Article published online: 2025-03-11

ARTIGO ORIGINAL

Sinais e sintomas vestibulares em pacientes que receberam tratamento com drogas derivadas da platina

Vestibular signs and symptoms in patients treated with platinum based drugs

Sandra Maria Deutschmann[1], Patricia Helena Pecora Liberman[1], Christiane Schultz[1], Marcello Ferretti Fanelli[1], Aldo Lourenço Abbade Dettino[1], Maria Valéria Schmidt Goffi-Gomez[1]

RESUMO

Objetivo: Identificar a frequência de ocorrência de alteração vestibular em pacientes tratados com derivados da platina, quais são os sinais e sintomas vestibulares que acompanham esses quadros, e se a alteração vestibular preexistente exacerba os sintomas eméticos durante o tratamento. **Métodos:** Estudo prospectivo, longitudinal e exploratório. Foram selecionados pacientes adultos que realizaram tratamento com drogas derivadas da platina, submetidos à avaliação vestibular pré e pós-tratamento. O monitoramento vestibular foi composto pelo Dizziness Handicap Inventory (DHI) Brasileiro, manobra de Dix-Hallpike, vecto-eletronistagmografia e pela descrição de sintomas eméticos e tontura durante a quimioterapia e na avaliação vestibular. **Resultados:** Quarenta e oito pacientes realizaram a avaliação vestibular antes da quimioterapia, desses 52% apresentaram avaliação vestibular alterada. Dezesseis pacientes submeteram-se ao monitoramento vestibular com avaliação antes e após tratamento, desses 50% apresentaram mudança no quadro vestibular após a quimioterapia. O DHI mostrou escores dentro da normalidade em 100% dos pacientes pré-tratamento e em 81,3% dos pacientes pós-tratamento. A dose de CDDP com piora do quadro vestibular variou entre 160 e 400 mg/m². Dois pacientes foram tratados com carboplatina com doses de 2306 mg/m² e 1801 mg/m². Não houve diferença de manifestação dos sintomas eméticos/tontura entre os pacientes com e sem alteração vestibular prévia. **Conclusão:** O aparecimento de alteração vestibular ou a modificação do quadro vestibular ocorreu em 50% dos pacientes oncológicos tratados com derivados da platina que participaram do monitoramento após o tratamento. O sinal mais frequente de alteração nos testes vestibulares foi o predomínio labiríntico na prova calórica, sem sintomas vestibulares evidentes nestes pacientes. As alterações vestibulares preexistentes não exacerbaram os sintomas eméticos durante a quimioterapia.

Descritores: Neoplasias; Platina; Sinais e sintomas; Antineoplásicos/toxicidade; Eméticos; Quimioterapia; Testes de função vestibular; Inquéritos e questionários; Vertigem

1. Departamento de Audiologia, AC Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil.

Autor correspondente: Maria Valéria Schmidt Goffi-Gomez

Departamento de Audiologia. AC Camargo Cancer Center. Rua Prof. Antonio Prudente 211, São Paulo, SP, Brasil. CEP: 01509-900. Tel.: (11) 2189 5000 - ramal 2149. E-mail: goffi-gomez@uol.com.br

Recebido em: 31 de Janeiro de 2017 | **Aceito em:** 21 de Abril de 2017

ABSTRACT

Objective: To identify the frequency of occurrence of vestibular alterations in cancer patients treated with platinum-based chemotherapy, their vestibular signs and symptoms, and whether the pre-existing vestibular alterations exacerbate emetic symptoms during the treatment. **Methods:** Prospective, longitudinal and exploratory study. The sample was composed of adults, treated with platinum-based chemotherapy, who underwent vestibular evaluation pre and post-treatment. The vestibular monitoring involved the Brazilian Dizziness Handicap Inventory (DHI), Vestibular Function Tests and the description of emetic symptoms and dizziness during chemotherapy and vestibular evaluation. **Results:** Forty-eight patients completed the vestibular evaluation before the chemotherapy treatment, and 52% presented vestibular alteration. Sixteen patients underwent the evaluation before and after treatment, and 50% presented a change in the vestibular function. The DHI showed normal score in all patients in the pre-treatment assessment and in 81,3% of them post-treatment. The dose of cisplatin among patients who had a modification in the vestibular status varied from 160 to 400 mg/m². Two patients were treated with carboplatin with doses of 2306 mg/m² and 1801 mg/m². There was no difference of emetic symptoms/dizziness among patients with or without previous vestibular alteration. **Conclusion:** Vestibular alterations or modifications in the vestibular status were found in 50% of this sample. The most common sign of vestibular alteration was the predominance of labyrinth response in the caloric test with no symptoms in their daily life. The pre-existing vestibular alterations did not exacerbate emetic symptoms during chemotherapy.

