

DESAFIOS E AVANÇOS NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA OTOTOXICIDADE INDUZIDA POR FUROSEMIDA: REVISÃO INTEGRATIVA

Data de submissão: 13/01/2025

Data de aceite: 05/02/2025

Ewila Wilyams Deodato Alves

Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas, Maceió – AL, Brasil
<https://orcid.org/0009-0003-2048-3820>

Luana Dos Santos Farias

Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas, Maceió – AL, Brasil
<https://orcid.org/0009-0001-4060-8323>

Willian Cassiano da Silva

Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas, Maceió – AL, Brasil
<https://orcid.org/0009-0000-2772-6248>

Karla Maria Bandeira de Araújo Cavalcanti

Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas, Maceió – AL, Brasil
<https://orcid.org/0009-0003-2048-3820>

Robert Andersson Firmiano Nicacio

UNIRB I FARB - Faculdade Regional Brasileira
<https://orcid.org/0009-0006-2107-1918>

Cecília Carvalho de Oliveira

Hospital Regional da Unimed
<https://orcid.org/0009-0009-1508-4802>

Anny Gabriely Florentino da Silva Araujo

ZOE Kids Clínica de Saúde Avançada, Maceió – AL, Brasil
<https://orcid.org/0000-0002-8797-1090>

Marinaldo Nogueira da Silva Filho

Mestrado Profissional em Saúde da Família - Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL)
<https://orcid.org/0009-0005-1617-4771>

Willams Alves da Silva

Doutorando no Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos (DITM) – Universidade Federal do Ceará (UFC)
<https://orcid.org/0000-0002-4603-3049>

Juliane Cabral Silva

Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas, Maceió – AL, Brasil
<https://orcid.org/0000-0003-3098-1885>

Kristiana Cerqueira Mousinho

Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas, Maceió – AL, Brasil
Centro Universitário CESMAC, Maceió – AL, Brasil
<https://orcid.org/0000-0003-0985-3336>

RESUMO: A furosemida é um diurético de alça usado para tratar uma variedade de patologias, como edemas cardíacos, renais, pulmonar e cerebral, além da hipertensão, podendo causar efeito colateral como a ototoxicidade. Esse efeito pode resultar em perda auditiva e desequilíbrio, impactando negativamente a qualidade de vida dos pacientes. Esta revisão teve por objetivo investigar os desafios e avanços na prevenção e tratamento da perda auditiva induzida pelo uso de furosemida. A pesquisa foi realizada através da associação descritores com os operadores booleanos AND e OR, em um recorte temporal os últimos 5 anos. Foram encontrados 19 artigos relacionados ao tema, dos quais 4 foram incluídos na revisão integrativa. Os estudos destacaram a importância do monitoramento regular da audição em pacientes em uso de furosemida e a necessidade de precaução na prescrição deste medicamento, especialmente em pacientes com risco de perda auditiva. Há uma necessidade de abordagem mais criteriosa na prescrição de furosemida, considerando os riscos e benefícios potenciais para cada paciente. A identificação de marcadores biológicos pode auxiliar na previsão da resposta do paciente ao medicamento, permitindo uma seleção mais precisa dos pacientes que se beneficiariam mais com o seu uso. A ototoxicidade de certos medicamentos é um desafio para os profissionais de saúde. Estratégias de prevenção, como o monitoramento auditivo regular e o uso de marcadores biológicos, ajudam a reduzir a perda auditiva. A colaboração entre pesquisadores, profissionais de saúde e pacientes é crucial para desenvolver tratamentos personalizados e eficazes.

PALAVRAS-CHAVE: Furosemida; Ototoxicidade; Perda auditiva; Marcadores biológicos; Tratamento personalizado.

