a probabilidade de que as emissões otoacústicas configurem a forma mais promissora de monitorar a ototoxicidade em crianças pequenas. Em crianças maiores e adultos, as audiometrias tonal e vocal são frequentemente utilizadas para monitorar a ototoxicidade, uma vez que os agentes ototóxicos geram perda auditiva neurossensorial bilateral, inicialmente em frequências altas, se estendendo para as frequências baixas. Os resultados da ARV, PEATE e EOA para monitorar ototoxicidade dependem em grande parte da função normal da orelha média.

Outrossim, os autores relataram que seus resultados sugeririam a possibilidade de se administrar a carboplatina de forma segura na dose habitualmente utilizada (dose cumulativa média de 2240 mg/m²) em crianças muito pequenas com retinoblastoma. No entanto, o monitoramento da audição continua sendo recomendado, uma vez que a amostra desta pesquisa foi muito pequena, não permitindo que os resultados fossem generalizados.

Grewal *et al.* (2010) buscaram estudar, por meio de uma revisão de literatura, os efeitos auditivos tardios da terapia do câncer infantil a partir de quatro objetivos, a saber: conferir a ototoxicidade resultante da aplicação de compostos de platina (cisplatina e carboplatina) e da radiação no tratamento de câncer infantil, descrever brevemente a fisiopatologia coclear e genética da perda auditiva relacionada com a

cisplatina, explicar o impacto da perda auditiva resultante da quimioterapia e da radiação e oferecer recomendações sobre avaliação destas crianças.

Realizaram-se três revisões sistemáticas de 31 artigos da literatura encontrados no MEDLINE (National Library of Medicine, Bethesda, Maryland) dos anos de 2004, 2006 e 2008. Após essa ampla pesquisa, concluíram que a quimioterapia afeta, inicialmente a base da cóclea (sons de frequências altas - importantes para a compreensão dos sons da fala), o que pode ocasionar uma perda auditiva neurossensorial bilateral nessas frequências com o uso da platina.

As crianças são mais suscetíveis à ototoxicidade dos agentes da platina em comparação aos adultos, de modo que a cisplatina é aplicada em miligramas por metro quadrado, correndo risco de perda auditiva em doses cumulativas acima de 400 mg/m². Verificou-se que os pacientes que sobreviveram ao câncer infantil e desenvolveram ototoxicidade a partir dos medicamentos à base de platina e/ou radiação, estão em risco de terem efeitos tardios que provocam alterações no sistema auditivo, como dificuldade de aprendizagem e comunicação. Além disso, foram feitas recomendações a respeito das avaliações dessas crianças, sendo elas: triagem auditiva, acompanhamento da perda auditiva e aconselhamento em saúde.

Bhagat *et al.* (2010), evidenciaram que a detecção precoce da potencial ototoxicidade da carboplatina é essencial para as crianças portadoras de retinoblastoma, uma vez que os compostos de platina, incluindo a carboplatina, começam por danificar a região basal da cóclea afetando, inicialmente, as altas frequências.

Portanto, a utilização de emissões otoacústicas para detectar uma patologia coclear é crucial uma vez que, se a ototoxicidade for detectada precocemente, as dosagens de carboplatina ou outras drogas podem ser modificadas para prevenir a deterioração coclear ou, em casos em que não se pode alterar a medicação, seria possível a instalação de programas de intervenção precoce de modo a contribuir para minimizar possíveis alterações no desenvolvimento da fala e da linguagem dessas crianças.

Pecora *et al.* (2011) desenvolveram um estudo utilizando emissões otoacústicas para monitorar a audição de 32 bebês e crianças muito pequenas com retinoblastoma. Todas as crianças apresentaram timpanogramas normais e as emissões otoacústicas transientes sugeriram função coclear normal no início da avaliação.

Nenhuma criança que realizou enucleação ou tratamento local, apresentou perda auditiva, mas dentre as crianças que foram tratadas com carboplatina ou cisplatina, 5 de 21 pacientes apresentaram perda auditiva neurossensorial simétrica no final do tratamento (1 de 15 que trataram com carboplatina e 4 de 6 que trataram com cisplatina).

Logo, os autores concluíram que pacientes tratados com medicamentos compostos de platina têm risco de desenvolver perda auditiva, o que torna de extrema importância o monitoramento da audição desses pacientes. Isso permite, portanto, que o médico oncologista pediátrico realize um melhor acompanhamento e promova uma melhor qualidade de vida a essas crianças.

Qaddoumi *et al.*, em 2012, realizaram um estudo retrospectivo sobre a incidência e fatores de risco da ototoxicidade em pacientes com retinoblastoma tratados com quimioterapia sistêmica de carboplatina. A incidência da ototoxicidade de carboplatina em pacientes com retinoblastoma não é bem estabelecida. Os autores encontraram que o fator de risco para perda auditiva estatisticamente significativa é a idade em que os pacientes iniciam seu tratamento para retinoblastoma com carboplatina, isto é, pacientes menores de 6 meses de idade têm maior risco para desenvolver perda auditiva por ototoxicidade.

Liberman *et al.* (2013) realizaram um estudo a fim de caracterizar o perfil audiológico de 200 pacientes que tiveram câncer, passaram por tratamento oncológico na infância (entre 1961 e 1996) e em remissão por pelo menos 8 anos. Para isso, buscaram identificar as frequências alteradas que acometem a inteligibilidade de fala, uma vez que isso pode auxiliar a equipe médica a ter um marcador que mostra em que ponto a perda auditiva será percebida como prejudicial. Considerou-se o tipo de tratamento escolhido para cada paciente e a dosagem dos medicamentos, seja quimioterapia com cisplatina ou radioterapia ou a combinação dos dois.

Concluíram os autores pela existência de um comprometimento da frequência de 4kHz e essa alteração determinou uma piora na inteligibilidade de fala (abaixo de 80% acertos) e, portanto, da comunicação do paciente. Desse modo, é importante que a equipe médica leve em consideração a alteração de limiar auditivo na frequência de 4kHz para realizar o encaminhamento dos pacientes para a assistência médica e consulta com um audiologista.

Geursten *et al.* (2016) realizaram um estudo cujo objetivo era a determinação dos efeitos colaterais em longo prazo da ototoxicidade pela administração de carboplatina em crianças com retinoblastoma. Neste estudo não foi observado um efeito claro da carboplatina em crianças pequenas em relação à importância clínica da ototoxicidade em longo prazo.

Levando em consideração que a incidência de perda auditiva nesses casos é baixa, dada sua ocorrência, é particularmente importante que se tenha um olhar mais atento, pois como essas crianças correm grande risco de terem deficiência visual, a audição torna-se ainda mais essencial para o desenvolvimento da linguagem. Para isso, os autores aconselharam a realização de triagem para detecção precoce de perda auditiva e o acompanhamento da audição em longo prazo.

Oliveira *et al.* (2016), buscaram identificar casos de perdas auditivas neurosensoriais e compreender sua relação com a média de sessões de quimioterapia e radioterapia, com queixas de zumbido e dificuldade de entendimento da fala, e com os medicamentos quimioterápicos. Observou-se, no estudo, que o número de sessões de quimioterapia e de radioterapia não foi significativo para determinar a presença de perda auditiva, apesar de a literatura afirmar que quanto maior o tempo de contato do organismo com agentes tóxicos, maior o efeito adverso.

Concluiu-se, portanto, que a perda auditiva em indivíduos submetidos a tratamento oncológico com a combinação de quimioterapia e radioterapia foi fundamental para alteração dos limiares auditivos. Verificou-se, também, alta incidência de zumbido e dificuldade para compreensão da fala mesmo na ausência de perda de audição.

Brooks e Knight (2018) buscaram rever a prevalência, mecanismos, apresentações clínicas, fatores de risco e implicações da ototoxicidade induzida por platina em pacientes pediátricos com câncer com base em evidências publicadas, discutir as opções para monitorar a audição em crianças durante o tratamento e rever as diretrizes de acompanhamento a longo prazo.

As autoras concluíram que para esse monitoramento, a avaliação audiológica deve ocorrer antes do início do tratamento para que seja excluída uma perda auditiva preexistente, as emissões otoacústicas devem ser realizadas, principalmente as por produto de distorção, já que avaliam altas frequências e

podem refletir alterações ototóxicas em seus resultados. Além disso, crianças que passaram por tratamento com platina e/ou radiação craniana, devem ser acompanhadas em longo prazo para monitorar o início da perda auditiva e sua progressão, para assim, ser possível analisar o impacto da mesma na comunicação e aprendizagem.

O estudo de Waissbluth *et al.* (2018a) buscou avaliar o efeito em longo prazo da quimioterapia com compostos de platina na audição e sua evolução. Observaram que esse tipo de perda auditiva pode prejudicar a aprendizagem, o desempenho acadêmico, o comportamento escolar e o bem-estar psicossocial de uma criança, sendo, portanto, essencial a detecção da perda auditiva e de uma intervenção precoce. Além disso, os autores deste estudo recomendaram o acompanhamento audiológico por pelo menos 10 anos para todos os pacientes pediátricos com passado de quimioterapia com os agentes referidos.

Com foco na ototoxicidade, Waissbluth *et al.* (2018b) avaliaram a incidência da ototoxicidade induzida pela platina em pacientes pediátricos, sua gravidade e analisaram potenciais fatores de risco associados. Os autores concluíram que existia um grande risco de pacientes desenvolverem perda auditiva quando recebiam dose cumulativa de cisplatina maior que 400 mg/m², quando recebiam irradiação craniana e quando eram menores de cinco anos de idade. Observou-se também que a perda auditiva pode ser progressiva e é essencial o monitoramento dos limiares auditivos quando as crianças recebem tanto cisplatina quanto carboplatina em seus protocolos de tratamento.

Lopes *et al.* (2020), realizaram uma revisão sistemática de literatura a fim de verificar, a partir de procedimentos audiológicos padronizados, os efeitos da quimioterapia no sistema auditivo de crianças e/ou adolescentes com câncer tratados com cisplatina e carboplatina. A pergunta que moveu a pesquisa para a seleção dos artigos adequados foi: “Quais são os efeitos do tratamento por carboplatina e cisplatina no sistema auditivo de crianças e adolescentes com câncer, avaliados por meio de procedimentos audiológicos padronizados?”. Selecionaram-se 23 dos 3625 artigos pré-escolhidos.

A conclusão foi de que a perda auditiva neurosensorial, principalmente em altas frequências, é a mais descrita nos artigos sobre ototoxicidade com cisplatina e/ou carboplatina, além de alterações nas respostas de emissões otoacústicas (EOA) sugerindo comprometimento coclear importante. Os efeitos da ototoxicidade

no sistema auditivo central deve ser tópico de futuras pesquisas. Por fim, ressaltaram-se, também, a necessidade da criação de protocolos de identificação da perda auditiva levando em conta a idade e os procedimentos audiológicos.

2.3 Avaliação do Processamento Auditivo Central em Crianças

Meneguello *et al.* (2001) realizaram um estudo com o intuito de verificar correlação entre alteração do reflexo acústico e Transtorno do Processamento Auditivo Central. Para isso, analisaram 100 protocolos de avaliação do Processamento Auditivo Central (Testes de Localização Sonora, Memória Sequencial Verbal e Não Verbal, Fala com Ruído Branco, Dicótico Não Verbal, Dicótico de Dígitos e SSW), de indivíduos de 7 a 18 anos, com limiares auditivos dentro da normalidade e curvas timpanométricas do tipo A.

Observou-se alteração do processamento auditivo em 97% dos indivíduos avaliados, sendo 60% deles em mais de uma categoria de alteração combinada. Além disso, examinou-se que a figura-fundo foi a habilidade mais alterada em 95% dos participantes, mas quando analisada de forma combinada, a memória sequencial apresentou-se mais frequentemente alterada.

Quando correlacionados os níveis dos limiares dos reflexos acústicos (NRA) com os transtornos de processamento auditivo central (TPAC), notaram que dos 28,87% dos indivíduos com TPAC severo, 71,42% tiveram NRA alterados, sendo uma relação estatisticamente significativa; dos indivíduos com TPAC moderado, sua maioria apresentou NRA alterados. Um dado relevante descrito no estudo é o de que os indivíduos com NRA alterados, apresentaram maiores chances de alteração quanto ao tipo de informação auditiva e habilidades auditivas na avaliação do PAC.

Dessa forma, as autoras concluíram que a alteração dos NRA é mais frequente e estatisticamente significativa em indivíduos com TPAC e, principalmente, com TPA de grau severo. Concluiu-se também que além de apresentarem várias habilidades auditivas alteradas, os déficits gnósicos auditivos mais frequentemente alterados nos pacientes com alteração de NRA foram do tipo Decodificação (análise auditiva) e/ou Codificação (integração auditiva) e/ou Organização (memória auditiva) combinados.

Em vista disso, as autoras sugeriram a realização de avaliação de processamento auditivo central nos indivíduos com alteração dos níveis de reflexos

acústicos sem explicações audiométricas, uma vez que as alterações podem ser justificadas por patologias do Sistema Nervoso Central.

Pereira (2005) descreveu que os indivíduos com TPAC geralmente são capazes de detectar tons puros e de acompanhar conversação em ambientes silenciosos, além de possuírem curvas timpanométricas geralmente normais, e reflexos acústicos alterados ou ausentes, mesmo com a avaliação audiológica básica dentro dos padrões de normalidade.

Evidenciou-se também que o transtorno do processamento auditivo central tem consequências relevantes na percepção da fala e no aprendizado da linguagem, e os testes utilizados para identificação do transtorno são os que fazem uso de distorção seja de tempo, frequência ou intensidade do estímulo ou que tenham alguma mensagem competitiva, em tarefa monótica ou dicótica.

Dessa forma, a autora relatou que o objetivo da avaliação do processamento auditivo central em crianças pré-escolares é constatar os comportamentos auditivos e apontar quais delas apresentam desenvolvimento adequado e inadequado ou com algum grau de transtorno do processamento auditivo central.

Para isso, tendo em vista a faixa etária, utilizam-se testes de identificação da direção da fonte sonora, identificação de palavras e/ou frases ouvidas em condições acústicas competitivas ou distorcidas, identificação de sílabas ou tons puros breves e sucessivos, a fim de caracterizar as inabilidades auditivas e os déficits gnósicos (relação entre inabilidades auditivas e aprendizado da língua).

Para cada teste, há uma habilidade auditiva, um mecanismo fisiológico e seu respectivo déficit gnósico, a saber:

- Teste de Localização Sonora em Cinco Direções: fornece informações sobre a interação binaural, com mecanismo fisiológico de discriminação da fonte sonora, habilidade auditiva de localização sonora. A alteração neste teste denota um déficit gnósico de decodificação;
- Teste de Memória Sequencial para sons Verbais e Não Verbais: fornece informações sobre ordenação temporal dos sons, com mecanismo fisiológico de discriminação de sons em sequência, habilidade auditiva de memória para sons em sequência ou ordenação temporal. A alteração no teste denota um déficit gnósico de organização;
- Teste de Logaudiometria Pediátrica (PSI): é uma tarefa dicótica com estímulos verbais (frases) e tarefa monótica com estímulos verbais (frases ou

palavras), com mecanismo fisiológico de atenção seletiva, habilidade auditiva de figura fundo para sons verbais (frases e palavras). A alteração neste teste denota um déficite gnóstico de codificação;

- Teste Dicótico de Dígitos: é uma tarefa dicótica com estímulos verbais familiares (palavras), sendo o mecanismo fisiológico de discriminação de sons verbais em escuta dicótica, habilidade auditiva de figura fundo para sons verbais. A alteração neste teste denota um déficite gnóstico de decodificação. Cumpre evidenciar que a adequação do processamento na orelha esquerda demonstra comunicação inter-hemisférica adequada e que a alteração bilateral aponta comprometimentos funcionais no hemisfério esquerdo para processamento de fala.

Os déficits gnósticos descritos por Pereira em, 2005:

- Decodificação: comprometimento da análise e síntese dos sons da fala;
- Codificação: comprometimento na integração sensorial no aprendizado da língua;
- Organização: comprometimento na representação de eventos sonoros no tempo.

A partir da detecção das inabilidades auditivas, a reabilitação auditivo-verbal será direcionada e específica, devendo começar o processo de reabilitação pelos comportamentos que a criança apresenta mais facilidade e, gradualmente, evoluindo para as tarefas com maior dificuldade. Fundamental, pois, o encaminhamento para a avaliação do processamento auditivo as crianças com limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade, com queixas no reconhecimento de fala, que aparentam ter diferença interaural, queixas de desatenção, seja da professora ou da família, insucesso na terapia fonoaudiológica, dificuldade de compreensão e/ou de produção de fala.

Neves e Schochat (2005) estabeleceram como objetivo a análise da maturação de habilidades do processamento auditivo central em crianças com e sem dificuldades escolares. Apontaram-se as hipóteses de que um desempenho ruim nas tarefas do processamento auditivo central de crianças com dificuldades escolares seria uma manifestação de atraso na maturação.

Para tanto, avaliaram-se 149 crianças com idades entre oito e dez anos, matriculadas no Ensino Fundamental da rede pública, as quais foram divididas em

dois grupos: Grupo I, composto por 89 participantes sem dificuldades escolares, e Grupo II, composto por 60 participantes com dificuldades escolares.

No caso, realizaram-se a avaliação audiológica básica e os testes comportamentais de processamento auditivo central: *Pediatric Speech Intelligibility* (PSI) Etapa de Escuta Monótica, Fala com Ruído, Dicótico Não Verbal (DNV) de Escuta Direcionada e Teste Dicótico de Dissílabos Alternados (SSW).

Os resultados encontrados para o Grupo I evidenciaram melhora no desempenho com o aumento da idade em todos os testes, com diferenças estatisticamente significantes no PSI e no SSW. Para o Grupo II, assim como no Grupo I, também se observou melhora no desempenho, mas com diferenças estatisticamente significativas em todos os testes realizados, a favor do Grupo I.

Dessa forma, pode-se concluir pela possibilidade de que crianças com dificuldades escolares manifestem atraso maturacional das habilidades auditivas, essenciais para o processo de leitura e escrita. Outrossim, as autoras destacaram a importância da estimulação auditiva para o desenvolvimento adequado das habilidades auditivas.

Ramos e Pereira (2005) caracterizaram os processos de localização sonora, ordenação temporal, padrões auditivos e detecção de tons de altas frequências em escolares, procurando possíveis relações entre eles. As autoras citaram a existência de indícios inconclusivos de correlação entre os limiares de audibilidade aumentados e a alteração de processamento auditivo central, pois apenas $\frac{1}{3}$ das crianças avaliadas neste estudo que apresentaram alteração do processamento auditivo tiveram limiares auditivos aumentados para altas frequências.

Entretanto, alguns estudos evidenciaram que pessoas com perda auditiva em altas frequências teriam dificuldade em destacar o sinal do ruído (figura-fundo), apresentando alteração de compreensão em ambientes ruidosos (Skinner e Miller, 1983 cit in Ramos e Pereira, 2005).

Dias e Pereira (2008) investigaram o desempenho de indivíduos ouvintes, cegos ou com baixa visão nos testes de localização sonora em cinco direções (TLS) e de lateralização com som verbal (TL SV) nas técnicas ascendente e descendente, em comparação com um grupo controle (visão e sensibilidade auditiva normais), com a hipótese de que deficientes visuais têm desempenho melhor nas tarefas de localização e lateralização sonora.

Com esse fito, avaliaram 21 indivíduos, homens e mulheres membros da Fundação Dorina Nowill para cegos, faixa etária entre 20 e 42 anos, agrupados pela presença de cegueira e/ou visão subnormal congênita ou adquirida. Os resultados revelaram a existência de uma percepção auditiva diferente entre os indivíduos videntes e os deficientes visuais.