Keywords: Neoplasms; Platinum; Signs and symptoms; Antineoplastic agents/toxicity; Emetics; Drug therapy; Vestibular function tests; Surveys and questionnaires; Vertigo

INTRODUÇÃO

A toxicidade vestibular é definida como o dano que uma substância química causa sobre a estrutura e a função vestibular. Os sintomas são descritos com uma queixa sutil de náuseas, vômitos e/ou desequilíbrio.[1] Entre as drogas que causam a vestibulotoxicidade destacam-se os antibióticos aminoglicosídeos, salicilatos, quinino, diuréticos de alça e agentes antineoplásicos.[2-5]

Os sintomas labirínticos causados pela cisplatina (CDDP), carboplatina (CBDCA) e oxaliplatina (L-OHP) podem não aparecer após o primeiro ciclo, mas com a dose cumulativa, variando segundo a susceptibilidade individual e a droga.[4,6-8]

A CDDP é considerada agressiva para os sistemas auditivo e vestibular, podendo agravar os sintomas vestibulares em pacientes com alteração vestibular preexistente.[9] A otoxicidade da CBDCA é descrita como sendo menor do que a CDDP, apesar disso, quando usada em doses elevadas, 2000mg/m2 como dose total, pode causar a mesma otoxicidade.[10] A investigação feita através da microscopia eletrônica de varredura em estudos experimentais revelou alteração das células sensoriais na crista ampular, utrículo e sáculo. Os efeitos ototóxicos da L-OHP são raramente observados.[11,12]

As disfunções do sistema vestibular, além de gerar problemas físicos e emocionais, também podem provocar incapacidade para o desempenho das atividades profissionais, sociais e domésticas, piorando a qualidade de vida destes pacientes.[13] Na impossibilidade de evitar a perda da função é necessário acompanhamento médico e fonoaudiológico. O fonoaudiólogo através da reabilitação vestibular proporciona acentuada melhora na qualidade de vida dos indivíduos com comprometimento vestibular não compensado.[14]

O Departamento de Audiologia do Hospital A. C. Camargo realiza como rotina o monitoramento auditivo em pacientes oncológicos. Na rotina observamos que além das queixas auditivas, alguns pacientes se apresentam com queixa de tontura após o tratamento de quimioterapia. Essa queixa motivou o estudo

desses pacientes. O interesse do estudo envolve tanto pessoas com avaliação vestibular pré-tratamento dentro da normalidade, como também aqueles com alteração vestibular pré-tratamento no intuito de identificar se a alteração vestibular preexistente tornaria o sistema mais vulnerável ou exacerbaria os sintomas eméticos presentes durante a quimioterapia. Considerando o sofrimento do sistema vestibular como um dos potenciais efeitos colaterais do tratamento com derivados da platina, este trabalho teve como foco estudar a função vestibular de pacientes oncológicos, antes e após o tratamento com derivados da platina.

O objetivo foi identificar a frequência de ocorrência de alteração vestibular em pacientes oncológicos tratados com derivados da platina. Além disso, identificar os sinais e sintomas vestibulares nestes pacientes e identificar se a alteração vestibular pré-existente exacerba os sintomas eméticos durante a quimioterapia com derivados da platina.

MÉTODOS

Estudo prospectivo, longitudinal e exploratório.

Foram incluídos no estudo pacientes adultos (a partir dos 18 anos completos) encaminhados pelo ambulatório de Oncologia do A.C. Camargo Cancer Center para monitorização auditiva na rotina do Departamento de Audiologia. Os pacientes que realizaram tratamento quimioterápico com drogas derivadas da platina foram convidados a realizar avaliação otoneurológica antes e após o tratamento. Foram excluídos pacientes tratados com radioterapia de cabeça e pescoço, alteração de orelha média, cirurgia otológica prévia, má formação de orelha externa, nistagmo congênito, tumores do sistema auditivo, e pacientes incapazes de compreender ou realizar a avaliação vestibular ou em protocolo de otoproteção.

As seguintes variáveis foram levantadas dos prontuários: sexo, idade, tipo de tumor, platina usada no tratamento, dose total da droga aplicada até a data da avaliação e presença de tontura, náusea e/ou vertigem. Foi utilizado o Sistema TNM criado pela Union for International Cancer Control para a definição do estadiamento e distribuídos através do Grupamento por Estádio (E).[15,16] Para a graduação dos sintomas eméticos, foi utilizada a escala Common Terminology Criteria (CTC) v2.0.[17]

O protocolo para o monitoramento vestibular foi composto pelo DHI Brasileiro[18], Testes da Função Vestibular[19,20], Descrição de Sintomas Eméticos e Tontura durante a quimioterapia e na avaliação vestibular (Anexo).