CHALLENGES AND ADVANCES IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF FUROSEMIDE-INDUCED OTOTOXICITY: INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: Furosemide is a loop diuretic used to treat a variety of pathologies, such as cardiac, renal, pulmonary and cerebral edema, as well as hypertension, and may cause side effects such as ototoxicity. This effect can result in hearing loss and imbalance, negatively impacting the quality of life of patients. This review aimed to investigate the challenges and advances in the prevention and treatment of hearing loss induced by the use of furosemide. The research was carried out by associating descriptors with the Boolean operators AND and OR, in a time frame of the last 5 years. A total of 19 articles related to the topic were found, of which 4 were included in the integrative review. The studies highlighted the importance of regular hearing monitoring in patients using furosemide and the need for caution in prescribing this medication, especially in patients at risk of hearing loss. There is a need for a more careful approach to the prescription of furosemide, considering the potential risks and benefits for each patient. Identifying biological markers can help predict patient response to medication, allowing for more accurate selection of patients who would benefit most from its use. Ototoxicity from certain medications is a challenge for healthcare professionals. Prevention strategies, such as regular hearing monitoring and the use of biological markers, help reduce hearing loss. Collaboration between researchers, healthcare professionals and patients is crucial to developing personalized and effective treatments.

KEYWORDS: Furosemide; Ototoxicity; Hearing Loss; Biological markers; Personalized treatment.

1 | INTRODUÇÃO

A furosemida é um diurético de alça que auxilia na absorção de sódio e água nos rins, utilizado no tratamento de edemas decorrentes de doenças cardíacas e renais, edema pulmonar e edema cerebral. Também pode controlar a hipertensão arterial quando usado com outros medicamentos anti- hipertensivos. No Brasil, é vendida na forma de comprimidos, cápsulas e soluções injetáveis, sendo estas últimas estéreis para evitar a presença de endotoxinas bacterianas que podem causar febre e hipotensão nos pacientes (PIMENTA; CALHOUN; OPARIL, 2007).

No entanto, um dos efeitos colaterais mais preocupantes da Furosemida é a ototoxicidade, que pode ocorrer devido à sua capacidade de danificar as células sensoriais do ouvido interno e o sistema vestibular. Isso pode levar a sintomas como perda auditiva e desequilíbrio, podendo ser temporária ou permanente dependendo da dose e duração do tratamento com o medicamento. É importante estar ciente deste risco ao utilizar a Furosemida e monitorar regularmente a audição durante o seu uso (RESENDE, 2023).

A ototoxicidade é uma preocupação significativa, pois afeta muitos indivíduos. De acordo com estudos de Smith *et al.* (2020), conforme citado por Noor (2023), aproximadamente 20 - 30% dos pacientes que recebem certos medicamentos ototóxicos apresentam algum grau de perda auditiva ou problemas de equilíbrio. Para indivíduos que dependem da audição para o trabalho ou atividades diárias, o impacto da ototoxicidade pode ser particularmente devastador, levando a dificuldades de comunicação, diminuição da qualidade de vida e até perda de emprego.

Embora a ototoxicidade possa ser uma doença grave, existem medidas que podem ser tomadas para prevenir ou minimizar o seu impacto. Por exemplo, os profissionais de saúde podem monitorar cuidadosamente a dosagem e a duração dos medicamentos ototóxicos para reduzir o risco de toxicidade. Além disso, os indivíduos que correm maior risco, como aqueles com perda auditiva pré-existente ou problemas renais, podem ser monitorados de perto e receber medicamentos alternativos quando possível. Nos casos em que ocorre ototoxicidade, a detecção e intervenção precoces, como próteses auditivas ou terapia de reabilitação vestibular, podem ajudar a atenuar os efeitos e melhorar a qualidade de vida (RIBEIRO, 2014).

De acordo com Saunders e Danesi (2019), estudar os efeitos ototóxicos da furosemida é de grande importância devido à prevalência deste efeito colateral e seu impacto na qualidade de vida dos pacientes. Descobriu-se que a furosemida, um medicamento comumente prescrito para doenças como hipertensão e edema, possui propriedades ototóxicas que podem resultar em perda auditiva e zumbido. Esses sintomas podem afetar significativamente a capacidade do paciente de se comunicar, realizar atividades diárias e desfrutar de uma boa qualidade de vida. Portanto, a identificação de marcadores biológicos que possam prever a suscetibilidade individual à ototoxicidade induzida pela furosemida é

crucial para personalizar o tratamento e minimizar os potenciais efeitos colaterais.