O grupo dos deficientes visuais apresentou melhor desempenho nos testes de discriminação de sons verbais em escuta dicótica, ressaltando uma possível reorganização hemisférica nos indivíduos cegos, nos níveis sensorial e cognitivo do processamento auditivo das informações, e melhores resultados no teste de lateralização sonora, possivelmente por apresentarem maior concentração aos estímulos sonoros.

Ademais, os indivíduos cegos também apresentaram resultados significativamente melhores no teste de Localização Sonora, uma vez que o fenômeno da plasticidade de modalidade cruzada realiza o processamento dos estímulos não visuais no córtex visual, observada em indivíduos cegos. Dessa forma, pode-se concluir que os deficientes visuais apresentaram melhor desempenho na localização e lateralização sonoras quando comparados aos indivíduos com visão e limiares auditivos normais.

Balen *et al.* (2009) ressaltaram a importância das habilidades auditivas do processamento auditivo central no momento da comunicação, dado que são essenciais para o desenvolvimento da fala e da linguagem. O processamento auditivo central (PAC) é responsável por diferentes habilidades auditivas e este estudo enfatizou o mecanismo fisiológico de processamento temporal, caracterizado pela percepção dos sons que variam no tempo, mais especificamente em uma de suas habilidades auditivas, a resolução temporal. Destarte, o estudo visava à pesquisa da resolução temporal de crianças com perda auditiva condutiva e com transtornos do processamento auditivo central (TPAC).

A amostra do estudo abrangeu 31 crianças de 1ª a 4ª séries de uma Escola Municipal e crianças atendidas no Setor de Atendimento Audiológico da Universidade do Vale do Itajaí, Santa Catarina. Os pacientes, na faixa etária de 07 a 10 anos e 10 meses, foram divididos em três grupos: Grupo 1 (G1): 12 sujeitos com a audição normal (7:1 a 10:10), Grupo 2 (G2): sete sujeitos com perda auditiva condutiva (7:0 a 9:0) e Grupo 3 (G3): 12 sujeitos com transtornos do processamento auditivo central (7:01 a 10:06).

Na avaliação audiológica foram realizadas meatoscopia, triagem audiológica e medidas de imitanciometria. Para a avaliação de PAC, os testes abordados foram: Teste Dicótico de Dígitos, Teste de Fala Filtrada e teste de dissílabos alternados (*Staggered Spondaic Word* - SSW). Após esses procedimentos de seleção, o teste Detecção de Intervalos de Silêncio (*Random Gap Detection Test* - RGDT) foi aplicado para avaliar a habilidade de resolução temporal.

As autoras concluíram que a perda auditiva condutiva teve influência no teste de detecção de intervalos de silêncio, que o RGDT deve ser incluído na bateria de avaliação do processamento auditivo por ser sensível na detecção de alteração da resolução temporal e que não houve diferença estatística significativa entre o RGDT de crianças com TPAC e perda auditiva condutiva, sendo importante correlacionar, portanto, nesses casos, os resultados da avaliação de PAC com a timpanometria para elucidar o diagnóstico.

O estudo de Engelmann e Ferreira (2009) teve como objetivo demonstrar a relação entre as dificuldades de aprendizagem e o transtorno do processamento auditivo central. Para isso, 21 crianças da 2ª série do Ensino Fundamental de uma escola pública de nível socioeconômico baixo de Porto Alegre participaram da pesquisa, sendo 14 do gênero masculino (66,7%) e sete do gênero feminino (33,3%), com idades entre sete e onze anos. As crianças passaram por avaliações de processamento auditivo central, de escrita e de leitura.

Essa amostra foi classificada em dois grupos seguindo o critério de número de palavras lidas por minuto e com o tempo da leitura silenciosa e oral: o Grupo A tinha nove participantes, os quais apresentaram leitura de mais de 40 palavras por minuto, concluíram a leitura oral e silenciosa em até cinco minutos e, na leitura oral, respeitaram regras de pontuação, não omitiram, acrescentaram ou repetiram palavras e/ou sílabas; o Grupo B tinha 12 participantes que apresentaram leitura de menos de 40 palavras por minuto e concluíram a leitura oral e silenciosa após cinco minutos.

A avaliação do processamento auditivo central foi composta pela avaliação simplificada e por três testes comportamentais em cabina acústica: Teste Dicótico de Dígitos (TDD), Teste Dicótico de Dissílabos Alternados (SSW) e Teste de Padrão de Frequência (TPF) - imitação e nomeação. As autoras analisaram apenas os subperfis primários do processamento auditivo - decodificação auditiva, função não verbal e integração.

No caso, as crianças com alteração na decodificação, apresentaram dificuldades de discriminação, análise dos sons da fala, dificuldade de fechamento auditivo, vocabulário reduzido e substituições de grafemas; as com alteração na função não verbal, apresentaram complicações no uso e identificação de características suprasegmentais da fala, na compreensão de piadas e ironias, na reprodução de melodias, na expressão de emoções no enunciado, na utilização de regras gramaticais, com inversões de grafemas, na noção de lateralidade, na memória auditiva e na compreensão em ambientes ruidosos; e por fim as com alteração na integração, apresentaram impasses na integração de estímulos auditivos e visuais ou táteis, alteração na leitura, escrita, ritmo e pausas, omissões de palavras em escuta dicótica e lentidão de respostas.

Observou-se que os subperfis de maior ocorrência foram de decodificação e integração, pois ocorreram em 19 participantes (90,5%), e o não verbal foi observado em 18 crianças (85,7%). Quando compararam-se os grupos A e B no quesito fluência em leitura, o único teste salientado foi o de memória sequencial verbal.

Dessa forma, concluiu-se que o teste de memória sequencial verbal demonstrou ser um ponto importante na relação entre a pontuação dos testes de processamento auditivo central e as dificuldades de aprendizagem ressaltadas pela menor fluência de leitura, uma vez que também já foi abordado em diferentes pesquisas que este teste tem correlação significativa com distúrbios de comunicação e aprendizagem e a memória de curto prazo.

Por fim, ressaltou-se a necessidade da realização de novas pesquisas visando o processamento temporal com uma amostra maior e a importância da presença do fonoaudiólogo nas escolas para a identificação de alterações e realização dos encaminhamentos adequados.

O estudo de Frota e Pereira (2010) teve como intuito a avaliação do desempenho de crianças com distúrbios específicos de leitura e escrita nos testes verbais e não verbais de processamento auditivo central em comparação com um grupo controle (sem histórico ou manifestações de distúrbios de leitura e escrita).

Para a primeira seleção dos pacientes, foi realizada uma avaliação audiológica básica a fim de excluir crianças portadoras de doenças otológicas. Posteriormente, dentre os indivíduos selecionados após a avaliação audiológica, realizaram um conjunto de testes de linguagem com a finalidade de categorizá-los

em dois grupos: G1 com participantes sem alteração nos testes de leitura e escrita e G2 com participantes com prejuízo em pelo menos um teste de linguagem.

Os testes de linguagem englobaram: a Prova de Consciência Fonológica, a Avaliação da Velocidade de Leitura, a Prova de Leitura em voz alta, a avaliação de escrita com ditado de palavras e pseudopalavras, e avaliação da compreensão de narrativas por meio da noção linguística de figura-fundo. Todos os participantes do estudo foram submetidos à avaliação de processamento auditivo central utilizando os seguintes procedimentos: *Staggered Spondaic Word* (SSW), teste de sequencialização sonora para sons verbais e não verbais, teste de fala com ruído branco, teste dicótico não verbal e teste de localização sonora.

Os resultados demonstraram que o G1 foi melhor que o G2 nos testes verbais e não verbais de processamento auditivo, com exceção nos Testes de Memória Sequencial Verbal, de Memória Sequencial Não Verbal e de Localização. Dessa forma, as autoras concluíram que as inabilidades auditivas surgiram simultaneamente aos distúrbios da leitura e da escrita.

Luz e Ferreira (2011) aplicaram um questionário para os pais de 79 pré-escolares (sendo 39 meninos e 40 meninas, com a faixa etária de 4 a 9 anos) com o intuito de caracterizar os fatores de risco para o Transtorno de Processamento Auditivo Central (TPAC). Abordaram-se questões correspondentes à gestação, amamentação, hábitos orais, sinais e queixas auditivas, desenvolvimento linguístico e cognitivo, e socialização; sua elaboração partiu de sinais relacionados às queixas auditivas, como otites de repetição, volume alto, entendimento de ordens e solicitação de repetição dessas ordens.

Os resultados demonstraram que em relação às intercorrências gestacionais, apesar de poucas, as mais prevalentes foram diabetes e prematuridade, seguido de gravidez indesejada pela mãe, utilização de drogas pela mãe e ocorrência de infecções na criança.

Observou-se que o tempo de aleitamento materno foi variável, que 50% das crianças apresentam alterações no sono, como respiração oral noturna e, em relação ao processamento auditivo, a maioria das crianças não apresenta dificuldade de compreensão em ambientes ruidosos e, dentre as crianças da amostra, 41 delas solicitam repetição de ordem.

Notou-se ainda que a maior incidência de uso de chupetas e de episódios de otite foram em meninas. Um resultado relevante foi a presença de irmãos, que

demonstraram ser tanto mais um fator de risco para TPAC quanto maior o número de irmãos. Dessa forma, as autoras concluíram como fatores de risco para TPAC: maior número de irmãos, maior solicitação de repetição de ordens e dificuldade de compreensão em ambiente ruidoso.

Com o objetivo de conferir as possíveis alterações do Processamento Auditivo em crianças com transtorno de leitura e escrita, Machado *et al.* (2011) avaliaram 15 crianças, de 8 a 12 anos, com limiares auditivos normais, que apresentavam baixo rendimento escolar e estavam em intervenção fonoaudiológica de linguagem escrita, para, assim, ressaltar a relevância do diagnóstico e tratamento precoces.

O intuito de relacionar ambas as patologias deve-se ao fato de o processamento auditivo compreender habilidades importantes para interpretação da mensagem auditiva e que, geralmente, estão deficitárias em crianças com queixas escolares. Para isso, utilizaram os testes de Identificação de Sentenças Sintéticas Pediátrico (PSI) com palavras, *Staggered Spondaic Word* (SSW), Fala com Ruído (TFRB), Fala Filtrada (FF), *Gap in Noise* (GIN) e Padrão de Duração (TPD) e Frequência (TPF) Melódicos (Taborga).

Apresentaram-se como resultados a alteração de 53,33% dos participantes no GIN, 73,33% no TPF, 66,67% no TPD, 100% no SSW, 46,67% no FF, 66,67% no TFRB e 80% no PSI com palavras. Portanto, compreendeu-se a existência da relação entre processamento auditivo central e distúrbio de leitura e escrita, e notou-se que os testes que exibiram maiores alterações foram o SSW, PSI com palavras no ruído e TPF melódico.

Em 2015, Santos *et al.* descreveram em seu estudo o que é o processamento auditivo central e como o transtorno é diagnosticado e caracterizado. Para compreender a relação do processamento auditivo com os diferentes indivíduos, realizou-se uma análise descritiva do desempenho dos 159 pacientes encaminhados pelo sistema público de saúde na avaliação do processamento auditivo central, (comportamental e eletrofisiológica) a fim de correlacionar os resultados dessas avaliações auditivas comportamental e eletrofisiológica com a idade, gênero e queixas auditivas e escolares.

Na avaliação comportamental realizaram-se testes dicóticos e monoaurais de baixa redundância, IPRF, teste de padrão de frequência (TPF - Musiek), *Masking Level Difference* (MLD) e *Gaps-in-Noise* (GIN). A avaliação eletrofisiológica

abrangeu a pesquisa dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico (PEATE), potenciais evocados auditivos de média latência (PEAML) e potencial cognitivo P300.

Concluiu-se que, dentre as queixas mencionadas, a principal foi a de dificuldade de aprendizagem e, dentre as alterações encontradas nos testes realizados, as principais foram nos de processamento temporal e que envolviam escuta dicótica. Os testes eletrofisiológicos não apresentaram forte correlação com os testes da avaliação comportamental.

Com o intuito de associar o desenvolvimento da linguagem, o ambiente familiar e o processamento auditivo central, Souza *et al.* (2015) avaliaram 94 crianças, de quatro e cinco anos de idade, e averiguaram a ordenação temporal simples (verbal e não verbal) e localização sonora de cada uma delas.

Os instrumentos utilizados foram o Inventário de Recursos do Ambiente Familiar (RAF), provas de fonologia e de vocabulário do Teste de Linguagem Infantil (ABFW) e Avaliação Simplificada do Processamento Auditivo Central (ASPAC) - teste de memória de sons verbais em sequência com três sílabas, teste de memória de sons não verbais em sequência com três sons e teste de localização sonora em cinco direções.

Constatou-se que as crianças que apresentaram inabilidades do processamento auditivo central também demonstraram inadequação nos aspectos avaliados no RAF, revelando a existência da relação íntima entre ambiente familiar e processamento auditivo central.

Na associação entre idade e habilidades auditivas, a maioria das crianças apresentou desempenho adequado; entre gênero e processamento auditivo, observou-se que os meninos apresentaram melhor desempenho do que as meninas; entre escolaridade parental e tipo da instituição de ensino, notou-se adequação do processamento auditivo na maior parte das crianças de instituições privadas com pais com ensino superior e na maior parte das crianças de instituições públicas com pais com ensino médio; entre fonologia, vocabulário e processamento auditivo, verificou-se que a maioria das crianças com adequação das habilidades auditivas, também estavam adequados quanto à fonologia, e as crianças com alteração de PAC, tiveram 3,10 mais chances de apresentarem alterações no quesito vocabulário.

A partir dos resultados, as autoras concluíram que a adequação das habilidades de ordenação temporal simples e de localização sonora está

diretamente relacionada com a adequação da fonologia, e a alteração dessas mesmas habilidades acarretam maiores chances de alteração de vocabulário quando comparados a crianças sem alteração de PAC.

Carvalho *et al.* (2015) realizaram uma revisão sistemática a fim de verificar quais os possíveis fatores da infância e adolescência que podem influenciar o processamento auditivo. A coleta dos artigos foi realizada nas bases SciELO e PUBMed, com os seguintes descritores, em combinações diversas: processamento auditivo, percepção auditiva, crianças e adolescentes.

Sabe-se que o sistema auditivo periférico, em crianças típicas, apresenta-se funcionando desde o nascimento, o que não ocorre com o sistema auditivo central, uma vez que, ao nascimento, ainda é imaturo, e seu processo de maturação ocorre com o desenvolvimento da infância e adolescência.

Importante ressaltar que o Transtorno do Processamento Auditivo (TPA) pode ou não ocorrer associado a outros transtornos, como por exemplo transtorno de aprendizagem e transtorno do déficit de atenção e hiperatividade, mas nem todas as dificuldades de aprendizagem, linguagem e déficits de comunicação são decorrentes do TPA.

Durante a pesquisa, as autoras encontraram 205 artigos e 30 deles, do período de 2005 a 2013, foram selecionados para a composição da amostra. Encontraram 19 artigos com amostra composta por crianças e adolescentes, 9 somente por crianças e dois somente por adolescentes. Dentre essas pesquisas da amostra, pode-se observar a correlação entre processamento auditivo (habilidades auditivas) e os seguintes fatores, fossem eles positivos ou negativos:

- **Nível socioeconômico:** Crianças oriundas de famílias com renda maior, têm maior quantidade de estímulos oferecidos, e entende-se que para a realização dos testes de processamento auditivo, é indispensável a atuação da cognição, memória e linguagem.
- **Agentes químicos:** O mercúrio metálico mostrou-se como influência negativa pois afeta o sistema nervoso central (substância negra e lobos occipitais e temporais). Já o metilfenidato, utilizado no tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), demonstrou ser uma influência positiva uma vez que melhora a atenção do sujeito e, pode conseqüentemente, interferir no seu desempenho do processamento auditivo;

- Experiência musical: Observou-se que a experiência musical é positiva não só para o processamento auditivo, mas também para as habilidades de consciência fonológica.
- Alterações neurológicas: TDAH, AVC e prematuridade demonstraram ser possíveis influências negativas no processamento auditivo.
- Alterações estruturais e/ou funcionais na infância: Fissura Labiopalatina, Respiração Oral, Disfonia e Deficiência Visual.
- Alterações da linguagem oral: gagueira, transtorno do desenvolvimento de linguagem (TDL) e desvio fonológico apresentaram influência negativa no processamento auditivo.
- Alteração de linguagem escrita: dislexia e transtorno de aprendizagem também apresentaram influência negativa.

As autoras concluíram, portanto, que o Processamento Auditivo Central sofre influência negativa de aspectos ambientais e socioeconômicos, de alterações de linguagem (fonologia, escrita e gagueira), de alterações auditivas periféricas (otite média), agentes químicos (mercúrio metálico) e alterações neurológicas (Dislexia e TDAH). Além disso, é influenciado positivamente pela exposição à música e pelo uso do Metilfenidato em pessoas com TDAH.

Martins *et al.* (2017) utilizaram os testes *Random Gap Detection Test* (RGDT) e *Gap-In-Noise* (GIN) em sua pesquisa a fim de averiguar qual desses testes seria o mais adequado para aplicar na população escolar. Para isso, observaram, durante a execução dos testes, o comportamento de 33 crianças, sendo 17 meninas e 16 meninos, destros, com idade entre sete e dez anos e 11 meses, com limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade e sem queixa de alteração de processamento auditivo.

A habilidade auditiva estudada é a resolução temporal, que abrange as habilidades de ordenação ou sequencialização, discriminação, integração e mascaramento temporal, se dá pela acuidade auditiva temporal, essencial para a compreensão de fala. Essa habilidade permite que o sujeito perceba variações acústicas mínimas na fala, o que o possibilita distinguir segmentos, sílabas e palavras durante a conversação, e sua alteração pode ocasionar dificuldades na produção dos sons da fala, na interpretação da mensagem ouvida e nos processos de leitura, escrita e aprendizagem.

Para a análise dos resultados, cinco crianças foram descartadas da análise estatística por não compreender um dos testes (quatro o RGDT e uma o GIN). Foi possível observar que o teste GIN apresentou maior porcentagem de normalidade (84,38%) que o RGDT (65,52%), e que nos limiares de resolução temporal em ms, os maiores valores foram para o teste RGDT - os valores médios de detecção de *gaps* para o GIN foi de 4,8 ms e para o RGDT foi de 11,67 ms.

Outra informação relevante apresentada pelas autoras é a complexidade dos testes que ocasionou a não realização de um deles, demonstrando que o RGDT é mais complexo para as crianças que o GIN. Dessa maneira, puderam concluir que embora o GIN seja o teste mais fácil para aplicação nos escolares, o RGDT é mais sensível para possíveis alterações de resolução temporal em crianças de 7 a 10 anos e 11 meses, apesar de apresentar maior complexidade de compreensão da tarefa. Por esse motivo, as autoras sugeriram que o RGDT, quando compreendido, seja o teste escolhido para a avaliação da habilidade de resolução temporal em crianças da faixa etária estudada.

Entende-se que quando existe um déficit sensorial, o corpo humano se reorganiza de forma a ressaltar outras entradas sensoriais, e a audição é o sentido que se destaca quando há um déficit visual, uma vez que é capaz de realizar a análise espacial do ambiente por meio do som. Portanto, Cunha *et al.* (2018) realizaram um estudo comparando as habilidades do processamento auditivo central entre dois grupos, sendo um (Grupo Estudo - GE) de 13 indivíduos com deficiência visual e outro (Grupo Controle - GC) 13 indivíduos com visão normal.

O GE foi subdividido segundo o grau de visão (9 indivíduos com baixa visão e 4 com cegueira) e tipo de deficiência (5 indivíduos com deficiência visual congênita e 8 indivíduos com deficiência visual adquirida). Os sujeitos da amostra eram 7 homens e 6 mulheres em cada grupo, com idades entre 13 e 58 anos de idade. Os testes utilizados foram: Teste Dicótico de Dissílabos Alternados (SSW), Teste de Limiar Diferencial de Mascaramento (MLD), Teste Dicótico Consoante-Vogal (TDCV), Teste de Padrão Frequência (PPS) e Teste de Detecção de Intervalos Aleatórios (RGDT).