- DHI Brasileiro: é constituído de 25 questões com respostas que recebem as seguintes pontuações: "sim" recebem quatro pontos, "não" recebem zero e "às vezes" recebem dois pontos19. O escore total é computado. Desta forma, o maior escore total obtido seria 100 pontos, situação em que se observa um prejuízo máximo causado pela tontura; e o menor, zero ponto, que revela nenhum prejuízo devido à tontura, na vida do paciente. Como o DHI brasileiro original não apresenta interpretação em graus de prejuízo, para fins de análise, a pontuação deste trabalho utilizou a pontuação distribuída em 4 graus: 0 a 25 pontos = sem grau, 26 a 50 pontos = grau leve, 51 a 75 pontos = grau moderado e 76 a 100 pontos = grau severo.[21]
- Teste de Função Vestibular: realizada por meio da manobra de Dix-Hallpike e pela vectoeletronistagmografia (VENG) digital. A manobra de Dix-Hallpike tem a finalidade de detectar e diagnosticar a presença ou não de nistagmo posicional.[22]
- VENG é a técnica de gravação do nistagmo e outros movimentos oculares para a avaliação funcional do sistema vestibular e sua relação com o sistema nervoso. Para a prova calórica (PC) foi escolhida a estimulação bitermal com ar nas temperaturas de 50°C e 24°C. Para a análise qualitativa foram considerados os seguintes resultados.[23]
    - Arreflexia (ARREF): ausência de resposta, indicando lesão completa do sistema vestibular periférico.
    - Hiporreflexia (HIPO): as respostas calóricas

estão abaixo dos limites de normalidade. Hiporreflexia unilateral (HIPO UNILAT) soma dos valores nas estimulações fria e quente de uma orelha < 5°/s e hiporreflexia bilateral (HIPO BILAT) soma dos valores nas quatro estimulções < 12°/s.

- Hiperreflexia (HIPER): as respostas calóricas excedem os limites de normalidade. Hiperrreflexia unilateral (HIPER UNILAT) soma dos valores nas estimulações fria e quente de uma orelha > 62°/s e hiperreflexia bilateral (HIPER BILAT) soma dos valores nas quatro estimulções > 122°/s.
- Predomínio Labiríntico (PL): acima do valor de normalidade (> 19%) sugere que a lesão localiza-se no labirinto oposto, isto é, labirinto oposto hipofuncionante.
- Predomínio Direcional (PD): tendência a maior intensidade de nistagmo para uma determinada direção (> 17%) em comparação à outra. Nem sempre representa evidência de doença do sistema vestibular e não tem valor para localização do sítio da lesão.

- Descrição de Sintomas Eméticos e Tontura durante a Quimioterapia e Avaliação Vestibular: questionário quantificando os sintomas de tontura, náusea e vômito, ocorridos durante as provas vestibulares e durante as sessões de quimioterapia (Anexo).

Pacientes que realizaram avaliação completa foram divididos em dois grupos: grupo sem modificação na avaliação vestibular (GSM) e grupo com alteração na avaliação vestibular após o tratamento (GAV). Para a interpretação dos resultados após o tratamento foram considerados os critérios do quadro 1.

A análise estatística usou métodos da estatística descritiva. Foi empregado o Teste Mann Whitney com o intuito de verificar possíveis diferenças entre a variável dose total da droga aplicada até a data da avaliação com os resultados da avaliação vestibular pré e pós-quimioterapia.

Quadro 1. Critérios de interpretação dos resultados da avaliação vestibular pós tratamento para distribuição dos grupos com alteração vestibular (GAV) ou sem modificação no quadro vestibular (GSM)

	Pós-tratamento normal	Pós-tratamento alterada	
Pré-tratamento normal	Ausência de modificação (GSM)	Modificação (GAV)	
		Mesma alteração	Alteração diferente
Pré-tratamento alterada	Ausência de modificação (GSM)	Ausência de modificação (GSM)	Modificação (GAV)

RESULTADOS

Quarenta e oito pacientes realizaram avaliação completa pré-quimioterapia, sendo 24 (50%) do sexo feminino e 24 (50%) do sexo masculino, com idade de 19 a 80 anos. Embora todos os participantes tenham assinado o TCLE e convidados a retornar para o acompanhamento com avaliação pós-tratamento, somente dezesseis pacientes retornaram para o monitoramento, sendo sete (44%) do sexo feminino e nove (56%) do sexo masculino, com idade de 19 a 80 anos.

No tratamento quimioterápico, treze pacientes receberam CDDP (81%), dois (13%) receberam CBDCA e um (6%) recebeu L-OHP. A dosagem para CDDP variou de 100 a 440 mg/m2, para CBDCA foi 1801 e 2306 mg/m2 e para L-OHP foi 85 mg/m2 (Tabela 1).

Todos os 48 pacientes que foram avaliados antes do tratamento de quimioterapia submetidos ao DHI apresentaram valores dentro da normalidade, apesar de que dois (5%) dos entrevistados relataram antecedente de tontura. Dos 16 pacientes que realizaram avaliação vestibular pós-tratamento de quimioterapia, e foram submetidos a outro DHI, apenas um (6,3%) apresentou escore acima da normalidade (grau leve), com avaliação vestibular alterada (Tabela 2).

