

Universidade de São Paulo  
Faculdade de Saúde Pública

**EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL A RUÍDO  
E SOLVENTES E ALTERAÇÕES AUDITIVAS  
PERIFÉRICAS E CENTRAIS**

**Alice Penna de Azevedo Bernardi**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação  
em Saúde Pública para obtenção do título de  
Doutor em Saúde Pública.

Área de Concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof. Dr. Victor Wunsch Filho

São Paulo  
2007

# **Exposição ocupacional a ruído e solventes e alterações auditivas periféricas e centrais**

**Alice Penna de Azevedo Bernardi**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação  
em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública  
da Universidade de São Paulo para obtenção do  
título de Doutor em Saúde Pública.

Área de Concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof. Dr. Victor Wünsch Filho

São Paulo

2007

Ao meu pai **Murillo**,

Foi o seu exemplo de amor pela Medicina e pela Ciência que despertaram em mim a vontade de trilhar os caminhos da pesquisa científica. Embora o seu tempo aqui neste mundo já tenha se acabado, eu posso vê-lo sorrindo... coisas que a Ciência não pode explicar. Certamente foi a sua lembrança que não me deixou desistir nos momentos mais difíceis.

A minha mãe **Maria Alice**,

Que com sua sabedoria e filosofia de vida, ensinou-me a contemplar antes de tudo a beleza de uma rosa, como simples cultivo da beleza interior. Agradeço a você base sólida que semeou em mim, condição indispensável para abraçarmos as conquistas.

A minha sogra e segunda mãe **Magdalena**,

Por ter assumido tantas responsabilidades minhas para que eu pudesse concluir esse trabalho, e por sua força e coragem de sempre me orientar a trilhar caminhos mais fáceis que nem sempre enxergo com clareza.

A meu marido **Luiz Paulo**,

Por trás da aluna, da professora, da coordenadora, da pesquisadora existe uma mulher, que teria sido a primeira a ser suprimida nesse processo não fosse você alguém muito especial. Sua alma inquieta, sempre me empurrando, me incentivando e torcendo pelo meu sucesso me fez escrever todas as linhas desse trabalho. A Luiz Paulo, todo o meu amor e gratidão por ser o **companheiro** que me dá forças!

Aos meus filhos **Paula e Murillo**,

A chegada de mansinho ao lado da cadeira do computador quando a mãe está transtornada, e a entrega de uma carta que contém, no caso de Paula, pensamentos altamente positivos de Thomas Edson, no caso de Murillo, desenhos de pipas e trens, mostram que a sabedoria da vida está em tão pequenas coisas. Quantas cartas acumulei nesses últimos anos!...A vocês dois, o meu profundo agradecimento por terem administrado tão bem meus longos períodos de ausência física e "alienação mental", por terem compreendido meus limites, por terem esperado da forma mais sábia a turbulência passar, e pelo sorriso com que me receberam todos os dias, mesmo quando eu não tinha um sorriso espontâneo para retribuir. Obrigada por não terem deixado nosso amor incondicional esfriar!

À força do amor que une essa família maravilhosa, dedico esse trabalho.

Ao grande mestre e orientador Professor Doutor Victor Wünsch Filho,

*“Qualquer pessoa pode levar alunos para uma sala de aula, mas só o verdadeiro mestre pode conduzi-los ao aprendizado. Eles devem sentir que a liberdade é deles. Eles devem sentir o entusiasmo da vitória, e também o coração afundando no desapontamento.”*

*Helen Keller*

Agradeço pela forma com que me conduziu desde o mestrado pelos labirintos da epidemiologia; pela sabedoria com que sempre esperou os momentos certos para amadurecer idéias conjuntas, modificar rotas tortuosas, fechar sumariamente portas para em seguida mostrar um outro caminho mais seguro e firme. Agradeço pela competência com que lapidou o diamante bruto, pela eficiência com que administrou minha ansiedade e por sempre ter exigido de mim a excelência.