No teste SSW, as médias com maiores acertos foram em situação de esquerda competitiva (EC) no GE, exceto no subgrupo de baixa visão, em que a direita competitiva (DC) foi superior e a única dentro dos padrões de normalidade nas duas orelhas. Já no GC, todas as médias com maiores porcentagens de acerto

foram na condição DC. No MLD, o GE apresentou melhores médias em todas as comparações (GC em comparação com cada subgrupo do GE). No TDCV, na etapa de atenção livre (AL) as médias de acertos foram prevalentes na orelha direita nos dois grupos, mas superiores no GC em relação ao GE (exceto na categoria dos adquiridos que se equipararam).

Na etapa de escuta direcionada em atenção direita (AD), todas as médias de acertos foram superiores no GE e na atenção esquerda (AE), as médias foram maiores no GE apenas nas categorias baixa visão e congênito. No PPS, o GE obteve as melhores médias de acertos. No RGDT, embora ambos os grupos tenham apresentado resultados adequados, o GE apresentou a melhor média.

Diante dos dados analisados, as autoras concluíram que os sujeitos com deficiência visual apresentaram melhor desempenho nas habilidades auditivas de figura-fundo para sons verbais, em integração binaural por meio de escuta dicótica (somente em condição EC), detecção ou reconhecimento de sinal acústico mascarado, por meio de interação binaural, figura-fundo para sons verbais, em separação binaural mediante escuta dicótica (AD), discriminação de frequências sonoras e ordenação e resolução temporais por intermédio do processamento temporal. Logo, a deficiência visual não interferiu no processamento auditivo central.

Sartori *et al.* (2019) buscaram descrever e verificar o desempenho dos escolares das séries iniciais nos testes comportamentais de Localização Sonora, Memória Sequencial para Sons Verbais e não Verbais, Dicótico de Dígitos, Logaudiometria Pediátrica (PSI) com mensagem competitiva ipsilateral e *Random Gap Detection Test* (RGDT) na avaliação do processamento auditivo central, nos momentos de teste e reteste (após seis meses), e comparar os resultados com as variáveis idade e gênero.

Para tanto, a amostra de 36 crianças foi dividida em dois grupos: Grupo 1 (G1) constituída por 13 escolares do primeiro ano do ensino fundamental, sendo quatro meninos e nove meninas, com média de idade de seis anos e dois meses, e o Grupo 2 (G2) composta por 23 crianças do segundo ano do ensino fundamental, sendo oito meninos e quinze meninas, com média de idade de sete anos e quatro meses. Esses escolares deveriam apresentar avaliação audiológica básica com os resultados dentro dos padrões de normalidade para a idade nas duas etapas da pesquisa, teste e reteste.

Os resultados da etapa teste demonstraram que, em ambos os grupos, o teste com mais alteração foi o teste Dicótico de Dígitos, o RGDT o teste de maior dificuldade de compreensão, e no teste de localização sonora nenhuma criança alterou.

Na fase de reteste, observaram que houve melhora do desempenho no teste Dicótico de Dígitos, mas ainda permaneceu com alterações, em especial nos escolares do G1, sendo o teste com maior ocorrência de alteração. O RGDT, por não ter sido compreendido pela maioria das crianças do G1, não foi aplicado nessas crianças na fase de reteste, mas observou-se que o G2 apresentou maior índice de alteração.

As autoras concluíram, portanto, que o Dicótico de Dígitos é o teste mais sensível para detectar comprometimento das habilidades auditivas e que o RGDT demonstrou ser impraticável em crianças menores de sete anos de idade em decorrência de dificuldades para compreensão.

Observou-se também melhora do desempenho dos participantes após seis meses em todas as habilidades auditivas testadas, especialmente na localização sonora, figura-fundo e resolução temporal. Por fim, as autoras não constataram diferença de gênero em relação aos resultados, mas a idade mostrou-se relevante nos resultados da orelha esquerda no teste Dicótico de Dígitos.

3 METODOLOGIA

3.1 Casuística

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Unifesp (Anexo 01) sob o número de protocolo 2.822.769, e pelo Comitê Científico do IOP/Graacc (Anexo 02) sob o número de protocolo EXT-005/2019. A pesquisa obteve financiamento do CNPq - PIBIC. Este estudo foi realizado na linha de pesquisa do Departamento de Fonoaudiologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) nas Disciplinas dos Distúrbios da Audição e Distúrbios da Comunicação Humana.

Trata-se de um estudo transversal e observacional, que foi realizado com crianças com diagnóstico de retinoblastoma e que utilizaram a carboplatina no tratamento quimioterápico. Selecionou-se a amostra no Instituto de Oncologia Pediátrica – IOP/Graacc/Unifesp.

Os critérios de inclusão para a amostra foram: ter idade igual ou superior a 05 anos, ser do sexo masculino ou feminino, ter tido o diagnóstico de retinoblastoma uni ou bilateral, estar em remissão há pelo menos 02 anos, ter sido submetido a no mínimo 06 ciclos de quimioterapia com carboplatina ou carboplatina associada a outras drogas (Vincristina 1,5mg/m² D1, Carboplatina 540mg/m² D1 e Etoposido 150mg/m² D1 e D2), e ter limiares auditivos até 20 dB NA entre 500 e 4000 Hz.

Os critérios de exclusão foram: ter idade inferior a 05 anos, apresentar doença oncológica ativa, estar em tratamento quimioterápico ou em remissão há menos de 02 anos, já ter sido tratado de outras neoplasias e já ter realizado treinamento auditivo acusticamente controlado (TAAC).

Para a seleção dos pacientes, analisaram-se os bancos de dados de pacientes do setor de Retinoblastoma do IOP/G. Após a pré-seleção com base nos critérios de elegibilidade, entrou-se em contato com o paciente e/ou responsável a fim convidá-lo para participar da pesquisa. Nesse contato inicial, o responsável foi informado brevemente sobre o estudo e sobre os procedimentos que seriam aplicados. Em seguida, agendou-se data e horário para a avaliação de acordo com a data de retorno para acompanhamento no Graacc, com o fito de evitar o deslocamento exclusivo para a participação na pesquisa.

Previamente à data do exame, realizou-se breve anamnese online por meio de um formulário no Formulários Google, visando a agilizar o atendimento na data

agendada. Essa anamnese abrangeu informações pessoais do paciente – tais como: identificação, marcos do desenvolvimento, história pregressa da queixa, queixas auditivas e queixas escolares – e histórico da doença (Anexo 03).

Todos os pais ou responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE - Anexo 04), permitindo a participação de seu (sua) filho(a) menor de 17 anos no estudo.

Os participantes maiores de 18 anos também assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – Anexo 05). Além disso, todos os participantes do estudo maiores de 05 e menores de 12 anos, que sabiam escrever, assinaram o Termo de Assentimento (TALE - Anexo 06) e os participantes de 13 a 17 anos de idade assinaram o Termo de Assentimento (TALE - Anexo 07).

Por fim, todos os termos também foram assinados pela pesquisadora e pela orientadora, e uma cópia de cada termo foi entregue ao responsável do paciente de pesquisa.

Na data do exame, foram confirmadas algumas informações da anamnese que os responsáveis deixaram de responder no formulário. Em seguida, realizou-se a meatoscopia para verificar a possibilidade da execução do exame – em casos de excesso de cerúmen ou presença de corpo estranho no meato acústico externo, o paciente foi encaminhado ao otorrinolaringologista para avaliação e conduta adequadas.

A audiometria tonal liminar das frequências de 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 e 8000 Hz, e vocal (Limiar de Recepção de Fala - LRF) foi realizada anteriormente à avaliação do processamento auditivo central.

Os procedimentos foram realizados no equipamento Itera II com os fones TDH 39, calibrados segundo as normas vigentes.

Cada paciente foi atendido em uma sessão de duração aproximada de duas horas, dependendo do comportamento da criança avaliada e contando com intervalos de descanso.

3.2 Participantes

Foram selecionados 12 pacientes para participar desta pesquisa, porém 2 foram excluídos, sendo um por apresentar perda auditiva e outro por não ter sido

tratado com carboplatina. Logo, 10 foram os indivíduos selecionados a partir dos critérios de inclusão, e os mesmos se encontravam entre 5 e 18 anos de idade.

3.3 Procedimentos

3.3.1 Avaliação Comportamental

Os testes comportamentais selecionados para esta pesquisa serão descritos a seguir. Ressalta-se que os procedimentos são testes especiais para avaliar a função auditiva central, selecionados e analisados de acordo com a faixa etária e possibilidades de resposta do indivíduo. Para a seleção dos testes, levou-se em consideração a inclusão de um teste por mecanismo neural a ser avaliado: interação binaural, processamento temporal e atenção seletiva.

3.3.1.1 Teste de Localização Sonora em 5 Direções (TLS5D)

Durante a apresentação dos estímulos, solicitou-se ao paciente que mantivesse os olhos fechados e apontasse a origem do som. Os estímulos foram executados com instrumento de espectro agudo (guizo 5) em cinco direções - acima, à frente, atrás, à direita e à esquerda - tendo como referência a cabeça do paciente.

A habilidade auditiva testada é a localização sonora (habilidade de analisar diferenças de tempo e de intensidade dos sons recebidos e transmitidos por cada orelha). O mecanismo fisiológico avaliado é a interação binaural, isto é, a capacidade de lidar com a informação auditiva captada pelas duas orelhas de modo simultâneo.

3.3.1.2 Teste de Memória Sequencial para Sons Verbais (TMSV)

Apresentaram-se os estímulos verbais “pa”, “ta”, “ca” e “fa” em três sequências diferentes e a criança foi orientada a repetir as sílabas na ordem que as ouviu. Para crianças de até 6 anos, apresentou-se sequências com três sílabas, e para crianças a partir de 6 anos, sequências com quatro sílabas.

Este teste tem como finalidade a avaliação do mecanismo fisiológico de processamento temporal e a habilidade auditiva de ordenação temporal simples para sons verbais.

3.3.1.3 Teste de Memória Sequencial para Sons Não Verbais (TMSnV)

Utilizaram-se os instrumentos guizo 5, sino, agogô e côco. A princípio, os sons dos instrumentos foram apresentados à criança para que ela os reconhecesse. Para crianças de até 6 anos, utilizou-se três instrumentos, e para crianças a partir de 6 anos, quatro instrumentos.

A criança foi posicionada de costas para os objetos sonoros e foram produzidas três sequências diferentes, cada uma com três ou quatro instrumentos. Após a finalização da sequência, a avaliadora tocava o ombro da criança, que virava e apontava a ordem dos instrumentos percutidos.

Este teste visa a avaliar o mecanismo fisiológico de processamento temporal e a habilidade auditiva de ordenação temporal simples para sons não verbais.

3.3.1.4 Teste de Fala com Ruído Branco (TFRB)

Os estímulos foram apresentados a 40 dB acima da média dos limiares de 500, 1000 e 2000 Hz de cada orelha testada (dB NS), simultaneamente ao ruído branco, ipsilateral, numa relação fala/ruído de +5.

Para crianças de até 6 anos e/ou com trocas na fala, os estímulos foram monossílabos cujo reconhecimento baseou-se na identificação de figuras. Para crianças maiores de 7 anos, os estímulos foram palavras monossílabas, os quais o paciente deveria repetir a palavra ouvida.

A habilidade testada consiste no fechamento auditivo para sons verbais em presença de competição sonora e o mecanismo fisiológico é a escuta monótica de baixa redundância (EMBR) ou discriminação de sons fisicamente distorcidos em escuta monótica.

3.3.1.5 Teste Dicótico de Dígitos (TDD)

O teste é composto por 20 pares de dígitos, os quais foram apresentados a 50 dB acima da média de 500, 1000 e 2000Hz da melhor orelha (dB NS). Os estímulos foram apresentados em itens de quatro estímulos, sendo dois dígitos em cada orelha com dois deles sobrepostos, configurando uma tarefa dicótica.

O paciente deveria repetir os quatro dígitos ouvidos, sem necessariamente manter a ordem de apresentação, caracterizando uma tarefa de integração binaural.

Nesse caso, o teste visa a avaliação da habilidade de figura-fundo e o mecanismo fisiológico é a discriminação de sons verbais em escuta dicótica.

3.3.1.6 Teste Pediátrico de Inteligibilidade de Fala em escuta monótica (Mensagem Competitiva Ipsilateral) (PSI MCI)

O teste é constituído por frases sobrepostas a uma história apresentada em uma orelha separadamente. A criança foi instruída a apontar a figura que representasse a frase ouvida e ignorar a história (mensagem competitiva).

O teste é realizado a 40 dB NS e varia-se o nível de apresentação da mensagem competitiva, estabelecendo diferentes relações S/R. Essas relações são de 0 dB, -10 dB e -15 dB.

Neste caso, avalia-se a habilidade de figura-fundo e o mecanismo fisiológico é a escuta monótica de baixa redundância (EMBR).

3.3.1.7 Teste de identificação de Intervalos Aleatórios (RGDT)

O teste é formado por tons puros intercalados com intervalos de silêncio (gap), que variam de zero a 40 ms apresentados aleatoriamente. O RGDT tem como objetivo estabelecer o menor intervalo de tempo em que se é capaz de perceber dois estímulos sonoros (limiar de detecção de gap).

O paciente foi solicitado a indicar, seja oral ou gestualmente, quantos estímulos sonoros ouviu, um ou dois. O teste é constituído por pares de tons puros apresentados nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz, com intervalos de silêncio entre cada par de tons com duração que varia de 02, 05, 10, 15, 20, 25, 30 e 40 ms aleatoriamente.

Quando o paciente não identificou intervalos de 40 ms foi realizado o RGDT Expandido, com intervalos de silêncio que variam de 50 a 300 milissegundos aleatoriamente.

A habilidade investigada é de resolução temporal e o mecanismo fisiológico é o de discriminação de pausas inter-estímulos.

3.3.1.8 Teste de Padrão de Duração (TPD)

Este teste foi realizado apenas com crianças acima de 07 anos. Utilizou-se o teste do autor Taborga, constituído por tons melódicos que se diferenciam quanto à duração: tons longos de 500 ms e curtos de 200 ms com intervalo inter-estímulo de 300 ms. Para este estudo empregou-se a modalidade de resposta nomeação, na qual a criança foi orientada a identificar os sons na ordem em que foram apresentados e nomeá-los.

A habilidade auditiva avaliada é a de ordenação temporal e o mecanismo fisiológico é de discriminação de padrões sonoros.

3.3.1.9 Teste Dicótico Consoante-Vogal (TDCV)

Este teste foi efetuado com crianças acima de 08 anos. Realizou-se apenas a etapa de Atenção Livre. Nessa etapa, a criança ouviu uma lista de 12 pares de sílabas apresentadas duas a duas, em tarefa dicótica, e foi orientada a repetir apenas uma delas, à sua escolha.

O teste avalia a habilidade de figura fundo para sons verbais e o mecanismo fisiológico de discriminação de sons verbais em escuta dicótica.

3.3.2 Análise dos Resultados

Após a realização dos testes, o desempenho do paciente foi analisado segundo critérios quantitativos e qualitativos para a idade (Quadro 3) e, ao se verificar alteração, a mesma foi classificada segundo a categorização proposta por Pereira (2004):

Decodificação (ou gnosia acústica) consiste na habilidade do sistema nervoso auditivo central de significar os sons ouvidos em relação aos aspectos fonêmicos da linguagem. Representando as habilidades de integração auditiva e memória sensorial dos sinais acústicos, é importante para a discriminação dos fonemas, pois se lhe atribui o desempenho e o desenvolvimento das habilidades de leitura e escrita.

Por seu turno, a Codificação (ou gnosia auditiva) refere-se à associação das informações auditivas com elementos sensoriais e visuais. Relação próxima com as

características e o entendimento sobre os subsistemas da linguagem (fonologia, morfossintaxe, semântica e pragmática). A categoria é caracterizada por episódios que compreendem o entendimento de solicitação verbal para a realização de uma atividade.

Já a Organização (ou gnosia sequencial) abrange a capacidade de sequenciar e planejar eventos sonoros no tempo. Relaciona-se com a memória áudio verbal.

Por fim, a categoria Gnosia Acústica não verbal está relacionada à habilidade de aquisição ou armazenamento de informações cronologicamente sequenciais, além da atribuição de significados à variação da prosódia da fala.

Quadro 3: Critérios de Normalidade dos Testes Comportamentais do Processamento Auditivo proposto por Pereira (1997, 2004)

Teste	Déficit Gnósico	Critérios de referência
Teste de Localização Sonora em 5 Direções	Decodificação	Apontar corretamente no mínimo 4 de 5 direções.
Teste de Memória Sequencial para Sons Verbais (TMSV)	Organização	Identificar no mínimo três das quatro sequências apresentadas.
Teste de Memória Sequencial para Sons Não Verbais (TMSnV)	Organização	Identificar no mínimo duas das três sequências apresentadas.
Teste de Fala com Ruído Branco (TFRB)	Decodificação	Até 6 anos com figuras: > 90% Acima de 7 anos com monossílabos > 72%
Teste Dicótico de Dígitos (TDD)	Decodificação	Atenção livre 5 a 6 anos: Orelha direita (OD) ≥ 81% e orelha esquerda (OE) ≥ 74%; 7 e 8 anos: OD ≥ 85% e OE ≥ 82% ≥ 9 anos: OD = OE ≥ 95%
PSI/MCI	Codificação	Para relação de: 0 dB: ≥ 80% de acertos -10 dB: ≥ 70% de acertos -15 dB: ≥ 60% de acertos

Teste de Identificação de Intervalos Aleatórios (RGDT)	Decodificação	Para 5 e 6 anos: Identificar intervalos ≤ 15 ms; Para ≥ 7 anos: Identificar intervalos ≤ 10 ms.
Teste de Padrão de Duração (TPD)	Não verbal	Taborga (1999) – tom melódico: Três estímulos equivale a 100% e quatro estímulos a 90%
Teste Dicótico Consoante-Vogal (TDCV)	Decodificação	Atenção Livre: 8 – 12 anos OD – mínimo 8 acertos; OE – mínimo 4 acertos; número máximo de erros: 6. Atenção Livre: ≥ 12 anos 19 acertos e VOD; número máximo de erros: 5.

Fonte: a autora.

3.3.3 Análise Estatística

Após a coleta, os dados foram enviados para tratamento estatístico por um profissional da área para a realização de uma estatística descritiva dos resultados da avaliação comportamental.

Para a análise dos dados numéricos, variáveis quantitativas, utilizou-se a estatística descritiva com medidas resumo (posição e variabilidade), tais como: média, mediana, mínimo, máximo e desvio padrão e gráficos estatísticos pertinentes para proporcionar adequada visualização dos resultados obtidos.

Para estimar o valor de um parâmetro populacional e, assim, o tamanho real do resultado na população de origem, por meio da estatística inferencial, expressou-se em termos de um Intervalo de Confiança.

A estatística descritiva das variáveis categóricas foram apresentadas com tabulações simples e de dupla entrada, referentes às frequências e percentuais pertinentes inerentes ao objeto de estudo.

As análises foram realizadas nos softwares: SPSS (IBM), versão 19 e Excel 2013.

4 RESULTADOS

Neste capítulo serão apresentados os resultados da avaliação comportamental do processamento auditivo central de crianças e adolescentes que foram tratados de retinoblastoma com carboplatina e que são acompanhados no Instituto de Oncologia Pediátrica – IOP/Graacc/Unifesp.