Tabela 1. Dados demográficos do grupo estudado (valores médios, mínimos e máximos de idade por gênero)

	Avaliação pré-quimioterapia (N = 48)		Avaliação pós-quimioterapia (N = 16)		
	N		**N**		
Gênero		Idade		Idade	
Feminino	24	Média (Min – Max)	07	Média (Min – Max)	
Masculino	24	54 (31 – 73)	09	54 (31 – 61)	
Tumor		56 (19 – 80)		56 (19 – 80)	
Ânus	01		-		
Bexiga	02		-		
Estômago	07		03		
Fígado	01		-		
Não Hodgikin	01		-		
Oculto	01		-		
Pulmão	08		03		
Testículo	08		04		
Útero	17		06		
Vias Biliares	01		-		
Pelve Renal	01		-		
Platina					
CDDP			13		
CBDCA			02		
L-OHP			01		
Dose (em mg/m2)				Min	Máx
CDDP				100	440
CBDCA				1801	2306
L-OHP				85	
Sintomas durante avaliação vestibular					
Tontura		36		12	
Náusea		07		06	
Vômitos		03		0	
Sintomas durante a quimioterapia					
Tontura				12	
Náusea				01	
Vômitos				04	

Tabela 2. Correlação dos resultados do DHI e da avaliação vestibular nos momentos pré e pós-quimioterapia na população estudada

	Pré-tratamento (N = 48)		Pós-tratamento (N = 16)	
	Resultado da avaliação vestibular			
	Normal	Alterada	Normal	Alterada
DHI normal	23	25	2	13
DHI alterado	0	0	0	1*

* o paciente que apresentou DHI alterado com exame vestibular alterado após o tratamento tinha DHI normal e exame vestibular normal na avaliação pré tratamento.

Na avaliação vestibular pré-tratamento, 23 (47,9%) apresentaram resultados dentro da normalidade e 25 (52,1%) apresentaram alteração. Os dezesseis pacientes que realizara avaliação pós-tratamento, dois (12,5%) apresentaram resultados dentro da normalidade, enquanto que 14 (87,5%) tiveram algum tipo de alteração vestibular. Dos testes que fizeram parte do protocolo desta pesquisa somente a Prova Calórica (PC) apresentou valores fora da normalidade (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição dos resultados das avaliações vestibulares, nistagmo de posicionamento e VENG computadorizada, da população estudada nos momentos pré e pós-tratamento quimioterápico

	Avaliação pré-tratamento (N = 48)		Avaliação pós-tratamento (N = 16)	
	Normal	**Alterada**	**Normal**	**Alterada**
Dix-Hallpike	48	-	16	-
Prova Calórica				
Hiporreflexia unilateral/ Predomínio Labiríntico	-	9	-	7
Hiporreflexia bilateral	-	1	-	1
Hiperreflexia unilateral	-	1	-	1
Hiperreflexia bilateral	-	6	-	1
Predomínio Direcional	-	8	-	4
Total	23	25	2	14

Foram analisados e relacionados os tipos de alterações encontradas na PC e a dosagem de CDDP, CBDCA e L-OHP. Dos sete pacientes que apresentaram PC normal pré-quimioterapia, quatro tiveram algum tipo de alteração na PC pós-quimioterapia, com dosagem entre 200 e 400 mg/m² de CDDP e um com dosagem de 2306 mg/m² de CBDCA. Um paciente foi tratado com L-OHP. Esse paciente teve o mesmo tipo de alteração vestibular pré e pós-quimioterapia, com dosagem de 85 mg/m2 (Tabela 4).

Tabela 4. Resultados da prova calórica (PC) pré e após tratamento de quimioterapia (Qt), com as doses e ciclos de cada platina administrada até a data da reavaliação vestibular

Resultados PC Pré Qt	Ciclo	Dose até Avaliação Vestibular (em mg/m2)	Resultados PC Após Qt	Droga
NL	2	200	PD	CDDP
NL	2	200	PL	CDDP
NL	3	120	NL	CDDP
NL	4	400	PL	CDDP
NL	5	200	PL	CDDP
NL	4	400	NL	CDDP
PL	2	160	HIPER BILAT	CDDP
PD	4	400	PD	CDDP
PD	6	240	PD	CDDP
PD	6	240	PD	CDDP
PL	1	100	PL	CDDP
HIPER BILAT	3	225	PL	CDDP
HIPER BILAT	10	440	HIPER UNILAT	CDDP
PD	6	1801	HIPO BILAT	CBDCA
NL	6	2306	PL	CBDCA
HIPO UNILAT	1	85	HIPO UNILAT	L-OHP

NL: Normal; PD: Predomínio Direcional; PL: Predomínio Labiríntico; HIPER: Hiperreflexia; HIPO: Hiporreflexia; BILAT: Bilateral; UNILAT: Unilateral; Qt: Quimioterapia.

Dos 16 pacientes que realizaram avaliação completa, oito (50%) tiveram mudança nos resultados na PC pós-quimioterapia (Tabela 5).