À grande amiga e higienista ocupacional Esther Archer de Camargo,

*“Enxerga mais longe a gaivota que voa mais alto.”*

*Fernão Capelo Gaivota*

A sua competência profissional, disponibilidade e envolvimento com as questões relacionadas à avaliação das exposições ocupacionais fizeram toda a diferença nesse trabalho. Agradeço por toda a análise e codificação das exposições ocupacionais, por todo subsídio teórico com que me respaldou, pelas longas trocas de idéias e, sobretudo, pela amizade, visão e sabedoria pessoal com que me guiou em muitos momentos difíceis.

## **AGRADECIMENTOS**

À Dra. Thais Morata, por ser minha primeira referência e inspiração na área de audiologia e saúde do trabalhador, e por todo o incentivo e ajuda constantes.

À Dra. Ana Claudia Mirândola Barbosa Reis, pela preciosa ajuda e disponibilidade com que me acolheu e ensinou toda a técnica de avaliação do PEALL-P300 e por ter se deslocado prontamente de Franca para São Paulo para adequar os parâmetros do nosso equipamento.

A Irene Marchesan e Jaime Zorzi, por terem disponibilizado o ambulatório do CEFAC para a realização dos exames, por terem compreendido meus longos períodos de ausência e, acima de tudo, por terem me concedido tantas oportunidades profissionais, e acima de tudo, por terem acreditado em mim.

À fonoaudióloga Karina Advíncula, pela troca de experiências, e pela inestimável ajuda ainda que a uma longa distância.

À fonoaudióloga Mari Ivone Misorelli pela grande ajuda no início do trabalho, pelas discussões científicas e material sobre P300 concedido.

A Dra Marina Stella Figueiredo pela ajuda inestimável nas questões relacionadas à eletrofisiologia.

Ao grande amigo e irmão de coração Odilon Machado de Saldanha Junior pela grande parceria profissional, pela comunhão de idéias e de ideais e pela sua constante presença e incentivo.

A Carla Formaggio pela ajuda na digitação e conferência da bibliografia.

Ao Anderson da Costa, pela grande ajuda na construção do banco de dados e na análise de consistência, e pelas dicas de informática.

A Rejane Figueiredo, por toda ajuda com seus conhecimentos de estatística.

A Mari D'Alva Toso Barbere pela simpatia e alegria tornando os dias de trabalho árduo mais amenos.

Às fonoaudiólogas Rita Mor e Denise Ventura, pelo constante incentivo.

A Carlos Alberto Ruoppoli, por ter me apresentado à empresa do estudo e por sua constante dedicação à todos nós da família.

Aos senhores Romeu Rossi e Pedro Rossi, da empresa desse estudo, por terem me aberto as portas e colaborado em tudo que foi necessário para a realização dos exames dos funcionários, desde a liberação por setores até a disponibilização de viatura que realizou o transporte dos grupos durante mais de 6 meses. A minha eterna gratidão!

Ao Sr. Paulo César Pena da Silva, pela sua disponibilidade, e competência com que organizou a liberação diária e os agendamentos dos funcionários por setor na segunda fase da pesquisa.

A Sra. Alzira Ribeiro dos Santos do Serviço Médico, pelo agendamento dos exames na primeira etapa dessa pesquisa, e ao Sr. Roberto Jovan da Silva da *equipe de Segurança*, pelo incentivo, ajuda nas questões de segurança, e fornecimento de toda a documentação necessária para a realização desse trabalho.

À Paula de Azevedo Bernardi *pela ajuda na organização das fichas de codificação* e pelo incentivo e carinho.

À Vilma Frances e Flavia Saldon companheiras diárias de trabalho, o meu agradecimento por terem vivenciado as dificuldades e realizações da tese lado a lado, e por terem me agüentado firme!

À todos os funcionários do CEFAC pela amizade e agradável convivência nestes anos todos.

Por fim, a todos os trabalhadores que a cada dia dão sua parcela de contribuição para a construção de um Brasil melhor. O meu agradecimento pela colaboração e confiança em mim depositada.