Esta seção será dividida em duas partes, a fim de facilitar a leitura:

4.1 Caracterização da amostra

4.2 Avaliação Comportamental do Processamento Auditivo Central

4.1 Caracterização da amostra

Na tabela 1, exibem-se os dados de: idade na data do exame, idade do diagnóstico de retinoblastoma, duração de tratamento do tumor e tempo de remissão.

Tabela 1. Estatística descritiva dos dados de caracterização da amostra quanto a idade em anos.

Categorização	N	Média	Mediana	Mín	Máx	DP	IC (95%)	
							Limite inferior	Limite superior
Idade	10	10,53	10,80	5,10	18,40	4,06	8,32	13,01
Idade do diagnóstico	10	1,57	1,90	0,20	3,00	1,08	1,80	3,00
Tempo de tratamento	10	0,88	0,60	0,10	4,00	1,13	0,10	0,90
Tempo de remissão	9	7,59	7,00	2,90	16,00	4,07	2,90	10,60

Legenda: N: Número; DP: Desvio Padrão; IC: Intervalo de Confiança; Mín: Mínimo; Máx: Máximo. Fonte: a autora.

A idade média da amostra desta pesquisa foi de 10,53 anos, com média da idade de diagnóstico de 1,57 anos, da duração do tratamento de 8,8 meses e a do tempo de remissão de 7,59 anos. Observou-se que a amostra apresentou mediana de idade na data do exame de 10,8 anos, de idade do diagnóstico de 1,90 anos, de tempo de tratamento de 0,6 anos e de tempo de remissão de 7 anos.

Esses indivíduos foram recrutados para participar do estudo no Instituto de Oncologia Pediátrica – IOP/Graacc/Unifesp em que fazem acompanhamento anual. Como é possível verificar na Tabela 1, as maiores variabilidades foram quanto à idade atual na data do exame, sendo o paciente mais novo com 5,10 anos e o mais velho de 18,40 anos, e ao tempo de remissão, sendo o menor tempo de 2,90 anos e

o maior tempo de 16 anos. A idade mais precoce de diagnóstico foi aos 0,2 anos e a mais tardia aos 3 anos.

Na Tabela 2, verifica-se a distribuição dos pacientes quanto ao gênero e preferência manual. Observou-se que 40% da amostra foi composta por indivíduos do gênero feminino e 60% do gênero masculino, e que todos os pacientes apresentaram preferência manual à direita.

Tabela 2. Estatística descritiva com frequência de distribuição quanto ao gênero e preferência manual.

Caracterização		N	Frequência (%)
Sexo	Feminino	4	40
	Masculino	6	60
Preferência Manual	Destro	10	100
	Canhoto	0	0

Legenda: N: Número. Fonte: a autora.

Outros dados coletados na anamnese que poderiam interferir no desempenho dos indivíduos foram destacados nos gráficos e na tabela a seguir (Tabela 3, Gráficos 1 e 2), tais como escolaridade e ocorrência de otalgia.

A Tabela 3 descreve a frequência de ocorrência quanto à escolaridade da amostra avaliada. Dois pacientes frequentavam o 1º ano do Ensino Infantil, um o 2º ano do Ensino Fundamental, um o 3º ano do Ensino Fundamental, um o 5º ano do Ensino Fundamental, um o 6º ano do Ensino Fundamental, um o 7º ano do Ensino Fundamental, um o 8º ano do Ensino Fundamental, um o 1º ano do Ensino Médio e um já completou o Ensino Médio.

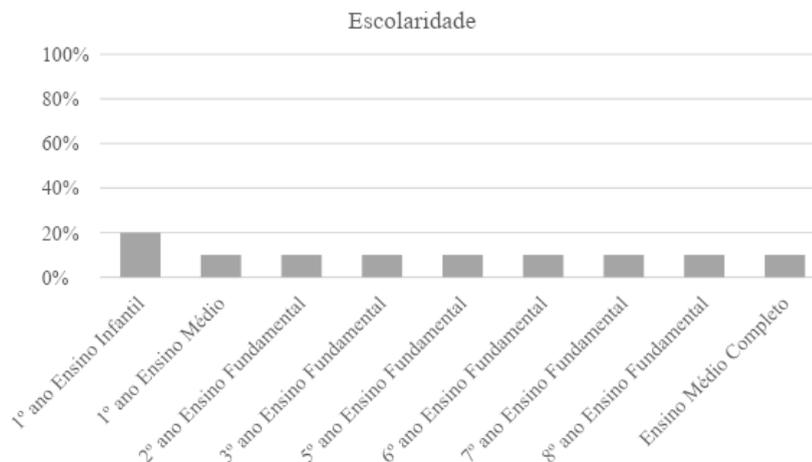
Tabela 3. Estatística descritiva com frequência de distribuição quanto à escolaridade.

Caracterização		N	Frequência (%)
Escolaridade	1º ano E. I	2	20
	2º ano E.F	1	10
	3º ano E.F.	1	10
	5º ano E.F.	1	10
	6º ano E.F.	1	10
	7º ano E.F.	1	10
	8º ano E.F.	1	10
	1º ano E.M.	1	10
	E.M Completo	1	10

Legenda: N: Número; E.I: Ensino Infantil; E.F: Ensino Fundamental; E.M: Ensino Médio. Fonte: a autora.

O gráfico 1 ilustra os dados apresentados na Tabela 3, sendo 20% dos pacientes matriculados no 1º ano do Ensino Infantil e o restante das escolaridades contendo 10% em cada uma, equivalente a um paciente com uma escolaridade diferente.

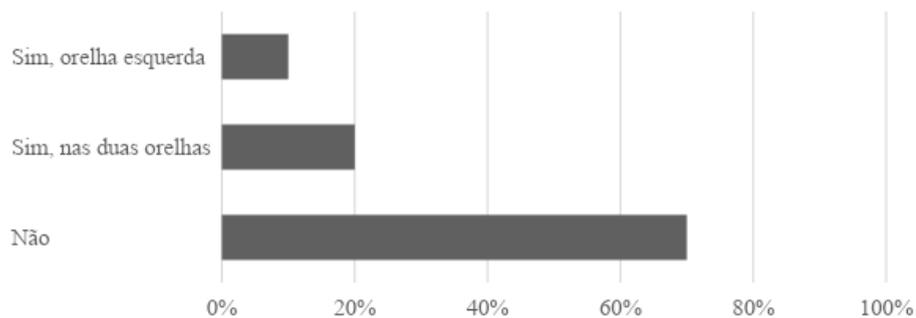
Gráfico 1. Distribuição quanto à frequência de ocorrência da amostra de acordo com a escolaridade da amostra.



Legenda: %: percentual de sujeitos para escolaridade frequentada no momento da avaliação. Fonte: a autora.

O gráfico 2 representa a frequência de ocorrência de otalgia, sendo que 70% dos pacientes nunca tiveram dores de ouvido, 20% já tiveram em ambas as orelhas e 10% dos pacientes já tiveram apenas na orelha esquerda.

Gráfico 2. Distribuição quanto à frequência de ocorrência de acordo com a característica da otalgia relatada.



Legenda: %: percentual de respostas referentes à característica da dor de ouvido (otalgia). Fonte: a autora.

A tabela 4 caracterizou a amostra segundo as queixas auditivas e escolares dos pais em relação aos filhos: 80% dos responsáveis não tinham queixas em

relação aos comportamentos auditivos ou escolares do filho e 20% dos responsáveis apresentaram queixas.

Tabela 4. Estatística descritiva com frequência de queixas audiológicas e dificuldades escolares.

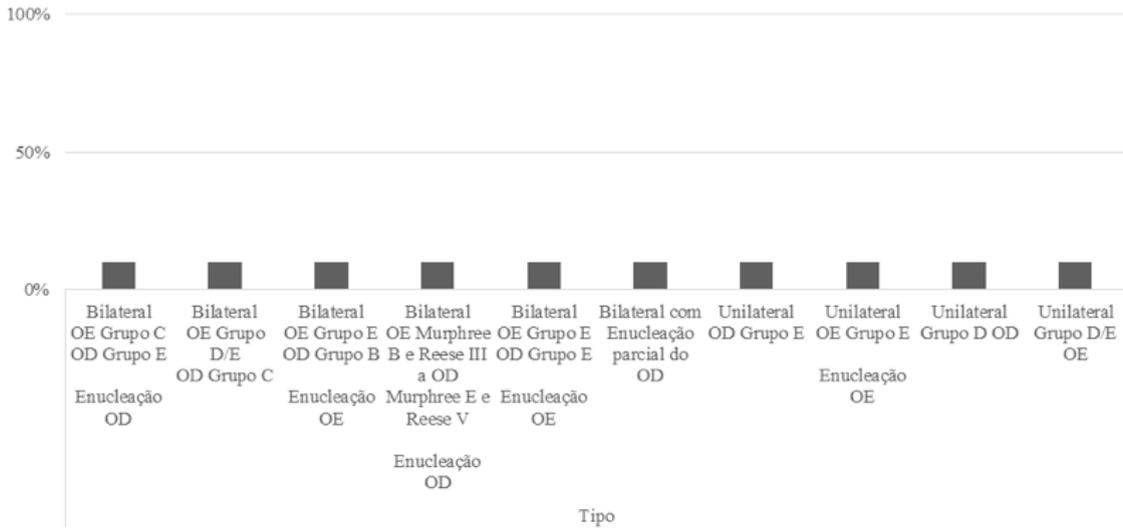
Queixas		N	Frequência (%)
Alguma queixa auditiva	Não	8	80
	Sim	2	20
A criança já teve dor de ouvido	Não	7	70
	Sim	3	30
Apresenta alguma queixa escolar específica	Não	8	80
	Sim	2	20

Legenda: N: Número. Fonte: a autora.

Alguns dados coletados a respeito do retinoblastoma foram ilustrados nos gráficos a seguir (Gráficos 3 e 4), tais como a lateralidade e o tipo de tumor e suas consequências (enucleação e acuidade visual). O gráfico 3 demonstrou que seis pacientes apresentaram tumor em sua forma bilateral e quatro em sua forma unilateral, sendo os graus de extensão da doença distintos em todos os pacientes.

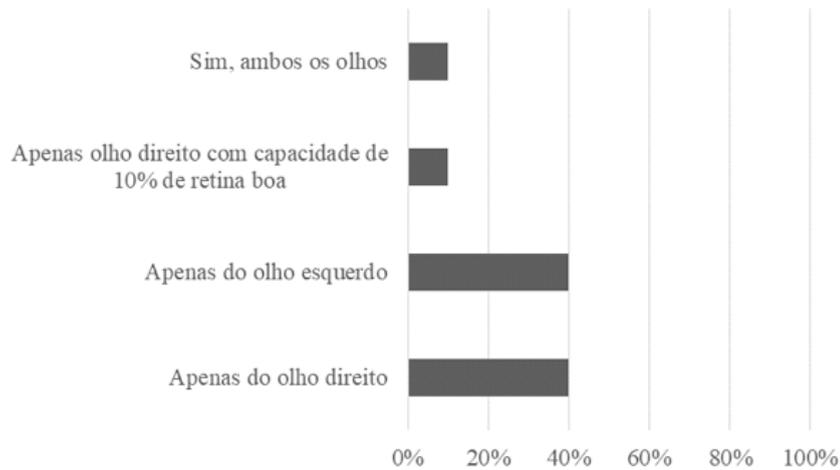
Ademais, nota-se que seis pacientes realizaram enucleação de um olho, cujo tumor foi classificado como sendo do Grupo E, segundo a classificação internacional de Murphree. O gráfico 4 representou o acometimento visual decorrente do retinoblastoma: quatro pacientes apresentaram visão completamente preservada apenas no olho direito, quatro pacientes com visão completamente preservada apenas no olho esquerdo, um paciente com 10% de retina boa apenas no olho direito e um paciente com visão completamente preservada em ambos os olhos.

Gráfico 3. Distribuição quanto à frequência de ocorrência quanto ao Tipo de Retinoblastoma pela classificação internacional de Murphree e Reese-Ellsworth.



Legenda: OD: Olho direito; OE: Olho esquerdo; Grupos A, B, C, D ou E: Classificação Murphree definida internacionalmente para o retinoblastoma intraocular, com base na extensão da doença. Reese I, II, III, IV ou V: Sistema de estadiamento Reese-Ellsworth classifica os retinoblastomas que não se disseminaram além do olho, pode determinar a probabilidade de preservar a visão de acordo com a classificação. Fonte: a autora.

Gráfico 4. Distribuição quanto à frequência de acometimento da acuidade visual.



Legenda: %: percentual de respostas referentes à característica acometimento à acuidade visual. Fonte: a autora.

4.2 Avaliação Comportamental do Processamento Auditivo Central: Análises quantitativa e qualitativa

A seguir serão detalhados os resultados da avaliação comportamental do Processamento Auditivo Central nos indivíduos selecionados para esta pesquisa. As tabelas de 5 a 10 correspondem à análise estatística descritiva dos indivíduos em cada grupo de testes. Os resultados foram mensurados, em sua maioria, em porcentagem de acertos, com exceção dos Testes Dicótico Consoante-Vogal e RGDT, que foram mantidos em suas formas originais de análise, número de erros e acertos, e milissegundos, respectivamente.

Tabela 5. Estatística descritiva da avaliação comportamental do processamento auditivo central quanto ao desempenho na avaliação simplificada do processamento auditivo central, que incluem os testes de localização sonora, memória sequencial verbal e não verbal, em porcentagem de acertos.

	N	Média	Mediana	Mín	Máx	DP	IC (95%)	
							Limite inferior	Limite superior
TLS 5 D (%)	10	95,00	100,00	80,00	100,00	8,43	85,00	100,00
TMSV 3 sons (%)	6	72,33	67,00	33,00	100,00	25,15	67,00	91,75
TMSV 4 sons (%)	8	70,88	83,50	0,00	100,00	37,57	16,50	83,50
TMSnV 3 sons (%)	8	83,50	83,50	67,00	100,00	17,64	67,00	100,00
TMSnV 4 sons (%)	8	49,88	33,00	0,00	100,00	35,75	33,00	83,50

Legenda: N: Número; DP: Desvio Padrão; IC: Intervalo de Confiança; Mín: Mínimo; Máx: Máximo; TSL: Teste de localização sonora; D: Direções; TMSV: Teste de memória sequencial verbal; TMSnV: Teste de memória sequencial não verbal. Fonte: a autora.

Como foi possível observar na Tabela 5, todos os pacientes realizaram o teste de localização sonora, mas nem todos realizaram o de memória sequencial de três ou de quatro sons, em decorrência da idade em que cada teste é aplicado.

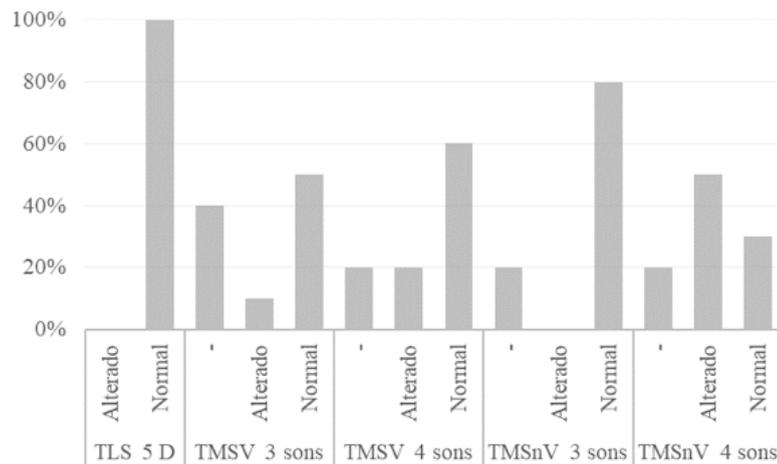
A média de acertos, em porcentagem, no teste de localização sonora em cinco direções foi de 95%, no teste de memória sequencial verbal de 3 sons foi de 72,33%, no teste de memória sequencial verbal de 4 sons 70,88%, no teste de memória sequencial não verbal de 3 sons foi de 83,50% e no teste de memória sequencial não verbal de 4 sons foi de 49,88%.

Na análise qualitativa (Gráfico 5) foi possível observar que todos os pacientes apresentaram resultados dentro da normalidade para o teste de localização sonora em cinco direções.

O teste de memória sequencial verbal para três sons mostrou que 50% dos pacientes estavam adequados, 10% alterados e 40% não realizaram o teste. Para o teste de memória sequencial verbal para quatro sons, 60% dos pacientes estavam dentro da normalidade, 20% alterados e 20% não realizaram o teste.

Por sua vez, o teste de memória sequencial não verbal para três sons não revelou alterações em nenhum paciente, sendo 80% normal e 20% que não realizaram o teste. Em contrapartida, o teste de memória sequencial não verbal para quatro sons, apresentou 50% dos pacientes com alteração, 30% dentro da normalidade e 20% não realizaram o teste. Importante ressaltar que a quantidade de resultados adequados superaram os alterados em todos os testes avaliados, com exceção no teste de memória sequencial não verbal com quatro sons.

Gráfico 5. Distribuição quanto à frequência de ocorrência para a análise qualitativa da avaliação simplificada do processamento auditivo central, que incluem os testes de localização sonora, memória sequencial verbal e não verbal.



Legenda: TSL: Teste de Localização Sonora; D: Direções; TMSV: Teste de memória sequencial verbal; TMSnV: Teste de memória sequencial não verbal; - : não realizou o teste. Fonte: a autora.

A tabela 6 apresenta resultados dos testes de fala com ruído branco realizados com reconhecimento de figuras ou com repetição oral. No teste com figuras, observou-se que a média de acertos e a mediana foram equivalentes, sendo 85% para a orelha direita e 90% para a orelha esquerda. Apenas dois pacientes realizaram o Teste de Fala com Ruído Branco com figuras pois apresentavam distúrbio de fala. No teste com repetição oral, a média de acertos da orelha direita foi

de 92,25% e da orelha esquerda de 91%, e a mediana da orelha direita foi de 92% e da orelha esquerda de 90% acertos.

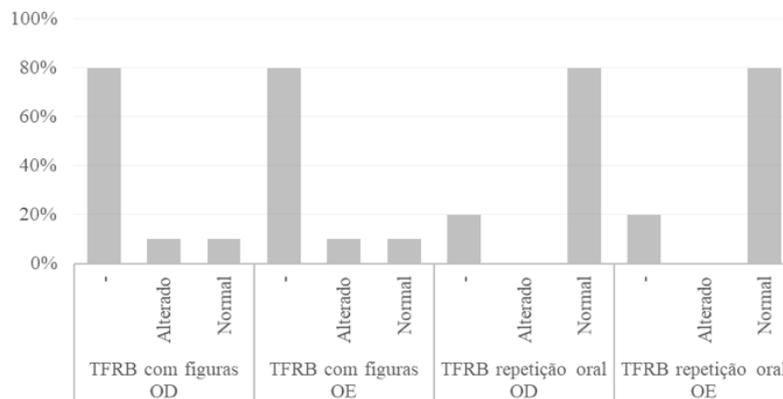
Tabela 6. Estatística descritiva da avaliação comportamental do processamento auditivo central quanto ao desempenho no teste de fala com ruído branco com figuras e repetição oral, em porcentagem de acertos.

	N	Média	Mediana	Mín	Máx	DP	IC (95%)	
							Limite inferior	Limite superior
TFRB OD (%) com figuras	2	85,00	85,00	80,00	90,00	7,07	80,00	90,00
TFRB OE (%) com figuras	2	90,00	90,00	80,00	100,00	14,14	80,00	100,00
TFRB OD (%) repetição oral	8	92,25	92,00	82,00	100,00	5,50	91,00	96,00
TFRB OE (%) repetição oral	8	91,00	90,00	84,00	100,00	5,13	88,00	94,50

Legenda: N: Número; DP: Desvio Padrão; IC: Intervalo de Confiança; Mín: Mínimo; Máx: Máximo; OD: Orelha direita; OE: Orelha esquerda; TFRB: Teste de fala com ruído branco. Fonte: a autora.