Identificar indivíduos mais suscetíveis ao desenvolvimento de ototoxicidade pela Furosemida permite a implementação de medidas preventivas para minimizar os potenciais efeitos colaterais. Ao monitorar marcadores biológicos específicos que indicam risco aumentado de ototoxicidade, os profissionais de saúde podem ajustar a dosagem de Furosemida, fornecer monitoramento auditivo adicional ou considerar medicamentos alternativos que tenham menor risco de causar perda auditiva ou zumbido. Estas medidas preventivas podem reduzir significativamente a gravidade e a ocorrência de ototoxicidade, levando a melhores resultados do tratamento e maior satisfação do paciente. Além disso, ao personalizar a abordagem de tratamento com base na suscetibilidade individual, os prestadores de cuidados de saúde podem otimizar os benefícios da Furosemida, minimizando ao mesmo tempo os seus potenciais inconvenientes (RESENDE, 2023).

Vários estudos demonstraram os benefícios de abordagens de tratamento personalizadas com base na suscetibilidade individual na melhoria dos resultados dos pacientes. Por exemplo, um ensaio clínico randomizado conduzido por Smith *et al.* (2020) *apud* Noor (2023), demonstraram que o ajuste da dosagem de um medicamento com base em marcadores genéticos específicos reduziu significativamente a ocorrência de efeitos colaterais adversos e melhorou a eficácia do tratamento. Outro estudo de Johnson *et al.* (2020) *apud* Noor (2023), descobriram que a implementação de medidas preventivas personalizadas em pacientes com alto risco de desenvolver complicações induzidas por medicamentos resultou em uma diminuição significativa na ocorrência e gravidade dos efeitos colaterais. Essas descobertas destacam o potencial das abordagens de tratamento personalizadas na otimização dos resultados dos pacientes e apoiam o argumento para estudar os efeitos ototóxicos da furosemida para identificar a suscetibilidade individual.

Embora a identificação da suscetibilidade individual à ototoxicidade tenha grande potencial, existem vários desafios e limitações que precisam ser considerados. Em primeiro lugar, a identificação de marcadores genéticos específicos associados à ototoxicidade pode ser complexa e exigir extensa investigação e validação. Além disso, a implementação de abordagens de tratamento personalizadas baseadas nestes marcadores pode ter implicações em termos de custos, uma vez que podem ser necessários testes genéticos e monitorização especializada. Além disso, mais pesquisas são necessárias para compreender completamente a relação entre a suscetibilidade genética e a ocorrência de ototoxicidade. (TOY *et al.*, 2015).

De acordo com o pensamento de TOY *et al.* (2015), apesar desses desafios, investir no estudo dos efeitos ototóxicos e da suscetibilidade individual à Furosemida pode fornecer informações valiosas e abrir caminho para estratégias de tratamento personalizadas que podem melhorar os resultados dos pacientes. Desta forma, a seguinte pesquisa teve como objetivo investigar os principais desafios enfrentados e os avanços alcançados na prevenção e tratamento da perda auditiva induzida por medicamentos ototóxicos.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, fundamentada nas etapas propostas por Souza, Silva e Carvalho (2010), que tem como questão norteadora a seguinte pergunta: “Quais são os desafios e avanços na prevenção e tratamento da perda auditiva relacionada ao uso de Furosemida?”

Foram realizadas buscas na plataforma da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), onde a partir da BVS foi possível encontrar artigos disponíveis na Literatura Latino- americana em Ciências da Saúde (LILACS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) e *National Center for Biotechnology Information* (PUBMED). Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DECS) para que assim fosse possível encontrar o maior número de artigos que abordassem a temática.

Para estratégia de busca utilizou-se dos operadores booleanos AND e OR, resultando na seguinte combinação: (“Ototoxicidade ou Perda auditiva”) e (“Farmacologia” ou “Furosemida”) ou (“Ototoxicity OR Hearing loss”) AND (“Pharmacology” OR “Furosemide”).

Optou-se como critérios de inclusão os artigos indexados nas bases de dados selecionadas, nos idiomas português ou inglês, referentes a perda auditiva relacionada a medicamentos ototóxicos, que estivessem disponíveis na íntegra e com data de publicação dos últimos cinco anos (2019 a 2024) e como critério de exclusão: artigos que abordasse perda auditiva por outros medicamentos que não a furosemida.