**“O que é surdez na realidade?**

*Será um número na escala de deciBels que descreve a severidade da perda auditiva? Será uma doença como sarampo, caxumba ou meningite? Será um estribo anquilosado? Será um tecido no sistema auditivo que seria considerado anormal se visto sob o microscópio? Será uma enfermidade a ser conquistada pelo cientista engenhoso? Será algo encontrado ocasionalmente no homem ou mulher, cujos dedos voam e cujos sons emitidos são arrítmicos e estridentes? Será o sofrimento causado pelo isolamento de uma parte do mundo real? Será a alegria da conquista que prejudica o deficiente físico? Será a mente brilhante e as mãos potencialmente hábeis das quais a economia não faz uso por falta de tê-las cultivado? Será a cristalização de atitudes de um grupo distinto cuja surdez, modos de comunicação e outros atributos que eles têm em comum os leva a se unirem para alcançar auto-realização social e econômica? É CLARO, SURDEZ É TUDO ISSO E MAIS, DEPENDENDO DE QUEM FAZ A PERGUNTA E PORQUE.”*

*H. Davis e R. Silverman*

## RESUMO

**Bernardi APA.** Exposição ocupacional a ruído e solventes e alterações auditivas periféricas e centrais [tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2007.

**Objetivo:** Avaliar os efeitos da exposição a ruído e solventes nas vias auditivas periférica e central em trabalhadores da indústria gráfica. **Métodos:** Estudo transversal com 136 trabalhadores do sexo masculino de uma indústria gráfica, idades entre 21 e 49 anos, e com padrões distintos de exposição: *simultaneamente a ruído e solventes (n=90); somente a ruído (n=24); somente a n-hexano (n=10); sem exposição a ruído e solventes (n=12)*. Os trabalhadores responderam a questionário estruturado com informações sobre história clínica, história ocupacional e hábitos de vida. Gradientes de exposições a ruído e solventes, presentes ou pregressas, foram estabelecidos por meio de avaliação caso a caso por um higienista industrial. Perdas auditivas periféricas foram avaliadas por audiometria tonal liminar. Alterações auditivas centrais foram examinadas pelo teste do potencial evocado auditivo de longa latência P300 (PEALL-P300). *Odds ratios* de prevalência (OR) e respectivos intervalos com 95% de confiança (IC95%) para as alterações audiométricas e do PEALL-P300, ajustados por idade, escolaridade, tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas, foram estimados por regressão logística múltipla. **Resultados:** Identificou-se probabilidade quatro vezes maior (OR=4,06; IC95%=1,28-12,90) de alterações audiométricas no grupo com média ou alta exposição a ruído em relação ao grupo dos não expostos ou com baixa exposição. Efeito dose-resposta foi detectado para exposição simultânea a ruído e solventes e alterações audiométricas, com expressiva associação (OR=9,52; IC95%=2,04-44,53) para o grupo com média ou alta exposição a ruído e solventes. Efeito similar foi observado para a exposição conjunta a ruído e gasolina ou ruído e n-hexano. A probabilidade ajustada de alterações no PEALL-P300 foi quase três vezes (OR=2,72; IC95%=1,18-6,25) no grupo com média ou alta exposição a solventes, em relação ao grupo dos não expostos ou com baixa exposição. Dos solventes estudados, apenas o n-hexano apresentou associação com alteração do PEALL-P300 (OR=2,96; IC95%=1,20-7,31). Verificou-se maior probabilidade de alterações do PEALL-P300 nos grupos com média (OR=2,45 IC95%=1,06-5,60) ou alta exposição (OR=4,04; IC95%=1,55-10,40) a solventes em geral, independentemente da exposição a ruído. Os grupos expostos *simultaneamente a altos níveis de ruído e gasolina ou altos níveis de ruído e n-hexano* também mostraram associação com alterações do PEALL-P300 (respectivamente, OR=2,45; IC95%=1,06-5,60; OR=4,02 IC95%=1,55-10,40). **Conclusões:** Trabalhadores da indústria gráfica estudada apresentaram maior probabilidade de alterações auditivas periféricas quando expostos simultaneamente a ruído e solventes em geral. A exposição isolada a solventes em geral ou ao n-hexano aumentou a probabilidade de alterações auditivas centrais. Indivíduos expostos *simultaneamente a altos níveis de ruído e gasolina ou altos níveis de ruído e n-hexano* também apresentaram alta probabilidade de alterações auditivas centrais.

**Descritores:** solventes; potencial evocado P300; perda auditiva central; perda auditiva provocada por ruído; estudos epidemiológicos.