O gráfico 6 ilustra os dados qualitativos dos testes de Fala com Ruído Branco no formato com figuras e de repetição oral. Foram classificados em normal, alterado e (-) para aqueles que não realizaram o teste. Para o teste com figuras, observou-se que 80% dos pacientes não realizaram este teste, 10% apresentou alteração e 10% mostrou respostas dentro dos padrões de normalidade para ambas as orelhas. Já no teste com repetição oral, 20% não realizou o teste e 80% estavam adequados em ambas as orelhas, ou seja, nenhuma criança que realizou o teste na modalidade repetição apresentou alteração.

Gráfico 6. Distribuição quanto à frequência de ocorrência para a análise qualitativa da avaliação do processamento auditivo central, no teste de fala com ruído branco com figuras e repetição oral.



Legenda: TFRB: Teste de fala com ruído branco; - : não realizou o teste. Fonte: a autora.

Na tabela 7, foi possível verificar que as médias de acertos no teste de identificação de sentenças sintéticas (SSI) na relação -10 foi de 64% e -15 de 58% à orelha direita e na relação -10 de 54% e -15 de 60% à orelha esquerda. Verificou-se que a mediana para as relações -10 e -15 para a orelha direita foi de 70% e para a orelha esquerda de 50% para -10 e 60% para a relação sinal/ruído -15.

No teste pediátrico de identificação de sentenças sintéticas, as médias e medianas para as relações -10 e -15 da orelha direita foram de 85% e 90% acertos; da orelha esquerda de 90% e 80% acertos, respectivamente. No teste dicótico de dígitos, a média e a mediana de acertos da orelha direita foi de 86,80% e 90% acertos e da orelha esquerda de 79,30% e 84% acertos, nesta ordem.

Tabela 7. Estatística descritiva da avaliação comportamental do processamento auditivo central quanto ao desempenho no teste de identificação de sentenças sintéticas, teste pediátrico de identificação de sentenças sintéticas nas diferentes relações sinal/ruído e teste dicótico de dígitos, em porcentagem de acertos.

	N	Média	Mediana	Mín	Máx	DP	IC (95%)	
							Limite inferior	Limite superior
SSI MCI OD (%) Relação -10	5	64,00	70,00	40,00	80,00	15,17	50,00	74,00
SSI MCI OD (%) Relação -15	5	58,00	70,00	20,00	80,00	23,87	38,00	74,00
SSI MCI OE (%) Relação -10	5	54,00	50,00	30,00	70,00	16,73	42,00	66,00
SSI MCI OE (%)	5	60,00	60,00	40,00	80,00	15,81	48,00	72,00

Relação -15								
PSI MCI OD (%)	2	85,00	85,00	70,00	100,00	21,21	70,00	100,00
Relação -10								
PSI MCI OD (%)	2	90,00	90,00	80,00	100,00	14,14	80,00	100,00
Relação -15								
PSI MCI OE (%)	2	90,00	90,00	80,00	100,00	14,14	80,00	100,00
Relação -10								
PSI MCI OE (%)	2	80,00	80,00	60,00	100,00	28,28	60,00	100,00
Relação -15								
TDD B OD (%)	10	86,80	90,00	55,00	100,00	14,32	77,70	94,40
TDD B OE (%)	10	79,30	84,00	34,00	100,00	20,68	66,61	90,60

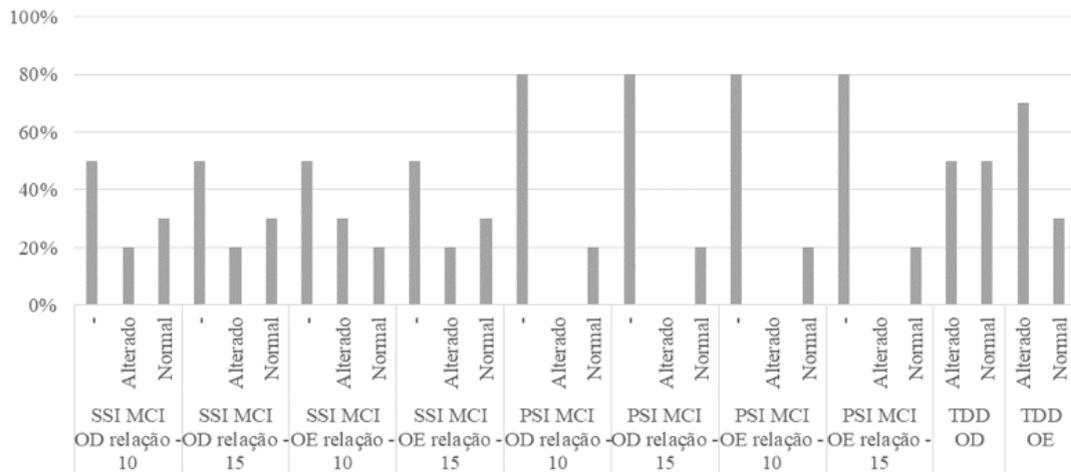
Legenda: N: Número; DP: Desvio Padrão; IC: Intervalo de Confiança; Mín: Mínimo; Máx: Máximo; OD: Orelha direita; OE: Orelha esquerda; SSI: *Synthetic Sentence Identification* - Teste de identificação de sentenças sintéticas; MCI: Mensagem competitiva ipsi-lateral; PSI: *Pediatric Test of Speech Intelligibility* - Teste pediátrico de identificação de sentenças sintéticas; TDD: Teste dicótico de dígitos. Fonte: a autora.

O gráfico 7 ilustra os dados qualitativos dos testes de identificação de sentenças sintéticas, de identificação de sentenças sintéticas pediátrica e dicótico de dígitos.

Observou-se que 30% dos pacientes que realizaram o teste de identificação de sentenças sintéticas estavam adequados nas duas relações (-10 e -15), e 20% estavam alterados em ambas as relações à orelha direita. À orelha esquerda, 30% dos pacientes alteraram na relação - 10 e 20% alteraram na relação -15, sendo 20% dentro dos critérios de normalidade para a primeira e 30% para a segunda relação.

Notou-se que 50% dos pacientes não realizaram o teste SSI MCI bilateralmente. No teste pediátrico de identificação de sentenças sintéticas (PSI), 20% dos pacientes apresentaram-se dentro dos critérios de normalidade em ambas as orelhas e relações, e 80% dos pacientes não realizaram o teste PSI MCI. No teste dicótico de dígitos, 50% dos pacientes apresentaram alteração na orelha direita e 70% na orelha esquerda.

Gráfico 7. Distribuição quanto à frequência de ocorrência para a análise qualitativa da avaliação do processamento auditivo central, no teste de identificação de sentenças sintéticas, teste pediátrico de identificação de sentenças sintéticas nas diferentes relações sinal/ruído e teste dicótico de dígitos.



Legenda: SSI: *Synthetic Sentence Identification* - Teste de identificação de sentenças sintéticas; PSI: *Pediatric Test of Speech Intelligibility* - Teste pediátrico de identificação de sentenças sintéticas; MCI: Mensagem competitiva ipsi-lateral; TDD: Teste dicótico de dígitos; - : não realizou o teste. Fonte: a autora.

O teste dicótico consoante-vogal teve sua análise estatística apresentada na tabela 8. Apenas quatro participantes não realizaram o teste devido à idade cronológica na data do exame. Pode-se observar que a média de acertos para a orelha direita foi de 7,83 acertos e a mediana de 6 acertos. Para a orelha esquerda, notou-se que a média foi de 5,59 acertos e a mediana de 4 acertos. Em relação ao número de erros, a média foi de 10,67 erros e a mediana de 10,50 erros.

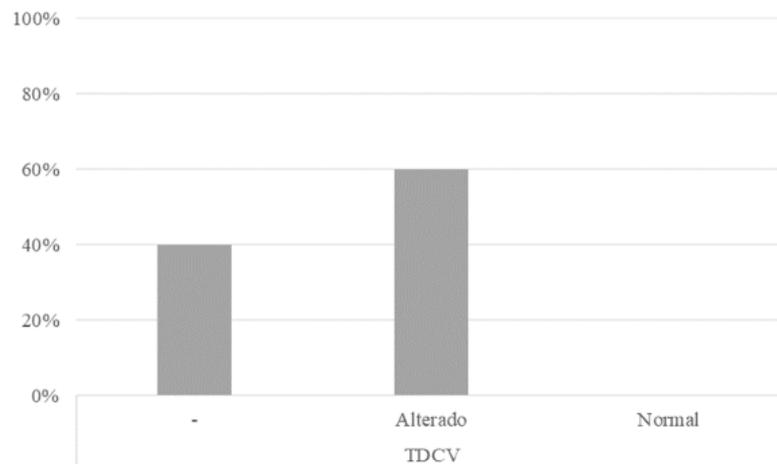
Tabela 8. Estatística descritiva da avaliação comportamental do processamento auditivo central quanto ao desempenho no Teste Dicótico Consoante-Vogal, em número de acertos e erros (n).

	N	Média	Mediana	Mín	Máx	DP	IC (95%)	
							Limite inferior	Limite superior
TDCV OD (n)	6	7,83	6,00	5,00	15,00	3,97	5,33	11,00
TDCV OE (n)	6	5,50	4,00	2,00	12,00	4,14	2,67	8,66
TDCV erros (n)	6	10,67	10,50	7,00	15,00	3,50	8,17	13,33

Legenda: N: Número; DP: Desvio Padrão; IC: Intervalo de Confiança; Mín: Mínimo; Máx: Máximo; OD: Orelha direita; OE: Orelha esquerda; TDCV: Teste dicótico consoante vogal. Fonte: a autora.

O gráfico 8 descreveu a quantidade de pacientes que apresentaram alteração no teste dicótico consoante-vogal. Importante ressaltar que 60% dos pacientes apresentaram alteração neste teste, ou seja, todos os pacientes que o realizaram.

Gráfico 8. Distribuição quanto à frequência de ocorrência para a análise qualitativa da avaliação do processamento auditivo central, no teste dicótico consoante-vogal.



Legenda: TDCV: Teste dicótico consoante vogal; - : não realizou o teste. Fonte: a autora.

Na tabela 9, notou-se que a média de acertos e a mediana para o teste de padrão de duração para três sons foi de 90%, sendo que 2 pacientes foram avaliados neste teste. Para quatro estímulos, a média de acertos foi de 84% e a mediana de 90%, tendo sido avaliados 5 pacientes.

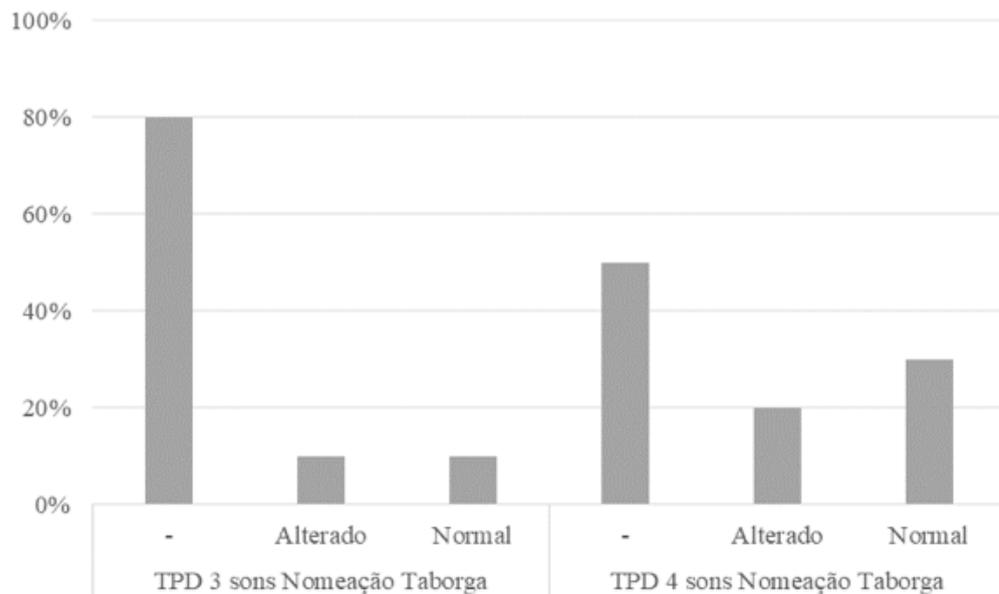
Tabela 9. Estatística descritiva da avaliação comportamental do processamento auditivo central quanto ao desempenho no teste padrão de duração, em porcentagem de acertos.

	N	Média	Mediana	Mín	Máx	DP	IC (95%)	
							Limite inferior	Limite superior
TPD 3 sons (%) Nomeação Taborga	2	90,00	90,00	80,00	100,00	14,14	80,00	100,00
TPD 4 sons (%) Nomeação Taborga	5	84,00	90,00	60,00	100,00	18,17	90,00	100,00

Legenda: N: Número; DP: Desvio Padrão; IC: Intervalo de Confiança; Mín: Mínimo; Máx: Máximo; TPD: Teste padrão de duração. Fonte: a autora.

O gráfico 9 demonstrou qualitativamente as respostas dos pacientes ao teste padrão de duração. É possível observar que 80% dos pacientes não realizaram o teste com três estímulos e 50% não realizou o teste com quatro estímulos. No teste com três sons, 10% das crianças alteraram e 10% estiveram dentro dos padrões de normalidade. No teste com quatro sons, 20% das crianças apresentaram alteração e 30% estavam adequados.

Gráfico 9. Distribuição quanto à frequência de ocorrência para a análise qualitativa da avaliação do processamento auditivo central, no teste padrão de duração.



Legenda: TPD: Teste padrão de duração; - : não realizou o teste. Fonte: a autora.

A tabela 10 descreveu os resultados encontrados no teste de identificação de intervalos aleatórios (RGDT), em milissegundos. É possível verificar que a média de resposta foi de 32,26 ms e a mediana de 7,65 ms. Um dado importante é que o menor intervalo de detecção foi de 3,50 ms e o maior de 150 ms. Além disso, dois participantes não participaram da análise pois apresentaram resultados inconclusivos, visto que não compreenderam as instruções do teste.

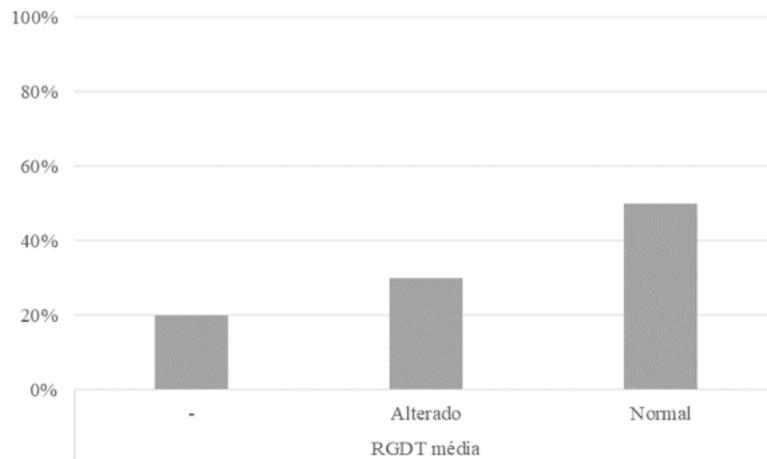
Tabela 10. Estatística descritiva da avaliação comportamental do processamento auditivo central quanto ao desempenho no teste de identificação de intervalos aleatórios (RGDT), em milissegundos.

	N	Média	Mediana	Mín	Máx	DP	IC (95%)	
							Limite inferior	Limite superior
RGDT média (ms)	8	32,26	7,65	3,50	150,00	51,49	6,76	73,51

Legenda: N: Número; DP: Desvio Padrão; IC: Intervalo de Confiança; Mín: Mínimo; Máx: Máximo; RGDT: *Random Gap Detection Test* - Teste de fusão auditiva randomizado. Fonte: a autora.

O gráfico 10 representa qualitativamente a análise do teste RGDT. Notou-se que 30% dos pacientes apresentaram média de resposta, em milissegundos, alterada, 50% dos pacientes estavam dentro dos padrões de normalidade e 20% não realizaram ou apresentaram resultados inconclusivos.

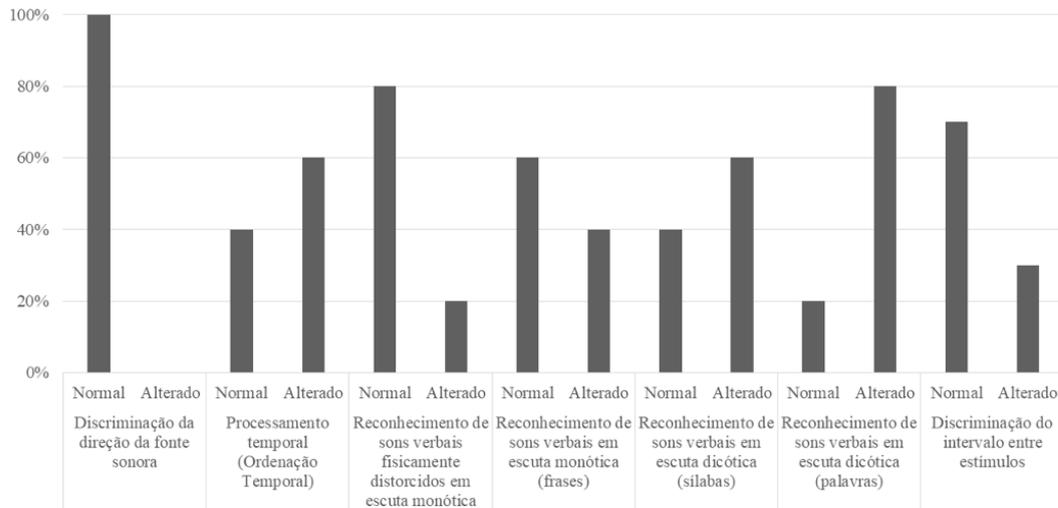
Gráfico 10. Distribuição quanto à frequência de ocorrência para a análise qualitativa da avaliação do processamento auditivo central, no teste de fusão auditiva randomizado.



Legenda: RGDT: *Random Gap Detection Test* - Teste de fusão auditiva randomizado; - : não realizou o teste.
Fonte: a autora.

O gráfico 11 descreveu qualitativamente as alterações nos diferentes os mecanismos fisiológicos. Pode-se observar que 80% dos pacientes apresentou alteração no mecanismo de reconhecimento de sons verbais em escuta dicótica (palavras), 60% no processamento temporal e no reconhecimento de sons verbais em escuta dicótica (sílabas), 40% no mecanismo de reconhecimento de sons verbais em escuta monótica (frases), 30% no mecanismo de discriminação de intervalo entre estímulos. Por fim, 20% apresentou alteração nos mecanismos de reconhecimento de sons verbais fisicamente distorcidos em escuta monótica e nenhum paciente no mecanismo de discriminação da fonte sonora.

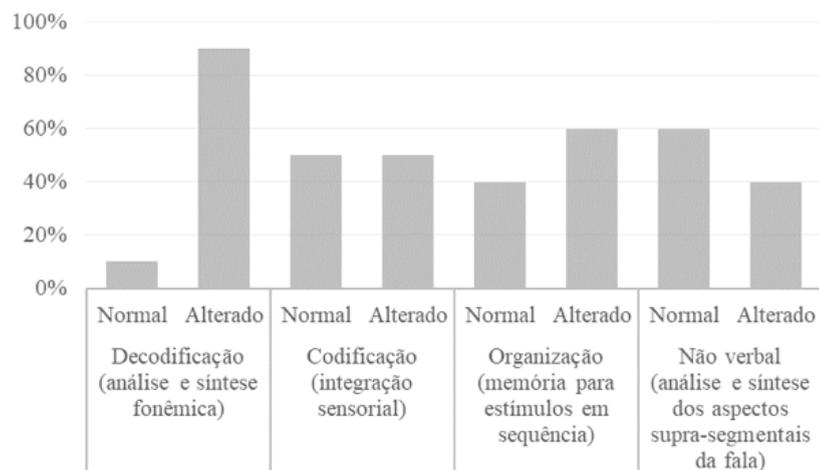
Gráfico 11. Frequência de ocorrência para a análise qualitativa da avaliação do processamento auditivo central quanto aos mecanismos fisiológicos.