Tabela 5. Resultados da prova calórica (PC) nos pacientes que realizaram o monitoramento após o tratamento (N = 16), divididos em grupo sem modificação (GSM) e grupo com mudança na alteração vestibular (GAV)

	Pré-tratamento	Pós-tratamento	
		GSM	**GAV**
PC normal	7	2	-
PC alterada	9	6	8
Total	16	8	8

Entre os 16 pacientes que fizeram avaliação vestibular pré e pós-quimioterapia foram distribuídos através do Grupamento por Estádio (E). Seis dos pacientes (75%) que não apresentaram modificação do quadro vestibular (GSM) enquadravam-se em estádios I e II, enquanto 5 (62,5%) dos que alteraram os resultados da PC após a quimioterapia (GAV) enquadravam-se em estádios III e IV (Tabela 6).

Tabela 6. Distribuição percentual dos pacientes com e sem mudança dos resultados da prova calórica (PC) distribuídos através do Grupamento por Estádio (E)

Grupamentos por Estádio	GSM - N (%)	GAV - N (%)
E I	2 (25)	0 (0)
E II	4 (50)	3 (37,5)
E III	2 (25)	3 (37,5)
E IV	0 (0)	2 (25)
Total	8	8

EC I = T1 N0 M0 e T2 N0 M0;EC II: T1 N1M0 e T2 N1 M0; ECIII: T1 N1M0 e T2 N1 M0 e qualquer T N3 M0; T4 qualquer N M0 ; EC IV: qualquer T.

Para a análise estatística da influência da dose foram excluídos os pacientes tratados com L-OHP e CBDCA pela diferença do impacto da quantidade da dose sob o sistema vestibular. Reunimos portanto, os 13 pacientes que receberam CDDP e foram divididos no grupo sem modificação na avaliação vestibular (GSM) e no grupo com alteração na avaliação vestibular após o tratamento (GAV). O GSM foi composto por sete pessoas (53,8%) que tiveram o mesmo resultado na PC pré e pós-quimioterapia, enquanto o GAV, foi composto por seis pacientes (46,2%) que tiveram mudança no resultado da PC após quimioterapia. A média da dose foi comparada entre os grupos e não se observou diferença estatística (Tabela 7).

Tabela 7. Dose de CDDP em pacientes com o mesmo resultado da prova calórica (PC) pré e após quimioterapia (Qt) e dose de CDDP em pacientes que apresentaram mudança do resultado da PC pré e após (Qt), com análise estatística segundo o teste de Mann Whitney

GSM			GAV		
Pré Qt	**Dose (em mg/m2)**	**Pós Qt**	**Pré Qt**	**Dose (em mg/m2)**	**Pós Qt**
PL	100	PL	PL	160	HIPER
NL	120	NL	NL	200	PD
PD	240	PD	NL	200	PL
PD	240	PD	NL	200	PL
PD	400	PD	HIPER	225	PL
NL	400	NL	NL	400	PL
HIPER	440	HIPER	-	-	-
CDDP média (DP)	**277,1 (138,8)**	**-**	**-**	**230,8 (85,4)**	**p= 0,41**

Sintomas de tontura, náusea e vômito foram relatados por alguns pacientes durante a PC e durante a quimioterapia. A presença ou não desses sintomas foram relacionadas com os resultados encontrados na PC como mostra a tabela 8. Na PC pré-tratamento 36 (75%) pacientes referiram tontura, sete (15%) náusea e três (19%) tiveram vômito. Na PC pós-quimioterapia 12 (67%) referiram tontura, um (6%) náusea e quatro (25%) tiveram vômito.

Cinco (31%) dos pacientes que tiveram náusea e vômito na quimioterapia, quatro destes referiram tontura na PC pré-quimioterapia e na PC pós-quimioterapia além da tontura tiveram vômito (Tabela 8).

Tabela 8. Sintomas vestibulares e neurovegetativos apresentados durante a prova calórica (PC) e durante o tratamento quimioterápico (Qt) na população estudada de acordo com o resultado da avaliação vestibular à prova calórica

PC Pré Qt		Sintomas Pós Qt		PC Pós Qt	
Sintomas	**Resultados**	**Sintomas**	**Resultados**	**Sintomas**	**Resultados**
Ausente	NL	Ausente	0	Ausente	NL
Ausente	NL	Ausente	0	Ausente	HIPO BILAT
Tontura	NL	Ausente	0	Tontura	HIPER UNILAT
Ausente	HIPO UNILAT	Ausente	0	Ausente	HIPO UNILAT
Tontura	PD	Náusea	NG1	Tontura	PD
Tontura	NL	Náusea	NG1	Tontura	NL
Tontura	PD	Náusea	NG2	Tontura	PD
Tontura	NL	Náusea	NG2	Tontura	PL
Tontura	PL	Náusea	NG1	Tontura	PL
Tontura e náusea	NL	Náusea	NG2	Tontura	PL
Tontura	PD	Tontura e náusea	NG1	Ausente	HIPO BILAT
Tontura	NL	Náusea e vômito	NG2	Tontura e vômito	PD
Tontura	PL	Náusea e vômito	NG2	Tontura e vômito	HIPER BILAT
Tontura	NL	Náusea e vômito	NG2VG1	Tontura e vômito	PL
Tontura e náusea	HIPER BILAT	Náusea e vômito	NG2	Tontura e vômito	PL
Tontura	HIPER BILAT	Náusea e vômito	NG2VG1	Tontura e náusea	HIPER UNILAT

NG1: náusea Grau 1; NG2: náusea Grau 2; VG1: vômito Grau 1 (CTC v2.0).