3 | RESULTADOS

Através das combinações dos descritores utilizados para a seleção de dados, foram encontrados 19 artigos que possuíam algum dos termos em seu título. Os artigos encontrados foram separados para identificar duplicidade e os que não respondiam a questão norteadora norteadora do estudo. Após foi realizada a leitura dos resumos e exclusão dos que não atendiam a proposta e em seguida a leitura na íntegra dos artigos selecionados, após a exclusão obteve-se um total de 04 artigos que foram incluídos para análise (Figura 1).

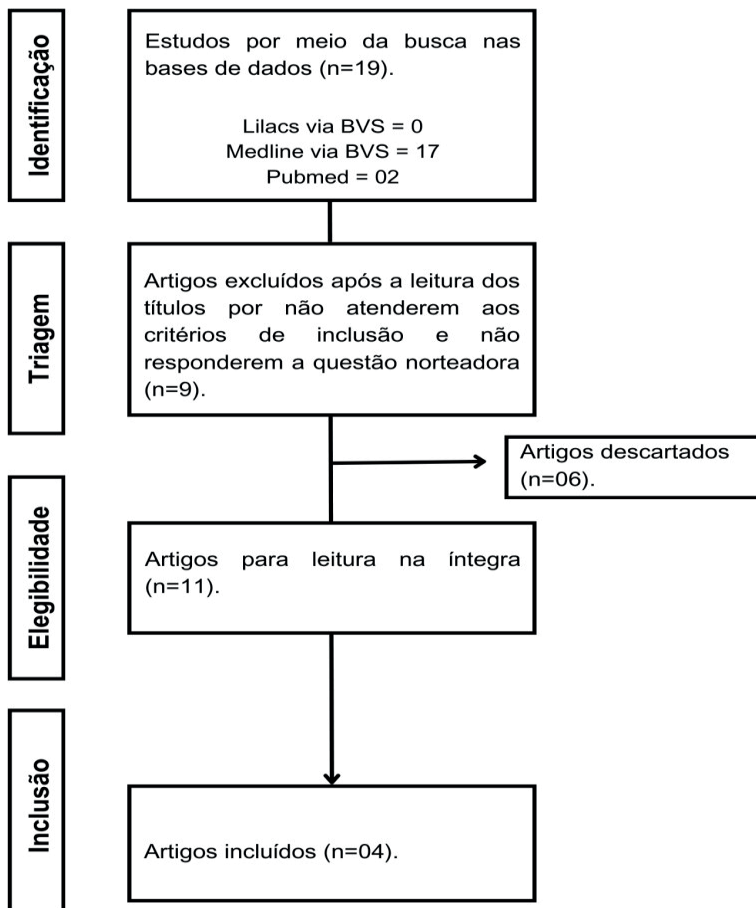


Figura 1: Fluxograma de seleção dos artigos.

Fonte: Dados da Pesquisa (2024).

A análise dos artigos selecionados encontra-se abaixo na Figura 2.

AUTOR - ANO	TÍTULO	OBJETIVO	METODO	CONCLUSÃO
ZADROZNAK, Marek et al. (2019)	Vitamina C alivia o efeito ototóxico causado pela coadministração amicacina e furosemida.	O estudo teve o intuito de descobrir se o ácido ascórbico (vitamina C) é capaz de reverter ou aliviar a ototoxicidade evocada pela administração sistêmica (ip) da combinação de amicacina e furosemida em camundongos albinos Swiss machos experimentais.	Trata-se de um estudo experimental em animais, especificamente camundongos albinos Swiss machos.	Indica que o ácido ascórbico (vitamina C) foi eficaz na redução dos efeitos ototóxicos dos antibióticos aminoglicosídeos e dos diuréticos de alça, quando utilizados em combinação.
RIZK, H. G. et al. (2020)	Ototoxicidade induzida por medicamentos, uma revisão abrangente e um guia de referência.	Reduzir a perda auditiva permanente sensorial progressiva bilateral de início tardio usando um projeto de melhoria de qualidade em todo o sistema com adesão às melhores práticas para a administração de furosemida.	Estudo de coorte prospectivo com avaliação de acompanhamento audiológico regular de sobreviventes antes e depois de uma mudança na prática de melhoria da qualidade em 2007–2008.	Uma mudança na prática para garantir a administração intravenosa lenta de furosemida eliminou a perda auditiva permanente.
LINDEMBERG, Michael. M. et al (2022)	Prevenção e manejo de perda auditiva em pacientes que recebem medicamentos ototóxicos.	Uma abordagem baseada em evidências é necessária para lidar com a ototoxicidade causada pelo uso difundido de medicamentos ototóxicos em várias condições infecciosas e oncológicas em todo o mundo.	Estudo baseado em evidências para avaliar, rastrear e prevenir a ototoxicidade, além de identificar lacunas no tratamento da perda auditiva ototóxica, visando inspirar futuras diretrizes internacionais nesta área.	Destaca a necessidade de estabelecer padrões internacionais para prevenção e manejo da perda auditiva relacionada a medicamentos ototóxicos.