Fonte: a autora.

Dessa forma, como ilustrado no gráfico 12, 90% dos pacientes apresentaram déficit gnóstico de decodificação, 60% de organização, 50% de codificação e 40% não verbal.

Gráfico 12. Frequência de ocorrência para a análise qualitativa da avaliação do processamento auditivo central quanto aos processos gnósticos.



Fonte: a autora.

5 DISCUSSÃO

Neste capítulo, será apresentada a análise crítica dos resultados obtidos neste estudo, procurando relacioná-los à literatura especializada sempre que possível. Cumpre ressaltar que não foram encontrados estudos que abordassem diretamente o tema dessa pesquisa, sobretudo envolvendo avaliação do processamento auditivo central em crianças com retinoblastoma.

A fim de facilitar a leitura, os resultados serão discutidos e organizados seguindo a mesma divisão do capítulo de Resultados.

5.1 Caracterização da amostra

A casuística foi constituída por 10 crianças e adolescentes que foram tratados de retinoblastoma com carboplatina no Instituto de Oncologia Pediátrica – IOP/Graacc/Unifesp.

Nota-se na Tabela 1 que a idade média de diagnóstico foi de 1,57 anos, o que está de acordo com a literatura que indicou o diagnóstico feito muito precocemente como comum, normalmente em crianças menores de dois anos de idade. O tempo de tratamento médio foi de seis meses, com variação de 1 mês a 4 anos, confirmando os achados da literatura a qual apontou que o tempo de tratamento varia, pois depende das características, do estágio e da extensão do tumor.

O acompanhamento dos pacientes é realizado longitudinalmente no Graacc, logo, a idade média da amostra na data do exame de 10,53 anos, e o tempo médio de remissão foi de 7,59 anos, sendo o menor tempo de remissão de 2,9 anos e o maior de 16 anos, o que revela a excelência do prognóstico de pacientes com retinoblastoma em países industrializados, com taxa de cura em 95% dos casos (AERTS *et al.*, 2006).

Como apresentado na Tabela 2, dos sujeitos envolvidos na pesquisa, 60% eram do sexo masculino e 40% do sexo feminino, corroborando com o estudo de Gaitan-Yanguas (1978) ao evidenciar que o retinoblastoma ocorre mais frequentemente em homens, sendo a relação de 1.3 homens para 1 mulher. Todos os pacientes da amostra eram destros, mas não se encontrou na literatura qualquer relação entre preferência manual e o retinoblastoma.

Na Tabela 3 e no Gráfico 1, observou-se uma distribuição heterogênea em relação aos níveis de escolaridade, uma vez que este estudo tem uma gama de

faixas etárias diferentes. Dessa forma, pode-se inferir que, apesar da doença, os participantes estão adequados quanto à escolaridade em relação à idade.

A otite é uma doença comum da infância, que pode influenciar negativamente em diversos aspectos do desenvolvimento. Com o estudo de Carvalho *et al.* (2015), que buscou verificar, por meio da análise de 30 artigos, quais fatores da infância e adolescência influenciariam o processamento auditivo, concluiu-se que o Processamento Auditivo Central sofre influência negativa de aspectos ambientais e socioeconômicos, de alterações de linguagem (fonologia, escrita e gagueira), de alterações auditivas periféricas (otite média), agentes químicos (mercúrio metálico) e alterações neurológicas (Dislexia e TDAH) e influência positiva pela exposição a músicas e uso de metilfenidato em pessoas com TDAH. Entretanto, como observado no Gráfico 2, a maioria dos pacientes nunca apresentou otalgia.

Como se observa na Tabela 4, obteve-se uma porcentagem de 20% de queixas auditivas, corroborando o estudo de Waissbluth *et al.* (2018b), ao mostrar que a ototoxicidade induzida pela platina em pacientes pediátricos pode ocasionar perda auditiva progressiva nos casos tratados.

Além disso, notou-se que 20% das famílias também mencionaram queixas escolares, o que também está de acordo com o estudo de Waissbluth *et al.* (2018a), que observaram que esse tipo de perda auditiva pode prejudicar a aprendizagem, o desempenho acadêmico, o comportamento escolar e o bem-estar psicossocial de uma criança. Portanto, prova-se fundamental o monitoramento dos limiares auditivos quando as crianças recebem tanto cisplatina quanto carboplatina em seus protocolos de tratamento, mesmo que em intervenção precoce.

No Gráfico 3, pode-se observar a variedade dos graus e a lateralidade do retinoblastoma em cada paciente. Quanto à lateralidade do tumor, neste estudo, mostrou-se mais prevalente a ocorrência de casos bilaterais, o que não corrobora a indicação da literatura de 60% dos casos unilaterais, e 40% bilaterais (AERTS *et al.*, 2006).

Em relação ao grau de severidade dos tumores, analisou-se que cada paciente apresentou um grau de severidade diferente por olho em comparação aos outros. Foram encontrados, independente da lateralidade, dois pacientes com tumor de classificação do Grupo B, dois do Grupo C, um do Grupo D, dois do Grupo D/E, seis do Grupo E, e um paciente sem classificação quanto ao grau de severidade.

Foi observado que, além da quimioterapia intravenosa realizada em todos os pacientes, a enucleação do olho como abordagem terapêutica, ocorreu em 60% dos casos, e essa abordagem só foi adotada quando o tumor tinha classificação do Grupo E. Isso é verificado em um estudo que afirmou que tumores do Grupo E quase não têm chances de preservação do olho (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018).

O Gráfico 4 apontou a acuidade visual, no qual pode-se observar que apenas um paciente apresentou recuperação completa do olho após tratamento quimioterápico, e os outros 90% dos participantes enxergavam unilateralmente em decorrência da enucleação de um dos olhos. Dentre esses 90%, um paciente tinha somente 10% de acuidade visual preservada no olho direito, uma vez que apresentava tumor bilateral, sendo ambos do Grupo E. Esses achados mostraram-se de acordo com Kaliki e Shields (2015) que depois do tratamento quimioterápico, podem ocorrer complicações oculares variáveis, dentre elas, a limitação da acuidade visual.

5.2 Avaliação Comportamental do Processamento Auditivo Central

A Avaliação Simplificada do Processamento Auditivo Central (ASPAC) engloba os testes de localização sonora em cinco direções, memória sequencial verbal (3 e 4 sons) e memória sequencial não verbal (3 e 4 sons). Ao observar a tabela 5 e o gráfico 5, pode-se perceber que nenhum dos pacientes apresentou alteração da localização sonora, o que corrobora com o estudo de Dias e Pereira (2008) que indicou que indivíduos cegos têm melhores desempenhos nos testes de localização sonora em decorrência do fenômeno da plasticidade de modalidade cruzada, que processa estímulos não visuais no córtex visual.

Para a seleção dos testes, levou-se em consideração a idade em que cada teste é aplicado: os testes de memória sequencial verbal (TMSV) e não verbal (TMSnV) de três sons são aplicados em crianças de até 6 anos de idade e o de quatro sons em crianças a partir de 6 anos.

Das crianças que realizaram o TMSV de três sons, observou-se média de 72,33% de acertos, o que caracteriza-se como adequado, uma vez que espera-se, no mínimo, 66,6% de acertos; de quatro sons, a média foi de 70,88%, também

caracterizada como adequada levando em consideração o padrão de normalidade de 66,6% de acertos.

Já o TMSnV, apresentou adequação para três sons, com média de 83,50% de acertos, mas alteração para quatro sons, uma vez que apresentou média de 49,88% de acertos. Pode-se observar pior desempenho no TMSnV de quatro sons, sendo que esse resultado assemelhou-se ao estudo de Meneguello *et al.* (2001) que, após realizar uma análise de 100 protocolos de avaliação de processamento auditivo central, de indivíduos de 7 a 18 anos de idade, concluíram que a memória sequencial foi a habilidade mais alterada.

Souza *et al.* (2015) ao avaliar 94 crianças, de quatro e cinco anos, observaram que a adequação das habilidades de ordenação temporal simples e de localização sonora estava diretamente relacionada com a adequação da fonologia, e a alteração dessas mesmas habilidades acarretaria maiores chances de alteração de vocabulário quando comparados a crianças sem alteração de PAC.

Além disso, em relação ao presente estudo, hipotetizou-se que a memorização da disposição dos instrumentos é algo que contribui para o melhor desempenho no teste, e como os pacientes apresentavam alteração da acuidade visual, isso pode ter contribuído para o pior desempenho no teste de memória sequencial não verbal em relação ao verbal, já que não poderiam se beneficiar da pista da disposição dos instrumentos.

A tabela 6 e o gráfico 6 descreveram o desempenho dos participantes no teste de Fala com Ruído Branco (TFRB), que foi apresentado na modalidade de resposta de repetição oral para a maioria dos participantes ou de apontamento de figuras para crianças com trocas fonológicas. Observou-se que na modalidade de repetição oral, uma tarefa, nenhum paciente alterou, mas na modalidade de figuras (PSI com palavras), apesar da média de acertos de ambas as orelhas terem sido adequadas, notou-se que um paciente alterou na orelha direita e outro na orelha esquerda.

Esses resultados se assemelham aos dados encontrados no estudo de Frota e Pereira (2010) que avaliaram o desempenho nos testes verbais e não verbais de PAC (*Staggered Spondaic Word* (SSW), teste de sequencialização sonora para sons verbais e não verbais, teste de fala com ruído branco, teste dicótico não verbal e teste de localização sonora) e testes de linguagem (testes de consciência fonológica, de fluência de leitura e de escrita, e de compreensão gráfica) em

crianças com distúrbios específicos de leitura e escrita comparados a um grupo controle. Esse estudo encontrou que as crianças sem distúrbios de leitura e escrita tiveram melhores desempenhos nos testes verbais e não verbais.

O estudo de Machado *et al.* (2011), avaliou 15 crianças, de 8 a 12 anos, com limiares auditivos normais, baixo rendimento escolar e estavam em intervenção fonoaudiológica de linguagem escrita, por meio dos testes de Identificação de Sentenças Sintéticas Pediátrico (PSI) com palavras, *Staggered Spondaic Word* (SSW), Fala com Ruído (TFRB), Fala Filtrada (FF), *Gap in Noise* (GIN) e Padrão de Duração (TPD) e Frequência (TPF) Melódicos (Taborga). Concluíram que havia relação entre processamento auditivo central e o distúrbio de leitura e escrita, e que os testes que apresentaram maiores alterações foram o SSW, PSI com palavras no ruído e TPF melódico.

Pode-se observar na tabela 7 e gráfico 7 os desempenhos dos participantes nos testes de Identificação de Sentenças Sintéticas com Mensagem Competitiva Ipsilateral (adulto – SSI MCI – e pediátrico – PSI MCI) e Dicótico de Dígitos (TDD).

O teste PSI foi realizado em apenas dois indivíduos e pode-se observar que, apesar de ambos estarem adequados segundo os critérios de normalidade, na relação sinal/ruído -15, o desempenho na orelha esquerda foi pior em relação à orelha direita.

No teste SSI, realizado por cinco participantes, constatou-se que a média apresentada na orelha direita foi melhor quando a relação sinal/ruído era menor (-10) e na orelha esquerda quando a relação era maior (-15). Dos cinco pacientes que realizaram o teste, um deles foi melhor com o aumento da dificuldade do teste na orelha direita, resultado este esperado devido ao efeito aprendido que ocorreu na orelha direita e não ocorreu na orelha esquerda.

Esses achados puderam ser confirmados no estudo de Neves e Schochat (2005) em que analisaram a maturação das habilidades de processamento auditivo central em crianças com e sem dificuldades escolares, e encontraram que houve melhora no desempenho em todos os testes com o aumento da idade em ambos os grupos, principalmente no grupo sem dificuldades escolares. As autoras concluíram que crianças com dificuldades escolares poderiam manifestar atraso maturacional das habilidades auditivas essenciais no processo de aprendizagem de leitura e escrita.

No presente estudo, na análise do Teste de Fala com Ruído Branco constatou-se que quando a tarefa foi exclusivamente auditiva, não houve alterações, mas quando a tarefa era auditiva-visual, essas alterações apareceram. Assim como no PSI, quando houve a necessidade de correlacionar o estímulo auditivo a uma figura, o desempenho foi pior.

Dessa forma, pode-se pressupor que para um indivíduo que não possui importante comprometimento visual, a associação auditiva-visual é mais fácil devido a existência de pista visual e redundância dos estímulos, mas como os pacientes deste estudo têm redução da acuidade visual, torna-se mais fácil a resposta de repetição oral por consequência da plasticidade crossmodal. Outra possível hipótese seria a alteração das habilidades auditivas, em que os pacientes apresentaram pior desempenho para fechamento auditivo em relação à figura fundo com apoio de figuras.

Já no teste Dicótico de Dígitos, levando em consideração que a média de idade é equivalente a 10 anos, esperava-se respostas maiores ou iguais a 95% acertos para ambas as orelhas. As médias de acertos da amostra foram 86,8% para orelha direita e 79,3% para a orelha esquerda, obtendo classificação alterada para ambas as orelhas. Neste teste espera-se que haja mais equilíbrio entre as orelhas para crianças a partir de 10 anos, o que não foi observado no estudo. Além disso, observou-se que 50% dos participantes alteraram na orelha direita e 70% na orelha esquerda.

Estes dados se assemelharam ao estudo de Sartori *et al.* (2019) que buscou verificar o desempenho de 36 escolares das séries iniciais nos testes comportamentais de localização sonora, memória sequencial para sons verbais e não verbais, dicótico de dígitos, PSI e RGDT. As autoras concluíram que o teste com mais alteração e o mais sensível para detectar alteração das habilidades auditivas foi o dicótico de dígitos. Entretanto, o achado de que com o aumento da idade das crianças, observava-se melhor desempenho da orelha esquerda no TDD, não foi constatado no presente estudo.

No teste Dicótico Consoante-Vogal, segundo os critérios de normalidade, espera-se que os pacientes de 8 a 12 anos obtenham no mínimo 8 acertos à orelha direita, no mínimo 4 acertos à orelha esquerda e máximo de erros equivalente a 6 itens; de 12 anos ou mais obtenham no mínimo 19 acertos totais e vantagem da orelha direita (VOD) e número máximo de erros menor ou igual a 5.

Pode-se observar a análise desse teste na tabela 8 e no gráfico 8, realizado com seis participantes, cujos resultados foram alterados para todos os indivíduos. Este foi um dos testes que mais se destacou negativamente em decorrência do número de erros apresentados que foram muito altos, configurando quase metade dos itens do teste.

Apesar de os resultados terem sido negativos, eram prováveis, uma vez que o teste dicótico de dígitos, que tem alta redundância de estímulos (palavras familiares e previsíveis), apresentou-se alterado, no momento em que retira-se a redundância linguística e a opção pelo traço de sonoridade, o desempenho é pior. A alteração neste teste se deu, especialmente pelo excesso de erros cometidos, ou seja, a criança ouve dois estímulos e responde um terceiro. Esta alteração pode estar relacionada com a dificuldade em discriminação auditiva apresentada pelos pacientes.

O Teste de Padrão de Duração (TPD) utilizado foi do Torgesen (1999), com os estímulos de flauta (tom melódico) pode ser observado na tabela 9 e gráfico 9. Por ser um teste considerado fácil, espera-se que os pacientes sejam capazes de acertar 100% com três estímulos e, no mínimo, 90% com quatro estímulos. Porém, mesmo sendo um teste fácil, apresentou-se 10% de alteração no teste com três sons e 20% de alteração no teste com quatro sons, para crianças de 10 anos.

Essas alterações, de certa forma, combinam com os achados do estudo, uma vez que ao levar em consideração a dificuldade que os pacientes apresentaram no TDD, de análise e síntese auditiva, era esperado que alterassem na análise suprasegmentar da fala, que é mais complexa. Tais achados se assemelharam com os resultados de Machado *et al.* (2011) que, ao avaliarem 15 crianças de 8 a 12 anos e com distúrbio de leitura e escrita, encontraram 66,67% de alteração no TPD e TPF melódico, demonstrando comprometimento de processamento temporal.

Na tabela e gráfico 10, pode-se observar que os resultados do teste RGDT, em milissegundos (ms), mostraram-se alterados, uma vez que se esperava identificação de intervalos menores ou iguais a 15 ms para crianças de 5 e 6 anos, e menores ou iguais a 10 ms para crianças com 7 anos ou mais. A média de respostas para este teste foi de 32,26 ms, configurando um tempo três vezes maior que o esperado para crianças de 10 anos, ou seja, esses indivíduos demonstraram precisar três vezes mais tempo para processar informações da fala.

Deve-se ressaltar que a habilidade de resolução temporal permite ao indivíduo distinguir de traços distintivos a palavras durante a fala, e sua alteração pode acarretar alterações fonológicas, de interpretação da mensagem ouvida e nos processos de leitura, escrita e aprendizagem.

No gráfico 10, nota-se que 20% dos pacientes não realizaram o teste ou apresentaram resultados inconclusivos devido à dificuldade de compreensão da tarefa. Os resultados supracitados assemelham-se aos achados do estudo de Martins *et al.* (2017) ao analisarem qual teste, entre RGDT e GIN, seria o mais adequado para a população escolar. Avaliaram-se 33 crianças, de 7 e 10 anos e 11 meses, e encontraram que apesar do GIN ser o teste mais fácil para aplicação nos escolares, o RGDT, embora apresente maior complexidade de compreensão da tarefa, é mais sensível para possíveis alterações de resolução temporal em crianças da faixa etária estudada.

Nota-se no gráfico 11 os mecanismos fisiológicos alterados. O mecanismo fisiológico que mais apresentou alteração foi o de reconhecimento de sons verbais (palavras) em escuta dicótica, com 80% de participantes alterados; e o único que não apresentou alteração foi de discriminação da direção da fonte sonora, com 0% de alteração. Este achado corroborou com o achado de Sartori *et al.* (2019) em que o mecanismo fisiológico mais alterado foi o reconhecimento de sons verbais (palavras) em escuta dicótica.

Ao se analisar o gráfico 12, verificou-se que o déficit gnóstico que mais se alterou foi o de decodificação, com 90% de alteração, e o menos alterado foi o não verbal, com 40% de alteração. Engelmann e Ferreira (2009), ao avaliarem a leitura e o processamento auditivo central de 21 crianças com idades entre 7 e 11 anos, encontrou-se maior frequência de alteração nos processos gnósticos de decodificação e integração (codificação), com 90,5% em ambos, e menor frequência no processo não verbal, ainda que com alta ocorrência (85,7%).

Esses resultados foram parcialmente semelhantes aos achados do presente estudo, uma vez que o processo gnóstico mais alterado também foi o de decodificação e o menos alterado foi o não verbal, mas o segundo mais alterado foi o déficit gnóstico de organização, seguido do de codificação.

6 CONCLUSÃO

A partir da análise crítica dos resultados pode-se concluir:

Crianças e adolescentes tratados de retinoblastoma com carboplatina e apresentam Transtorno do Processamento Auditivo Central (TPAC), envolvendo prioritariamente os mecanismos fisiológicos de reconhecimento de sons verbais (palavras) em escuta dicótica, seguido de processamento temporal e de reconhecimento de sons verbais (sílabas) em escuta dicótica, de reconhecimento de sons verbais (frases) em escuta monótica, de discriminação de intervalos entre estímulos e, por fim, de reconhecimento de sons verbais fisicamente distorcidos em escuta monótica.