DISCUSSÃO

As drogas derivadas da platina podem causar tontura e desequilíbrio e agravar esses sintomas vestibulares em pacientes com alteração vestibular preexistente. A insegurança física causada pela tontura e pelo desequilíbrio pode conduzir à insegurança psíquica, irritabilidade, perda de autoconfiança, ansiedade, depressão ou pânico.[24] No presente estudo, 33% dos pacientes que participaram da avaliação inicial antes do tratamento oncológico mantiveram o monitoramento vestibular, sendo que 50% destes apresentaram algum tipo de alteração vestibular após o tratamento.

Kobayashi et al. (1988) encontraram 50% de alterações vestibulares após o tratamento, entretanto, somente três deles haviam realizado a avaliação antes do tratamento.[25] Black et al. descreveram o acompanhamento de 16 pacientes antes e após o tratamento e encontraram que cinco deles apresentavam alterações pré-tratamento. Em sua casuística, os autores observaram que dois pacientes mostraram perda adicional da função vestibular após o tratamento e somente um paciente com função normal antes apresentou alteração vestibular após o tratamento, levando a uma incidência de 19% na população estudada.[26]

As alterações vestibulares foram apontadas pela PC, enquanto os demais testes mostraram-se dentro da normalidade, o que de fato já foi descrito pela literatura.[27] A PC é um procedimento que avalia cada labirinto separadamente, permitindo além de reconhecer o lado acometido, caracterizar a intensidade da lesão.[28-30]. Optamos pela irrigação com ar, por ser mais tolerável e se tratando de pacientes oncológicos tivemos a preocupação de causar menos descon-

forto sem comprometer os resultados da avaliação. Apesar desse cuidado na avaliação pré-tratamento 75% (36 de 48) referiram tontura e 20,8% (10 de 48) apresentaram sintomas eméticos e na avaliação pós-tratamento 75% (12 de 16) referiram tontura e 31,3% (5 de 16) apresentaram sintomas eméticos. Como resultados de alteração vestibular foram encontrados 50% hiporreflexia unilateral/predomino labiríntico, 28,7% predomínio direcional, 7,1%, hiperreflexia unilateral, hiporreflexia bilateral 7,1% e 7,1% hiperreflexia bilateral. Portanto 14,2% apresentaram alteração bilateral, ou seja, a maioria não teve os dois labirintos igualmente afetados. Embora o esperado fosse encontrar alterações que afetassem os dois labirintos igualmente por se tratar de uma doença sistêmica, isto não se confirmou, entretanto já foi apontado pela literatura que revelou um paciente com predomínio direcional e um com predomínio labiríntico.[25]

Os pacientes que realizaram a avaliação completa (pré e pós-quimioterapia) foram divididos em dois grupos, com (GAV) e sem mudança (GSM) do resultado da PC para a comparação das doses de CDDP. De acordo com Teste Mann-Whitney não houve diferença estatisticamente significante da dose, sugerindo que se as alterações foram devido à exposição à droga isso ocorreu independente da dose. Kobayashi et al. (1987) observaram alterações vestibulares sem relação com a dose de CDDP.[25] Kitsigianis et al. e Myers et al. mostraram alterações vestibulares em pacientes tratados com CDDP, porém a dose não foi levantada.[31,32]

O DHI é um inventário utilizado para avaliar a interferência da tontura na qualidade de vida, entretanto a ASHA alerta para a disparidade que pode ocorrer entre inventários de auto-avaliação e resultados de testes quantitativos do sistema vestibular.[33] Encontramos escores dentro da normalidade com exames vestibulares alterados em 100% dos pacientes pré-tratamento e em 81,3% dos pacientes pós-tratamento. Essa discrepância pode ser justificada pela característica dos pacientes desse estudo, que não estariam com suas atenções voltadas para a vertigem ou a tontura em consequência do embate causado pelo diagnóstico, pelo tratamento do câncer ou alterações crônicas que já passaram pela compensação labiríntica.