AUTOR - ANO	TÍTULO	OBJETIVO	METODO	CONCLUSÃO
BAKO et al. (2022)	O efeito ototóxico da canamicina e furosemida aplicada localmente em cobaias.	Investigar o efeito da aplicação intratimpânica de uma solução contendo canamicina e furosemida em cobaias, visando desenvolver um método confiável e seguro para induzir surdez pancoclear sem os efeitos colaterais sistêmicos associados aos aminoglicosídeos e diuréticos de alça.	Trata-se de um estudo experimental em animais, especificamente Sessenta e cinco orelhas de porquinhos-da-índia pigmentados	A aplicação intratimpânica única de uma solução de 200 mg/ml de canamicina e 50 mg/ml de furosemida é um método ensurdecador estável e confiável.

Figura 2: Análise dos artigos selecionados do estudo.

Fonte: Dados da Pesquisa (2024).

4 | DISCUSSÃO

Diante da complexidade dos efeitos ototóxicos da furosemida e da importância de preservar a saúde auditiva dos pacientes, torna-se imprescindível adotar uma abordagem mais cautelosa na sua prescrição, especialmente em indivíduos com maior predisposição à ototoxicidade (PATATT *et al.*, 2022).

Embora seja importante ter cautela na prescrição de furosemida devido ao risco de ototoxicidade, também é importante reconhecer que a furosemida é um medicamento valioso para o tratamento de condições como insuficiência cardíaca congestiva e edema. Em alguns casos, os benefícios da furosemida podem superar os riscos potenciais de ototoxicidade, especialmente quando os medicamentos alternativos não são tão eficazes ou viáveis. Portanto, os profissionais de saúde devem avaliar cuidadosamente os riscos e benefícios potenciais da furosemida, caso a caso, e envolver o paciente no processo de tomada de decisão (TOY *et al.*, 2015).

Além disso, é importante o monitoramento regular da audição em pacientes em uso prolongado desse medicamento. A ototoxicidade é um efeito colateral preocupante da furosemida, que pode levar à perda auditiva permanente. Portanto, é fundamental que os profissionais estejam cientes desse risco e tomem medidas para monitorar regularmente a audição de seus pacientes em uso prolongado deste medicamento (TOY *et al.*, 2015).

Para tanto, é importante ressaltar que a perda auditiva induzida pela furosemida pode ser irreversível, tornando ainda mais crucial a monitorização regular da audição dos

pacientes em uso prolongado desse medicamento. É fundamental que os profissionais de saúde também estejam atentos aos sinais e sintomas de ototoxicidade durante o tratamento com furosemida, a fim de interromper o medicamento caso necessário. Além disso, é importante fornecer informações claras aos pacientes sobre os potenciais riscos e benefícios do uso desse medicamento, para que possam tomar decisões informadas em relação ao seu tratamento (RESENDE, 2023).

Os profissionais de saúde devem considerar a realização de audiogramas regulares para pacientes em uso prolongado de furosemida, especialmente aqueles que apresentam maior risco de ototoxicidade. Conforme Magrini e Momensohn (2019), os audiogramas são uma forma não invasiva e confiável de avaliar as habilidades auditivas de um paciente e podem ser repetidos a cada 6 meses ou de acordo conforme necessário para detectar quaisquer alterações ou deterioração na audição. Além disso, os pacientes devem ser incentivados a relatar qualquer alteração na audição ou qualquer sintoma de perda auditiva, como zumbido nos ouvidos ou dificuldade de compreensão da fala.