Não há alterações quanto à localização sonora e reconhecimento de sons fisicamente distorcidos com resposta de repetição.

Os procedimentos que se destacam na identificação de anormalidades no processamento auditivo central foram os testes de Memória Sequencial de Sons Não Verbais com 4 sons (TMSnV), Identificação de Sentenças Sintéticas (SSI), Dicótico de Dígitos (TDD), Consoante-Vogal (TDCV) e RGDT.

Mostrou-se essencial que o diagnóstico e a intervenção precoces sejam realizados de modo a prevenir possíveis dificuldades na aprendizagem, na leitura e na escrita, uma vez que os pacientes com retinoblastoma são tratados com menos de 2 anos de idade, e ainda se encontram em fase maturacional do sistema auditivo central.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AERTS, I. et al. Retinoblastoma. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 1, n. 1, p. 31, dez. 2006.
2. ALBERT, D. M. Historic Review of Retinoblastoma. **Ophthalmology**, v. 94, n. 6, p. 654–662, jun. 1987.
3. AMERICAN CANCER SOCIETY. **Treatment of Retinoblastoma, Based on Extent of the Disease**. 2018. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/retinoblastoma/treating/by-extent.html>>. Acesso em: 26 dez. 2018.
4. AMERICAN CANCER SOCIETY. **Retinoblastoma Stages**. 2018. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/retinoblastoma/detection-diagnosis-staging/staging.html>>. Acesso em: 13 nov. 2021.
5. ANTONELI, C. B. G. et al. O papel do pediatra no diagnóstico precoce do retinoblastoma. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 50, n. 4, p. 400–402, dez. 2004.
6. BALEN, S. A. et al. Temporal resolution in children: comparing normal hearing, conductive hearing loss and auditory processing disorder. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, p. 7, 2009.
7. BATISTA, P. B. **Avaliação do Processamento Auditivo de da Linguagem em Pacientes com Neurofibromatose Tipo 1**. Dissertação de Mestrado. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, p. 124, 2011.
8. BHAGAT, S. P. et al. Monitoring carboplatin ototoxicity with distortion-product otoacoustic emissions in children with retinoblastoma. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 74, n. 10, p. 1156–1163, out. 2010.
9. BRAGA, B. H. C.; PEREIRA, L. D.; DIAS, K. Z. Critérios de normalidade dos testes de resolução temporal: random gap detection test e gaps-in-noise. **Revista CEFAC**, v. 17, n. 3, p. 836–846, jun. 2015.
10. BROOKS, B.; KNIGHT, K. Ototoxicity monitoring in children treated with platinum chemotherapy. **International Journal of Audiology**, v. 57, n. sup4, p. S62–S68, 24 ago. 2018.
11. CARDOSO, M. V. L. M. L. et al. Recém-nascidos com reflexo vermelho “suspeito”: seguimento em consulta oftalmológica. **Escola Anna Nery**, v. 14, n. 1, p. 120–125, mar. 2010.
12. CARVALHO, N. G. DE; NOVELLI, C. V. L.; COLELLA-SANTOS, M. F. Fatores na infância e adolescência que podem influenciar o processamento auditivo: revisão

- sistemática. **Revista CEFAC**, v. 17, n. 5, p. 1590–1603, out. 2015.
13. CORADINI, P. P. **Ototoxicidade da cisplatina em crianças e adolescentes com câncer**. Dissertação de Mestrado—Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2005.
 14. CUNHA, S. R. et al. Deficiência visual x habilidades auditivas: desempenho das habilidades do processamento auditivo central em deficientes visuais. **Distúrbios da Comunicação**, v. 30, n. 1, p. 60, 1 abr. 2018.
 15. DAMIAN, P. I. et al. Monitoramento auditivo em adultos submetidos à quimioterapia com carboplatina. **Distúrbios da Comunicação**, v. 29, n. 3, p. 438, 29 set. 2017.
 16. DIAS, T. L. L.; PEREIRA, L. D. Habilidade de localização e lateralização sonora em deficientes visuais. **Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**, v. 13, n. 4, p. 352–356, 2008.
 17. ENGELMANN, L.; FERREIRA, M. I. D. DA C. Avaliação do processamento auditivo em crianças com dificuldades de aprendizagem. **Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**, v. 14, n. 1, p. 69–74, 2009.
 18. FABIAN, I. D.; SAGOO, M. S. Understanding retinoblastoma: epidemiology and genetics. **Community Eye Health Journal**, v. 31, n. 101, p. 1, 2018.
 19. FACINA, T. Estimativa 2014 – Incidência de Câncer no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 60, n. 1, p. 63–64, 2014.
 20. FROTA, S.; PEREIRA, L. D. Processamento auditivo: estudo em crianças com distúrbios da leitura e da escrita. **Revista de Psicopedagogia**, v. 27, n. 88, p. 214–222, 2010.
 21. GAITAN-YANGUAS, M. Retinoblastoma: Analysis of 235 cases. **International Journal of Radiation Oncology*Biography*Physics**, v. 4, n. 5–6, p. 359–365, maio 1978.
 22. GEURTSSEN, M. L. et al. Long-term audiologic follow-up of carboplatin-treated children with retinoblastoma. **Ophthalmic Genetics**, v. 38, n. 1, p. 74–78, 2 jan. 2016.
 23. GREWAL, S. et al. Auditory Late Effects of Childhood Cancer Therapy: A Report From the Children’s Oncology Group. **PEDIATRICS**, v. 125, n. 4, p. e938–e950, 1 abr. 2010.
 24. HUSAIN, K. et al. Carboplatin-Induced Oxidative Injury in Rat Inferior Colliculus. p. 335–342, 20 jun. 2003.
 25. INCA - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **O que é câncer?**. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>>. Acesso em: 9 jan. 2019.
 26. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Características do câncer da criança e do adolescente, segundo a classificação de tumores infantis. **Câncer na Criança e**

- no Adolescente no Brasil.** p. 25–37, 2004.
27. JACOB, L. C. B. et al. Monitoramento auditivo na ototoxicidade / Auditory monitoring in ototoxicity. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 72, n. 6, p. 836–844, 2006.
 28. KALIKI, S.; SHIELDS, C. Retinoblastoma: Achieving new standards with methods of chemotherapy. **Indian Journal of Ophthalmology**, v. 63, n. 2, p. 103, 2015.
 29. LIBERMAN, P. H. P. et al. Speech recognition and frequency of hearing loss in patients treated for cancer in childhood: Speech Recognition in Cancer Survivors. **Pediatric Blood & Cancer**, v. 60, n. 10, p. 1709–1713, out. 2013.
 30. LOPES, N. B. et al. Effects of chemotherapy on the auditory system of children with cancer: a systematic literature review. **Revista CEFAC**, v. 22, n. 2, p. e13919, 2020.
 31. MACHADO, C. S. S. et al. Caracterização do processamento auditivo das crianças com distúrbio de leitura e escrita de 8 a 12 anos em tratamento no Centro Clínico de Fonoaudiologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. **Revista CEFAC**, v. 13, n. 3, p. 504–512, jun. 2011.
 32. MARTINS, Q. P. et al. Resolução temporal em crianças: análise de diferentes testes. **Distúrbios da Comunicação**, v. 29, n. 4, p. 727, 27 dez. 2017.
 33. MAY, B. J. et al. Long-term Effects of Carboplatin Brainstem Infusions on Hearing Thresholds in Monkeys. **Archives of Otolaryngology – Head & Neck Surgery**, v. 130, n. 12, p. 1411–1415, 1 dez. 2004.
 34. MELO, M. C. S. C. et al. Retinoblastoma bilateral de aparecimento tardio: relato de caso. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 71, n. 3, p. 437–442, jun. 2008.
 35. MENEGUELLO, J. et al. Ocorrência de Reflexo Acústico Alterado em Desordens do Processamento Auditivo. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 67, n. 6, p. 830–835, 2001.
 36. NAKAMURA, Edina S. M. **Platamine® CS Carboplatina**. São Paulo: [s.n.], 2017.
Disponível em:
<https://www.pfizer.com.br/sites/g/files/g10037441/f/product_attachments/Platamine_CS_PS.pdf>. Acesso em: 5 jan. 2019.
 37. NAZARÉ, C. J. **Testes Temporais para Estudo do Processamento Auditivo Central**. Dissertação de Mestrado—Porto, Portugal: Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, set. 2009.
 38. NEVES, I. F.; SCHOCHAT, E. Maturação do processamento auditivo em crianças com e sem dificuldades escolares. **Pró-Fono Revista de Atualização Científica**, v. 17, n. 3, p. 311–320, dez. 2005.
 39. OLIVEIRA, P. F. DE et al. Cancer treatment in determination of hearing loss. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 82, n. 1, p. 65–69, jan. 2016.

40. PECORA LIBERMAN, P. H. et al. Evaluation of ototoxicity in children treated for retinoblastoma: preliminary results of a systematic audiological evaluation. **Clinical and Translational Oncology**, v. 13, n. 5, p. 348–352, maio 2011.
41. PEREIRA, L. D. Avaliação e Terapia dos Distúrbios do Processamento Auditivo em Pré-escolares. **V Manual de Otorrinolaringologia Pediátrica da IAPO**, n. 5, p. 285–288, 2005.
42. QADDOUMI, I. et al. Carboplatin-Associated Ototoxicity in Children With Retinoblastoma. **Journal of Clinical Oncology**, v. 30, n. 10, p. 1034–1041, 1 abr. 2012.
43. QUEIROZ, D. S. DE; BRANCO-BARREIRO, F. C. A.; MOMENSOHN-SANTOS, T. M. Desempenho no Teste de Detecção de Intervalo Aleatório - Random Gap Detection Test (RGDT): estudo comparativo entre mulheres jovens e idosas. **Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**, v. 14, n. 4, p. 503–507, 2009.
44. RAMOS, C. S.; PEREIRA, L. D. Processamento auditivo e audiometria de altas frequências em escolares de São Paulo. **Pró-Fono Revista de Atualização Científica**, v. 17, n. 2, p. 153–164, ago. 2005.
45. RODRIGUES, K. E. S.; LATORRE, M. DO R. D. O.; CAMARGO, B. DE. Atraso diagnóstico do retinoblastoma. **Jornal de Pediatria**, v. 80, n. 6, dez. 2004.
46. SANTOS, T. S. DOS et al. Achados da avaliação comportamental e eletrofisiológica do processamento auditivo. **Audiology - Communication Research**, v. 20, n. 3, p. 225–232, set. 2015.
47. SANTOS, L. et al. PERTURBAÇÃO DO PROCESSAMENTO AUDITIVO CENTRAL: CONTRIBUTO DOS AUDIOLOGISTAS E DOS TERAPEUTAS DA FALA. **Revista da Faculdade de Ciências da Saúde**, v. 7, n. Edições Universidade Fernando Pessoa, p. 270–281, 2010.
48. SANTOS, M. F. C. et al. Avaliação do Processamento Auditivo Central em Crianças Com e Sem Antecedentes de Otite Média. **Avaliação do Processamento Auditivo Central em crianças com e sem antecedentes de otite média.**, v. 67, n. 4, p. 448–454, ago. 2001.
49. SARTORI, A. A. T. K.; DELECRODE, C. R.; CARDOSO, A. C. V. Processamento auditivo (central) em escolares das séries iniciais de alfabetização. **CoDAS**, v. 31, n. 1, p. e20170237, 2019.
50. SKINNER, R. Best practice in assessing ototoxicity in children with cancer. **European Journal of Cancer**, v. 40, n. 16, p. 2352–2354, nov. 2004.
51. SMITS, C. et al. Assessment of hearing in very young children receiving carboplatin for retinoblastoma. **European Journal of Cancer**, v. 42, n. 4, p. 492–500, mar. 2006.
52. SOUZA, M. A. DE et al. Ordenação temporal simples e localização sonora:

- associação com fatores ambientais e desenvolvimento de linguagem. **Audiology - Communication Research**, v. 20, n. 1, p. 24–31, mar. 2015.
53. TEDESCO, M. L. F. **Audiometria Verbal: Teste dicótico consoante-vocal em escolares de 7 a 12 anos de idade**. Dissertação de Mestrado—São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, 1995.
54. WAISSBLUTH, S. et al. Long term platinum-induced ototoxicity in pediatric patients. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 107, p. 75–79, abr. 2018a.
55. WAISSBLUTH, S. et al. Incidence and associated risk factors for platinum-induced ototoxicity in pediatric patients. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 111, p. 174–179, ago. 2018b.

ANEXOS

ANEXO 01



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA EM CRIANÇAS COM RETINOBLASTOMA

Pesquisador: Daniela Gil

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 73703417.0.0000.5505

Instituição Proponente: Escola Paulista de Medicina

Patrocinador Principal: MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.822.769

Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda ao protocolo inicial.

Objetivo da Pesquisa:

Hipótese: A cisplatina é uma droga quimioterápica ototóxica, um de seus efeitos colaterais é a perda auditiva, o grau desta variará de acordo com a dose cumulativa da droga.

-Objetivo Primário: Este trabalho tem como objetivo verificar se há perda auditiva em crianças com retinoblastoma tratadas com cisplatina.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme descrito no parecer inicial

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

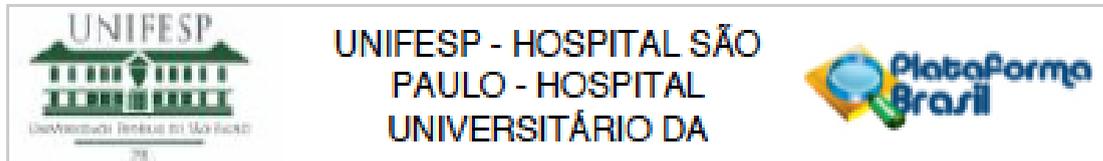
Trata-se de emenda ao protocolo inicial - descrição:

Título: AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA EM CRIANÇAS COM RETINOBLASTOMA

Justificativa: Não será feito o monitoramento auditivo em crianças com diagnóstico de retinoblastoma submetidas a quimioterapia com cisplatina, pois o protocolo de tratamento do retinoblastoma no IOP/GRAACC, a droga utilizada é a carboplatina.

Crterios de inclusao: Os critérios de inclusão serão: ter idade igual ou superior a 05 anos, ter tido diagnóstico de retinoblastoma unilateral ou bilateral, estar em remissão e fora do tratamento

Endereço: Rua Francisco de Castro, 55
Bairro: VILA CLEMENTINO **CEP:** 04.020-050
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)5571-1062 **Fax:** (11)5539-7162 **E-mail:** cep@unifesp.edu.br



Continuação do Parecer: 2.022.709

quimioterápico há pelo menos 02 anos, ter sido submetido há no mínimo 06 ciclos de quimioterapia com carboplatina, ou carboplatina associada a outras drogas.

•

Crerios de exclusão: Já os critérios de exclusão serão: ter menos de 05 anos de idade, apresentar doença oncológica ativa, estar em tratamento quimioterápico, ou estar em remissão há menos 02 anos, já ter sido tratado de outras neoplasias e síndromes evidentes.

Justificativa 2 e 3: A amostra selecionada será para uma caracterização audiológica pós tratamento quimioterápico, para constatar se há efeitos de longo prazo permanentes, por este motivo os indivíduos selecionados precisam estar em processo de remissão há pelo menos 02 anos, e ter sido submetido há no mínimo 06 ciclos de quimioterapia.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

carta do pesquisador apresentada solicitando as alterações no projeto em tela.

Recomendações:

sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

emenda aprovada

Considerações Finais a critério do CEP:

Parecer acatado pelo colegiado

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_112963_6_E1.pdf	18/08/2018 19:49:38		Aceito
Outros	emenda.docx	18/08/2018 19:47:46	Daniela Gil	Aceito
Outros	Pendencias.docx	18/10/2017 14:12:06	Daniela Gil	Aceito
Declaração de Pesquisadores	cep.pdf	18/08/2017 17:42:35	Daniela Gil	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	coep.pdf	18/08/2017 17:42:06	Daniela Gil	Aceito

Endereço: Rua Francisco de Castro, 55
 Bairro: VILA CLEMENTINO CEP: 04.020-050
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)5571-1062 Fax: (11)5539-7162 E-mail: cep@unifesp.edu.br



Continuação do Parecer: 2.522.769

Outros	anamnese.pdf	16/08/2017 17:40:44	Daniela Gil	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetofinal.pdf	16/08/2017 17:39:38	Daniela Gil	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.pdf	16/08/2017 17:38:43	Daniela Gil	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	16/08/2017 17:38:22	Daniela Gil	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	16/08/2017 16:38:52	Daniela Gil	Aceito
Orçamento	planilhadesgastos.pdf	16/08/2017 16:37:06	Daniela Gil	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 15 de Agosto de 2018

Assinado por:
Miguel Roberto Jorge
(Coordenador)

Endereço: Rua Francisco de Castro, 55
 Bairro: VILA CLEMENTINO CEP: 04.020-050
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)5571-1062 Fax: (11)5539-7162 E-mail: csp@unifesp.edu.br

ANEXO 02



Rua Botucatu, 743 – Vila Clementino
 CEP: 04023-062 – São Paulo/SP – Brasil
 Tel (+55 11) 5080-8400
www.graacc.org.br

São Paulo, 8 de outubro de 2019

Autor do Projeto: Gabriela Borges Rodrigues

Instituição: Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP

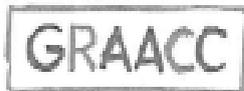
c/c: Daniela Gil

Ref. EXT-005/2019 – Avaliação do processamento auditivo em crianças com histórico de retinoblastoma

Prezado (a) Pesquisador (a),

O seu projeto de pesquisa foi **aprovado** para ser desenvolvido no Instituto de Oncologia Pediátrica - GRAACC/UNIFESP. Entretanto algumas normas estabelecidas pelo Comitê Científico devem ser observadas:

- O seu trabalho só poderá ser iniciado após o recebimento do parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNIFESP. Deverá ser enviado uma cópia da carta de aprovação do CEP da UNIFESP para a secretaria do Comitê Científico comitecientifico@graacc.org.br.
- O Comitê Científico indicará um profissional do IOP/GRAACC/UNIFESP que será o responsável pelo acompanhamento do projeto na instituição. Este profissional deverá ser necessariamente um dos autores do trabalho no momento de sua publicação e/ou apresentações em congressos e reuniões científicas.
- A cada seis meses todos os pesquisadores e/ou orientadores devem encaminhar ficha de acompanhamento de seu projeto para o Comitê Científico do IOP-GRAACC/UNIFESP pelo e-mail comitecientifico@graacc.org.br.



Rua Botucatu, 743 – Vila Clementino
 CEP: 04023-062 – São Paulo/SP – Brasil
 Tel (+55 11) 5080-8400
www.graacc.org.br

Informo abaixo algumas regras da instituição para seu conhecimento:

- Nossa missão é tratar crianças e adolescentes com câncer e suas famílias. Por isso nenhuma intervenção, sob nenhuma hipótese, pode prejudicar os pacientes.
- Não poderá ser feita nenhuma gravação e/ou divulgação de imagens ou fotografias de pacientes sem a devida solicitação e autorização prévia da instituição e após, a autorização por escrito do paciente e/ou responsável legal.
- Ao chegar ao IOP, por favor, identifique-se na portaria, dirija-se ao setor do profissional que irá acompanhá-lo durante a realização do seu trabalho para depois comparecer ao local onde você vai coletar seus dados.
- Por favor, use o crachá de visitante do IOP e o crachá da sua instituição durante todo o tempo.
- Solicite ao responsável do setor no qual você irá desenvolver seu trabalho as regras do local para não interferir com as atividades dos profissionais da área.
- A Instituição possui um manual de boas práticas, recomendamos que solicite, para leitura e conhecimento, na área onde irá desenvolver o seu projeto. As políticas e normas institucionais devem ser respeitadas.