Os sintomas eméticos estão entre os efeitos mais frequentes da quimioterapia antineoplásica, afetando por volta de 60% dos pacientes, dependendo do esquema de tratamento.[34,35] Diante disso, houve interesse em investigar se pacientes com alteração vestibular pré-tratamento sofreriam sintomas eméticos mais exacerbados durante a quimioterapia. Esse fato não foi confirmado, independente do mecanismo disparador dos sintomas, considerando-se que alguns pacientes se mostraram susceptíveis a apresentar sintomas eméticos em ambas as situações. Entretanto, verificamos que os pacientes que referiram sintomas eméticos durante os ciclos de quimioterapia foram aqueles que manifestaram maior desconforto na PC, independente da dose de quimioterapia ou da alteração vestibular. De fato, Black et al. observaram sintomas eméticos em todos os pacientes tratados com CDDP, sem relação com as alterações vestibulares.[26]

Quanto aos resultados da avaliação vestibular relacionados aos grupos de estádio clínico do tumor, observamos que estádio indicando dimensão e extensão menor do tumor apresentou exame vestibular dentro da normalidade e estádio indicando dimensão e extensão maior do tumor apresentou exame vestibular alterado. Embora essa amostra seja muito pequena, esses dados precisariam ser correlacionados com outros achados na história clínica.

A falta de retorno dos pacientes para a monitorização e repetição do exame provavelmente deve-se ao desconforto provocado pelos testes e pelo agravo da própria doença. Sem dúvida, o seguimento de um número pequeno de pacientes leva a considerar também o viés de interesse em ser acompanhado nos pacientes mais preocupados com seu bem estar. Outros métodos de avaliação do sistema vestibular menos desconfortáveis estão sendo estudados para permitir que um número maior de pacientes tolerassem exames periódicos para o monitoramento da função vestibular. Recentemente o video head impulse test (vHIT) está sendo proposto como uma alternativa menos invasiva e desconfortável. Ele permite registrar os movimentos oculares sacádicos em resposta a deslocamentos rápidos da cabeça.[30]

A constatação precoce de sinais e sintomas vestibulares causados pelo uso dos derivados da platina por meio da monitorização pode ser a melhor maneira de evitar consequências indesejáveis na qualidade de vida dos pacientes oncológicos.[14] Uma vez que

esses efeitos não possam ser evitados, existem estratégias que podem minimizar esse impacto. Uma das alternativas seria a reabilitação vestibular, que é um dos métodos de tratamento com muitos resultados favoráveis.[34-36]

CONCLUSÃO

O aparecimento de alteração vestibular ou a modificação do quadro vestibular ocorreu em 50% dos pacientes oncológicos tratados com derivados da platina que participaram do monitoramento após o tratamento. O sinal mais frequente de alteração nos testes vestibulares foi o predomínio labiríntico na prova calórica, sem sintomas vestibulares evidentes nestes pacientes. As alterações vestibulares preexistentes não exacerbaram os sintomas eméticos durante a quimioterapia.