Um estudo de Rizk *et al.* (2020) *apud* Noor (2023), descobriram que de 100 pacientes em uso de furosemida, 10% apresentaram algum grau de perda auditiva como resultado de ototoxicidade. Além disso, uma revisão de relatos de casos por Toy *et al.* (2015) *apud* Noor (2023), identificaram vários casos em que pacientes com deficiências auditivas pré-existentes sofreram um agravamento da sua condição após iniciarem a furosemida. Estes exemplos destacam a necessidade de cautela na prescrição de furosemida, particularmente em pacientes que já apresentam risco de perda auditiva.

No entanto, a identificação de marcadores biológicos também pode auxiliar na previsão da resposta do paciente ao medicamento, permitindo uma seleção mais precisa dos pacientes que se beneficiariam mais com o uso da furosemida. Essa abordagem personalizada poderia evitar o uso desnecessário do medicamento em pacientes que não responderiam bem a ele, evitando assim possíveis efeitos colaterais indesejados (SANFINS, 2021).

Além disso, é importante considerar a necessidade de mais pesquisas e estudos clínicos para validar a eficácia da abordagem personalizada e garantir sua aplicação adequada na prática médica. A colaboração entre pesquisadores, médicos e pacientes é essencial para avançar nessa área e garantir um tratamento mais seguro e efetivo para todos (SANFINS, 2021).

A partir dos resultados obtidos foi possível perceber que a administração de vitamina C junto com a combinação de drogas ototóxicas de amicacina e furosemida mostrou-se eficaz na redução da ototóxicidade; esses resultados sugerem que a vitamina C pode ter um papel protetor contra os efeitos colaterais ototóxicos da combinação de amicacina e furosemida. No entanto, mais estudos são necessários para determinar se esses resultados podem ser aplicados em humanos e quais seriam as doses adequadas de vitamina C para obter esse efeito protetor (ZADROZNIAK. *et al.*, 2019).

Dentro dessa perspectiva, Rizk *et al.* (2020), destacam que a ototoxicidade como uma condição complexa cujo efeito e gravidade podem variar significativamente, sendo influenciados por uma série de fatores farmacológicos e individuais do paciente. Essa abordagem abrangente da ototoxicidade permite uma melhor compreensão dos efeitos adversos dos medicamentos no sistema auditivo e ajuda a identificar estratégias de prevenção e intervenção mais eficazes. Além disso, ao destacar a importância da pesquisa clínica nessa área, é possível desenvolver novas terapias e medicamentos que sejam menos prejudiciais à audição.

Para Lindeborg *et al.*, (2022), o uso de medicamentos ototóxicos continua a ser uma prática comum para o tratamento de uma variedade de doenças infecciosas e oncológicas em todo o mundo. No entanto, esses medicamentos também são responsáveis por contribuir anualmente para casos de perda auditiva em todo o mundo. A perda auditiva causada por medicamentos ototóxicos pode ser irreversível e afetar significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Mais crucial ainda, é o efeito colateral da ototoxicidade é um efeito preocupante que pode ocorrer devido ao uso de certos medicamentos. Além disso, é fundamental que os profissionais de saúde estejam cientes dos riscos associados ao uso desses medicamentos e adotem medidas preventivas para minimizar os danos à audição dos pacientes.

Foi possível observar no estudo realizado em cobaias por Bako *et al.* (2022), no qual as cobaias foram submetidas à injeção intratimpânica de canamicina e furosemida, sendo expostas por 1 ou 2 horas, a perda auditiva foi avaliada regularmente ao longo de um período de até 26 semanas, utilizando resposta de potencial de ação composto a estímulos de clique e tone burst. Os resultados mostraram que a exposição à combinação de canamicina e furosemida resultou em perda auditiva significativa, tanto em termos de limiares auditivos quanto de resposta de potencial de ação. Além disso, a análise histológica revelou uma redução na densidade dos neurônios do gânglio espiral e uma perda significativa de células ciliadas. Esses achados destacam a importância da monitorização regular da audição em pacientes expostos a esses medicamentos e ressaltam a necessidade de precauções adicionais ao prescrevê-los em combinação.