Muito obrigado,


 Dra. Simone de Campos Vieira Abib

Dra. Fabianne Altruda de Moraes Costa Carlesse

Comitê Científico

ANEXO 03

AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA INFANTIL – Anamnese
Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina
Primeira Avaliação

Nome: _____		DN: ____/____/____	Idade: _____
SUS: _____		RG: _____	() Destro () Canhoto
Endereço: _____			
Informante: _____		Parentesco: _____	
Email: _____			
Data: ____/____/____		Telefone (s): _____	
Data que recebeu o diagnóstico: _____		Tempo de tratamento: _____	
Ciclos de quimioterapia: _____			
Droga (s) utilizada (s): _____			
Tempo de remissão: _____		Enxerga: _____	
Queixa: _____			
Como descreve a criança: _____			
Escolaridade: _____			
Queixa Escolar: _____			

Seu filho escuta bem?

Sim () Não ()

() Desde o nascimento

() Adquirida

() Pré lingual () Pós lingual

() Progressiva

Qual a melhor orelha?

() Direita () Esquerda

Responde quando você chama?

Sim () Não ()

() Voz Normal () Voz aumentada

() À distância (outro cômodo)

Reage a sons ambientais?

Sim () Não ()

() Pouco intensos (chaves)

() Muito intensos (trovão/avião)

() Médios (porta)

() Agudos (campainha/telefone)

Entende o que você fala? Ex.: quando você pede algo.

Sim () Não ()

() Gestos () Fala + Gestos

() Somente com a fala

() Próximo () À distância

Pede que você repita ordens? Ex.: faz muito "o que?"

Sim () Não () Quantas repetições? _____

Todos entendem o que ele fala?

Sim () Não () () Apenas familiares

Teve:	OD	OE	
Dor	()	()	Quando: _____
Purgação	()	()	Quando: _____
Cirurgia	()	()	Quando: _____

Como foi a gestação: () Normal () Com intercorrências: () alterações renais () hipertensão
 () diabetes () cardiopatias () fumo/álcool/irradiação () sífilis () toxoplasmose () rubéola
 () citomegalovírus () herpes () AIDS () traumas/acidentes () epilepsia anticonvulsivo
 () Drogas: _____
 () Outros: _____

Parto: () Normal () Cesárea **Criança nasceu:** () Pré termo () À termo
Semanas: _____ **Peso ao nascimento:** () AIG () PIG () GIG **Peso:** _____ **Estatura:** _____
Berçário: () Normal () UTI – Tempo de internação: _____
Aleitamento natural: _____ **Mamadeira:** _____ 1º dente: _____ Chupeta: _____

História Médica: () Doença renal () Câncer
 () Diabetes () Pressão Alta
 () Catapora () Caxumba
 () Rubéola () Sarampo
 () Alergia () Problemas Visuais
 () Doenças ósseas () Problemas neurológicos

Medicação em uso: _____

Fatores de Risco para DA: () História Familiar () Ventilação mecânica
 () Infecção congênita () Síndrome
 () Malformação () Álcool e drogas
 () Baixo peso ao nascer () Hemorragia ventricular
 () Hiperbilirrubinemia () Convulsões
 () Meningite: () Viral () Otites
 () Bacteriana
 () Ototóxico

Marcos do Desenvolvimento:

Comportamental:

Sustentou a cabeça: _____ ; Sentou com apoio: _____ ; Sentou sem apoio: _____ ;
 Engatinhou: _____ ; Ficou em pé com apoio: _____ ; Ficou em pé sem apoio: _____ ;
 Andou: _____ ; Vocalizações: _____ ; Balbuciou _____ ; 1ª palavra: _____ ;
 Justaposição de palavras: _____ ; Frases: _____ ; Controle de esfíncter vesical diurno: _____ ;
 noturno _____ ; Controle de esfíncter anal diurno: _____ ; noturno: _____ ;

Após o tratamento o sr. (a), notou alguma diferença na audição da criança?

Não () Sim () Quais:

Você notou alguma diferença na fala/voz da criança?

Não () Sim () Quais:

Observações:

ANEXO 04**Termo de assentimento para crianças maiores de 05 anos e menores de 12 anos**

Você está sendo convidado para participar de uma pesquisa que vai mostrar o que seu cérebro faz com os sons que você ouve. Seus pais permitiram que você participe. Queremos saber se você escuta bem ou se precisa que as pessoas repitam muitas vezes quando conversam com você, se você entende o que as pessoas falam sem ficar em dúvida, como todas as informações que você escuta, chegam no seu cérebro. Outras crianças que também irão participar desta pesquisa têm de 05 a 12 anos de idade.

Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu e não terá nenhum problema se quiser desistir. Você fará alguns exames, aqui mesmo, que você vai ouvir alguns sons, histórias, números, frases, às vezes com um barulhinho de chuva para testar se você consegue entender mesmo com esse barulho. Para fazer esses testes, você vai usar um fone grande, que aperta um pouquinho, mas nada que te machuque.

Se você tiver alguma dúvida, você pode me perguntar.

CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Eu _____,
aceito participar da pesquisa “AVALIAÇÃO DO PROCESSAMENTO AUDITIVO CENTRAL
EM CRIANÇAS FORA DE TRATAMENTO DE RETINOBLASTOMA COM CARBOPLATINA”.

Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi também que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer que não quero mais participar, e ninguém vai ficar bravo ou chateado comigo.

Recebi uma cópia deste termo de assentimento, e li e concordo em participar da pesquisa.

São Paulo, _____ de _____ de _____.

Assinatura do voluntário e/ou responsável legal

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária, o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente (ou representante legal) para a participação neste estudo. Declaro ainda que me comprometo a cumprir todos os termos aqui descritos.

Daniela Gil

Gabriela Borges Rodrigues

ANEXO 5

Termo de assentimento para crianças maiores de 13 anos e menores de 17 anos

Você está sendo convidado (a) para participar de uma pesquisa que vai mostrar como seu cérebro interpreta aquilo que você ouve. Seus pais permitiram que você participe. Alguns remédios que você tomou pode ter feito você ouvir um pouquinho menos e, por isso, ter um pouco dificuldade para entender o que os outros falam ou outras coisas, como identificar sons finos e grossos, por exemplo.

Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu e não terá nenhum problema se desistir. Você precisará fazer alguns exames, aqui mesmo. Primeiro irei olhar seu ouvido com uma lanterna, para ver se está tudo bem, depois você ouvirá alguns sons e me dirá de onde vem o som. Em seguida, você colocará fones de ouvido e ouvirá histórias, frases, sequência de sons, sequência de números, e deverá sempre me responder de acordo com as instruções de cada teste. Os fones podem apertar um pouco mas nada que te machuque ou te fure.

Para participar deste estudo, o responsável por você deverá autorizar e assinar um termo de consentimento. Qualquer dúvida que você tiver será esclarecida, e você estará livre para participar ou para não participar se não quiser. O responsável por você poderá retirar o consentimento ou interromper a sua participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e se você não quiser participar não terá qualquer problema ou mudança na forma em que é atendido (a). Você não será identificado em nenhuma publicação. Este estudo apresenta risco mínimo, ou seja, o mesmo risco existente em atividades rotineiras como conversar, tomar banho, ler etc.

Os resultados estarão à sua disposição ao final da pesquisa. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a permissão do responsável por você.

CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Eu _____,
 aceito participar da pesquisa “AVALIAÇÃO DO PROCESSAMENTO AUDITIVO CENTRAL
 EM CRIANÇAS FORA DE TRATAMENTO DE RETINOBLASTOMA COM CARBOPLATINA”.

Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi também que
 posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer que não quero
 mais participar, e ninguém vai ficar bravo ou chateado comigo.

Recebi uma cópia deste termo de assentimento, e li e concordo em participar da
 pesquisa.

São Paulo, ____ de _____ de _____.

Nome do Voluntário

Assinatura do voluntário e/ou responsável legal

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária, o Consentimento Livre e
 Esclarecido deste paciente (ou representante legal) para a participação neste estudo.
 Declaro ainda que me comprometo a cumprir todos os termos aqui descritos.

Daniela Gil

Gabriela Borges Rodrigues

ANEXO 6

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para maiores de 18 anos

Você está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa “AVALIAÇÃO DO PROCESSAMENTO AUDITIVO CENTRAL EM CRIANÇAS FORA DE TRATAMENTO DE RETINOBLASTOMA COM CARBOPLATINA”, que será realizada pela graduanda de Fonoaudiologia da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina Gabriela Borges Rodrigues, orientada pela docente, Prof.^a Dr.^a Daniela Gil, responsável pelo projeto.

O processamento auditivo central consiste na maneira que nosso cérebro interpreta os sons que ouvimos. Algumas pessoas podem apresentar o transtorno do processamento auditivo central mesmo sendo capazes de escutar os sons, demonstrando dificuldade para a compreensão e memorização desses sons. Dessa forma, é importante a identificação do transtorno de processamento auditivo, sobretudo, porque você está entrando na idade adulta, está na fase de ingressar na faculdade e no mercado de trabalho.

Há diversos fatores que levam ao prejuízo da nossa audição, como o uso de drogas ototóxicas, que são medicamentos que podem causar problemas de audição e de equilíbrio. A carboplatina, como medicamento quimioterápico, tem se mostrado bem eficiente para o combate ao câncer, mas um de seus efeitos colaterais é a perda auditiva progressiva. Além disso, deve ser levado em consideração que crianças e adolescentes portadoras de retinoblastoma, podem adquirir deficiência visual total, e quando essa deficiência de visão vem ao mesmo tempo da perda auditiva é mais prejudicial. Esse prejuízo acontece porque faz com que se tenha a perda de dois sentidos importantes na fase inicial da vida, que a criança está aprendendo a falar, pensar e se movimentar.

O objetivo desse estudo é verificar seu desempenho em alguns testes comportamentais do Processamento Auditivo Central, após o tratamento do retinoblastoma. Queremos entender se os remédios que você tomou para o tratamento da doença gerou uma dificuldade maior de entender quando as pessoas falam, ou de prestar atenção, ou de diferenciar sons grossos e finos, por exemplo.

A pesquisa será realizada no Ambulatório de Audiologia Clínica (Rua dos Otonis, 556, Vila Clementino, São Paulo - SP) e terá duração de uma sessão de uma hora e meia. Você deverá comparecer ao Ambulatório de Audiologia e será submetido a nove exames para sabermos como está seu processamento auditivo. Mas antes disso, você responderá a algumas perguntas para saber sobre a sua saúde em geral. Em primeiro lugar, serão olhadas as duas orelhas com uma lanterna, e depois a sequência de testes da avaliação comportamental será realizada.

Nessa avaliação comportamental, você será acomodado dentro de uma cabina acústica e será colocado em suas orelhas um fone grande, e você ouvirá os testes gravados em CD. Seguindo as orientações da avaliadora e de acordo com cada procedimento dos testes, deverá repetir palavras, apontar figuras ou imitar sons.

Durante os testes existe um risco mínimo de incômodo com o posicionamento dos fones utilizado na avaliação comportamental do Processamento Auditivo Central, porque eles são bem apertados.

Com a participação na pesquisa, você poderá obter informações sobre a sua audição, mais especificamente do processamento auditivo central, uma vez que será submetido a uma bateria de testes para verificá-la.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. A principal investigadora é a Prof.^a Dra. Daniela Gil, que pode ser encontrada no endereço Rua Botucatu, 802, telefone: (11) 5548-7500. A aluna e orientanda Gabriela Borges Rodrigues, pode ser contatada no telefone (34) 9 9913-9994. No Graacc, a pesquisadora responsável é a Dra. Carla Renata Pacheco Donato Macedo, que pode ser contatada pelo telefone (11) 5080-8400 e encontrada no endereço Rua Pedro de Toledo, 572, Vila Clementino – SP. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética dessa pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) – Rua Prof. Francisco de Castro, 55 – CEP: 04020-050 – Vila Clementino – Telefone: (11) 5571-1062, Fax: (11) 5539-7162 (**horário de atendimento telefônico e presencial: Segundas, Terças, Quintas e Sextas, das 9:00 às 13:00 horas**) – Email: cep@unifesp.edu.br.

As informações obtidas neste estudo, serão analisadas em conjunto com as de outros voluntários, não sendo divulgado a sua identificação ou de outros pacientes em nenhum momento.

É totalmente garantida a liberdade de retirar o consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo sem penalização alguma à continuidade de seu tratamento na Instituição.

A pesquisadora garante que todos os dados obtidos e material coletado só serão utilizados neste estudo.

Se ocorrer qualquer problema ou dano pessoal, você terá garantido o direito a tratamento imediato e gratuito na instituição. e se o dano for decorrente da pesquisa, você terá direito a indenização determinada por lei.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

A qualquer momento, se for de seu interesse, você poderá ter acesso a todas as informações obtidas a seu respeito neste estudo, ou a respeito dos resultados gerais do estudo. Quando o estudo for finalizado, você será informado sobre os principais resultados e conclusões obtidas no estudo.

Este documento deve ser assinado, e rubricado em todas as páginas por você e pelo pesquisador. Uma via será entregue para que você tenha em mãos e possa consultar sempre que necessário.

CONSENTIMENTO PÓS ESCLARECIDO

Eu _____,
acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “AVALIAÇÃO DO PROCESSAMENTO AUDITIVO CENTRAL EM CRIANÇAS FORA DE TRATAMENTO DE RETINOBLASTOMA COM CARBOPLATINA”. Eu discuti com a Gabriela Borges Rodrigues sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos pertinentes. Ficou claro também que a minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente com a minha participação neste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

São Paulo, _____ de _____ de _____.

Assinatura do voluntário

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária, o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente (ou representante legal) para a participação neste estudo. Declaro ainda que me comprometo a cumprir todos os termos aqui descritos.

Daniela Gil

Gabriela Borges Rodrigues

ANEXO 7

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do Responsável Legal

Seu (a) filho (a) está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa “AVALIAÇÃO DO PROCESSAMENTO AUDITIVO CENTRAL EM CRIANÇAS FORA DE TRATAMENTO DE RETINOBLASTOMA COM CARBOPLATINA”, que será realizada pela graduanda de Fonoaudiologia da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina Gabriela Borges Rodrigues, orientada pela docente, Prof.^a Dr.^a Daniela Gil, responsável pelo projeto.

O processamento auditivo central consiste na maneira que nosso cérebro interpreta os sons que ouvimos. Algumas pessoas podem apresentar o transtorno do processamento auditivo central mesmo sendo capazes de escutar os sons, demonstrando dificuldade para a compreensão e memorização desses sons. Dessa forma, é importante a identificação do transtorno de processamento auditivo, sobretudo, porque seu (a) filho (a) está em idade escolar, aprendendo a ler e a escrever.

Há diversos fatores que levam ao prejuízo da nossa audição, como o uso de drogas ototóxicas, que são medicamentos que podem causar problemas de audição e de equilíbrio. A carboplatina, como medicamento quimioterápico, tem se mostrado bem eficiente para o combate ao câncer, mas um de seus efeitos colaterais é a perda auditiva progressiva. Além disso, deve ser levado em consideração que crianças e adolescentes portadoras de retinoblastoma, podem adquirir deficiência visual total, e quando essa deficiência de visão vem ao mesmo tempo da perda auditiva é mais prejudicial. Esse prejuízo acontece porque faz com que se tenha a perda de dois sentidos importantes na fase inicial da vida, que a criança está aprendendo a falar, pensar e se movimentar.

O objetivo desse estudo é verificar o desempenho de seu (a) filho (a) em alguns testes comportamentais do Processamento Auditivo Central, após o tratamento do retinoblastoma. Queremos entender se os remédios que ele (a) tomou para o tratamento da doença gerou uma dificuldade maior de entender quando as pessoas falam, ou de prestar atenção, ou de diferenciar sons grossos e finos, por exemplo.

A pesquisa será realizada no Ambulatório de Audiologia Clínica (Rua dos Otonis, 556, Vila Clementino, São Paulo - SP) e terá duração de uma sessão de uma hora e meia. Seu (a) filho (a) deverá comparecer ao Ambulatório de Audiologia e será submetido a nove exames para sabermos como está seu processamento auditivo. Mas antes disso, você responderá a algumas perguntas para saber sobre a saúde geral de seu (a) filho (o). Em primeiro lugar, serão olhadas as duas orelhas com uma lanterna, e depois a sequência de testes da avaliação comportamental será realizada.

Nessa avaliação comportamental, seu (a) filho (a) será acomodado dentro de uma cabina acústica e será colocado um fone grande em sua orelha, e ele (a) ouvirá os testes gravados em CD. Seguindo as orientações da avaliadora e de acordo com cada procedimento dos testes, ele (a) deverá repetir palavras, apontar figuras ou imitar sons.

Durante os testes existe um risco mínimo de incômodo com o posicionamento dos fones supra-aurais utilizado na avaliação comportamental do Processamento Auditivo Central, porque eles são bem apertados.

Com a participação na pesquisa, você poderá obter informações sobre a audição, mais especificamente do processamento auditivo central, do paciente, uma vez que ele será submetido a uma bateria de testes para verificá-la.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. A principal investigadora é a Prof.^a Dra. Daniela Gil, que pode ser encontrada no endereço Rua Botucatu, 802, telefone: (11) 5548-7500. A aluna e orientanda Gabriela Borges Rodrigues, pode ser contatada no telefone (34) 9 9913-9994. No Graacc, a pesquisadora responsável é a Dra. Carla Renata Pacheco Donato Macedo, que pode ser contatada pelo telefone (11) 5080-8400 e encontrada no endereço Rua Pedro de Toledo, 572, Vila Clementino – SP. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética dessa pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) – Rua Prof. Francisco de Castro, 55 – CEP: 04020-050 – Vila Clementino – Telefone: (11) 5571-1062, Fax: (11) 5539-7162 (**horário de atendimento telefônico e presencial: Segundas, Terças, Quintas e Sextas, das 9:00 às 13:00 horas**) – Email: cep@unifesp.edu.br.

As informações obtidas neste estudo, serão analisadas em conjunto com as de outros voluntários, não sendo divulgado a sua identificação ou de outros pacientes em nenhum momento.

É totalmente garantida a liberdade de retirar o consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo sem penalização alguma à continuidade de seu tratamento na Instituição.

A pesquisadora garante que todos os dados obtidos e material coletado só serão utilizados neste estudo.

Se ocorrer qualquer problema ou dano pessoal, você terá garantido o direito a tratamento imediato e gratuito na instituição. E se o dano for decorrente da pesquisa, você terá direito a indenização determinada por lei.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

A qualquer momento, se for de seu interesse, você poderá ter acesso a todas as informações obtidas a seu respeito neste estudo, ou a respeito dos resultados gerais do estudo. Quando o estudo for finalizado, você será informado sobre os principais resultados e conclusões obtidas no estudo.

Este documento deve ser assinado, e rubricado em todas as páginas por você e pelo pesquisador. Uma via será entregue para que você tenha em mãos e possa consultar sempre que necessário.

CONSENTIMENTO PÓS ESCLARECIDO

Eu, _____, acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “AVALIAÇÃO DO PROCESSAMENTO AUDITIVO CENTRAL EM CRIANÇAS FORA DE TRATAMENTO DE RETINOBLASTOMA COM CARBOPLATINA”. Eu discuti com a Gabriela Borges Rodrigues sobre a minha decisão em participar, eu e meu filho(a), nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos pertinentes. Ficou claro também que a minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente com a minha participação e a de meu filho(a), deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

São Paulo, ____ de _____ de _____.

Nome Do Voluntário

Assinatura do voluntário e/ou responsável legal

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária, o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente (ou representante legal) para a participação neste estudo. Declaro ainda que me comprometo a cumprir todos os termos aqui descritos.

Daniela Gil

Gabriela Borges Rodrigues