REFERÊNCIAS

1. Schaefer SD, Wright CG, Post JD, Frenkel EP.Cis-platinum vestibular toxicity. Cancer. 1981;47(5):857-9.
2. Black FO, Pesznecker SC. Vestibular ototoxicity. Clinical considerations. Otolaryngol Clin North Am. 1993;26(5):713-36.
3. Rybak LP. Vestibular and auditory ototoxicity. In: Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK, Richardson MA, Robins TK, Tomas JR, editors. Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery. 5th ed. Philadelphia: Mosby; 2010; p.2169-78.
4. Cianfrone G, Pentangelo D, Cianfrone F, Mazzei F, Turchetta R, Orlando MP, Altissimi G. Pharmacological drugs inducing ototoxicity, vestibular symptoms and tinnitus: a reasoned and updated guide. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2011;15(6):601-36.
5. Oliveira JAA, Cicilini GA, Souza ML, Andrade MH. Efeitos do quinino isolado e associado a antibióticos labirintotóxicos na estrutura e função labiríntica. Rev Bras Otorrinolaringol. 1982; 48(1):15-30.
6. Ding D, Allman BL, Salvi R. Review: ototoxic characteristics of platinum antitumor drugs. Anat Rec (Hoboken). 2012;295(11):1851-67.
7. Schacht J, Talaska AE, Rybak LP. Cisplatin and aminoglycoside antibiotics: hearing loss and its prevention. Anat Rec (Hoboken). 2012;295(11):1837-50.
8. Ali I, Wani WA, Saleem K, Haque A. Platinum compounds: a hope for future cancer chemotherapy. Anticancer Agents Med Chem. 2013;13(2):296-306.
9. Bento RF, Miniti A, Marone SA. Doenças do ouvido interno. In: Tratado de otologia. São Paulo: Edusp; 1998. p. 266-74.
10. Rybak LP. Ototoxicity and antineoplastic drugs. Cur Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 1999; 7(5):239-43.
11. Rabik CA, Dolan ME. Molecular mechanisms of resistance and toxicity associated with platinating agents. Cancer Treat Rev. 2007; 33(1):9-23.
12. Dammeyer P, Hellberg V, Wallin I, Laurell G, Shoshan M, Ehrsson H, Arnér ES,Kirkegaard M. Cisplatin and oxaliplatin are toxic to cochlear outer hair cells and both target thioredoxin reductase in organ of Corti cultures. Acta Otolaryngol. 2014;134(5):448-54.
13. Enloe LJ, Shields RK. Evaluation of health-related quality of life in individuals with vestibular disease using disease-specific and general outcome measures. Phys Ther. 1997;77(9):890-903.
14. Nishino LK. Semiologia do exame vestibular. In: Campiotto AR, Levy CC, Redondo MC, Anelli W, editores. Novo tratado de fonoaudiologia. 3a ed. São Paulo: Manole. 2013. p. 213-21.
15. Oncoguia [on lin e] 2015 [cadastro e atualização: 12/06/2015]. Disponível em: http://www.oncoguia.org.br/conteudo/sistema-tnm/4801/725/
16. Sobin LH, Gospoda- Rowicz MK. Wittekind Ch. editors. TNM classification of malignant tumours. International Union Against Cancer. 7th ed. Chichester: Wiley-Blackwell; 2010.
17. Common Terminology Criteria [Internet]. Version 2.0 [cited 1999 Apr 30]. Available from: ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/eletronic_ applications/docs/ctcv20_4-30-992.pdf
18. Castro AS, Gazzola JM, Natour J, Ganança FF. Versão brasileira do dizziness handicap inventory. Pró-Fono Rev Atual Cient. 2007; 19(1):97-104.
19. Ganança MM, Caovilla HH, Fukuda YF, Munhoz MSL. Tratado de otorrinolaringologia: eletronistagmografia no diagnóstico otoneurológico. São Paulo: Rocco, 1994. Cap 25 p. 827-833.
20. Gonçalves DU, Felipe L, Lima TM. Interpretação e utilidade da prova calórica. Rev Bras Otorrinolaringol. 2008; 74(3):440-6.
21. Moreira DA, Bohlsen YA, Momensohn-Santos TM, Cherubini AA. Estudo do handicap de tontura, associada ou não ao sintoma zumbido. Int Arh Otorhinolaringol. 2006;10(4):270-7.
22. Dix MR, Hallpike CS. The pathology, symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system. Proc R Soc Med. 1952;45(6):341-54
23. Albertino S, Bittar RSM, Moreira BMA, Ganança MM, Gonçalves DU, Greters ME et, al. Valores de referência da prova calórica a ar. Braz. j. otorhinolaryngol. [Internet]. 2012 June [cited 2017 Jan 23] ; 78(3): 2-2.
24. Ganança MM, Caovilla HH. Desequilíbrio e reequilíbrio. In: Ganança MM.Vertigem tem cura? São Paulo: Lemos Editorial; 1998; p. 13-19.
25. Kobayashi H, Ohashi N, Watanabe Y, Mizukoshi K.Clinical features of cisplatin vestibulotoxicity and hearing loss. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 1987; 49(2):67-72.
26. Black FO, Myers EN, Schramm VL, Johnson J, Sigler B, Thearle PB, Burns DS. Cisplatin vestibular ototoxicity: preliminary report. Laryngoscope. 1982;92(12):1363-8.
27. Cheng PW, Liu SH, Young YH, Lin-Shiau SY. D-Methionine attenuated cisplatin induced vestibulotoxicity through altering ATPase activities and oxidative stress in guinea pigs. Toxicol Appl Pharmacol. 2006; 215(2):228-36.
28. Barros AC, Caovilla HH. Do nistagmo às provas calóricas com ar e com água. Braz J Otorhinolaryngol. 2012; 78(4):120-5.
29. Ganança CF, Ganança FF. Semiologia vestibular. In: Zeigel-

boim BS, Jurkiewicz AL, editores. Multidisciplinaridade na Otoneurologia. São Paulo: Roca, 2013. Cap 3, p. 97-109.

30. Eza-Nuñez P, Fariñas-Alvarez C, Perez-Fernandez N. The caloric test and the video head-impulse test in patients with vertigo. Int Adv Otol. 2014;10(2):144-9.
31. Kitsigianis GA, O'Leary DP, Davis LL. Vestibular autorotation testing of cisplatin chemotherapy patients. Adv Otorhinolaryngol. 1988;42:250-3.
32. Myers SF, Blakley BW, Schwan S. Is cis-platinum vestibulotoxic? Otolaryngol Head Neck Surg. 1993;108(4):322-8.
33. American Academy of Audiology. Position Statement and Clinical Practice Guidelines: Ototoxicity Monitoring.October; 2009.
34. Romero AC, Hayashi MS, Kishi MS, Cardoso AC, Frizzo AC. Dizziness handicap inventory in a group of patients undergoing customized vestibular rehabilitation Rev CEFAC. 2015; 17(3):792-800.
35. Yardley L. Prediction of handicap and emotional distress in patients with recurrent vertigo: symptoms, coping strategies, control beliefs and reciprocal causation. Soc Sci Med. 1994;39(4):573-81.
36. Yardley L, Barker F, Muller I, Turner D, Kirby S, Mullee M, Morris A, Little P. Clinical and cost effectiveness of booklet based vestibular rehabilitation for chronic dizziness in primary care: single blind, parallel group, pragmatic, randomised controlled trial. BMJ. 2012; 344: e2237.