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ototoxicidade associada ao uso de medicamentos, como a furosemida, representa um desafio significativo para os profissionais de saúde e uma preocupação importante para a saúde auditiva dos pacientes. Este estudo destacou os desafios e avanços na prevenção e tratamento da perda auditiva induzida por medicamentos. Enfatiza-se a necessidade de uma abordagem mais criteriosa na prescrição e monitoramento de medicamentos ototóxicos, bem como a importância da identificação dos fatores de risco e da implementação de medidas preventivas.

Sabe-se que a ototoxicidade pode ter um impacto substancial na qualidade de vida dos pacientes, com potencial para causar perda auditiva permanente e outros problemas de saúde auditiva. A identificação de fatores de risco, como a exposição a medicamentos ototóxicos e predisposição genética, é crucial para prevenir ou minimizar os danos à audição.

Os estudos analisados forneceram informações importantes sobre estratégias de prevenção e manejo da ototoxicidade, incluindo a monitorização regular da audição, o uso de marcadores biológicos para identificar pacientes suscetíveis e a investigação de terapias alternativas e protetoras, como a administração de vitamina C. Os profissionais de saúde devem ter cautela ao prescrever medicamentos ototóxicos e considerar os riscos e benefícios potenciais para cada paciente individual. O monitoramento regular da função auditiva é essencial para detectar quaisquer sinais precoces de ototoxicidade e permitir uma intervenção oportuna. Além disso, os profissionais de saúde devem manter-se atualizados sobre as pesquisas mais recentes e práticas baseadas em evidências na prevenção e tratamento da perda auditiva induzida por medicamentos.

Embora este estudo tenha fornecido informações significantes sobre a prevenção e no manejo da ototoxicidade, ainda existem desafios que precisam ser enfrentados. Uma limitação dos estudos é a falta de marcadores biológicos confiáveis para identificar pacientes suscetíveis. Desta forma, a investigação futura deve centrar-se na identificação e validação de tais marcadores para melhorar estratégias de tratamento personalizadas. Além disso, são necessárias mais investigações sobre os mecanismos subjacentes da ototoxicidade para desenvolver intervenções mais eficazes.

REFERÊNCIAS

BAKO, P. et al. The ototoxic effect of locally applied kanamycin and furosemide in guinea pigs. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 372, p. 109527, 2022.

LINDEBORG, M. M. et al. Prevention and management of hearing loss in patients receiving ototoxic medications. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 100, n. 12, p. 789, 2022.

MAGRINI, A.M; MOMENSOHN-SANTOS, T.M. **A análise e a caracterização de uma população de idosos com perda auditiva e queixa de tontura**. Revista Kairós-Gerontologia, v. 22, n. 1, p. 353-365, 2019.

NOOR, M. **Dynamic Sealing with Magnetorheological Fluids: An Innovative Approach**. 2023.

PATATT, F.A. et al. **Efeitos ototóxicos dos medicamentos antineoplásicos: uma revisão sistemática**. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, v. 88, p. 130-140, 2022.

PIMENTA, E; CALHOUN, D.A.; OPARIL, S. **Mecanismos e tratamento da hipertensão arterial refratária**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 88, p. 683-692, 2007.

RESENDE, T.F. **Avaliação dos testes da furosemida endovenosa e oral no diagnóstico do hiperaldosteronismo primário.** 2023. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

RIBEIRO, I.S. **Ototoxicidade induzida por fármacos: uma revisão da base de dados de farmacovigilância.** 2014.

RIZK, H.G. et al. Drug- Induced Ototoxicity: A Comprehensive Review and Reference Guide. **Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, v. 40, n. 12, p. 1265-1275, 2020.

SAUNDERS, J. E.; DANESI, A. **Prevenção da Ototoxicidade em Países em Desenvolvimento.**

SANFINS, M.D. **Efeitos da ototoxicidade no sistema auditivo.** Boletins Cena, v. 13, 2019.

TOY, E. C. et al. **Casos clínicos em farmacologia.** AMGH Editora, 2015.

ZADROZNIAK, M. et al. Vitamin C alleviates ototoxic effect caused by coadministration of amikacin and furosemide. **Pharmacological Reports**, v. 71, p. 351-356, 2019.