## ABSTRACT

**Bernardi APA.** Occupational exposure to noise and solvents related to peripheral and central auditory impairments [doctoral thesis]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2007.

**Objectives:** To evaluate the effects of exposure to noise and solvents on the peripheral and central auditory pathways of workers in printing industry. **Methods:** Cross-sectional study with 136 males workers of a print plant, from 21 to 49 Years old, with four different exposure patterns: exposed simultaneously to noise and solvents (n=90); exposed only to noise (n=24); exposed only to n-hexane (n=10); non exposed to noise and solvents (n=12). All workers were submitted to a structured questionnaire in order to obtain information on clinical and occupational history, and some life style variables. Gradients of exposures to noise and solvents, current or previously, were established by occupational exposure assessment on a case-to-case method by an industrial hygienist. Hearing losses were examined by pure tone audiometry. Central auditory diseases were assessed by long latency auditory evoked potential P300 (LLAEP-P300). Prevalence odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (95%CI) of hearing losses and LLAEP-P300 impairment, adjusted by age, school level, tobacco smoking and alcohol consumption, were estimated by multiple logistic regression. **Results:** It was observed a four fold increase (OR=4.06; 95%CI =1.28-12.90) of hearing loss for those workers included in the group of medium or high noise exposures related to those in the non exposed or low exposed group. A dose-response gradient was detected for the simultaneous exposure to noise and solvents and hearing losses, with expressive association (OR=9.52; 95%CI=2.04-44.53) for medium or high exposure to noise and solvents group. Similar effect was observed in the joint exposure of noise and gasoline or noise and n-hexane. The adjusted probability of LLAEP-P300 impairment was almost three times higher (OR=2,72; 95%CI=1,18-6,25) for the group of medium or high exposure to solvents related to non-exposed or low exposed group. From the specific studied solvents, only n-hexane showed association with LLAEP-P300 impairments (OR=2,96; 95%CI=1,20-7,31). It was observed higher probability of LLAEP-P300 impairments in the groups with medium (OR=2.45; 95%CI=1.06-5.60) and high (OR=4.04 95%CI=1.55-10.40) solvents exposures, independently of the exposure to noise. The groups exposed simultaneously to high levels of noise and gasoline or high levels of noise and n-hexane have also revealed association with LLAEP-P300 impairments. **Conclusions:** Workers of this printing plant have shown high probability of peripheral hearing losses when submitted to a combined exposure of noise and solvents in general. Single exposures to solvents in general or to n-hexane increased the probability of central auditory diseases. Workers simultaneously exposed to high levels of noise and gasoline or high levels of noise and n-hexane have also revealed high probability of central auditory diseases.

**Descriptors:** solvents; event-related potentials, P300; hearing loss, central; hearing loss, noise-induced; epidemiologic studies.

# ÍNDICE

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	01
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	07
2.1. AUDIÇÃO:ASPECTOS ANATÔMICOS E FISIOLÓGICOS .....	08
2.1.1. Vias auditivas periféricas .....	08
2.1.2. Vias auditivas centrais .....	13
2.2. EFEITOS DA EXPOSIÇÃO A RUÍDO SOBRE A AUDIÇÃO .....	16
2.3. EFEITOS DA EXPOSIÇÃO A SOLVENTES SOBRE A AUDIÇÃO .....	20
2.3.1. Aspectos gerais de toxicologia ocupacional .....	21
2.3.2. Estudos em animais .....	26
2.3.3. Estudos em humanos .....	29
2.4. EFEITO COMBINADO DA EXPOSIÇÃO A RUÍDO E SOLVENTES .....	31
2.5. POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS .....	34
2.5.1. Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência P300 (PEALL-P300) .	37
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	45
<b>4. MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	47
4.1. AMBIENTE DE TRABALHO E PROCESSO PRODUTIVO .....	48
4.2. POPULAÇÃO DE ESTUDO .....	53
4.2.1. Critérios de inclusão e exclusão dos indivíduos no estudo .....	53
4.3. COLETA DE DADOS .....	57
4.3.1. Entrevista .....	57
4.3.2. Procedimentos de avaliação audiológica .....	57
4.3.2.1. Avaliação do PEALL-P300 .....	58
4.3.2.2. Avaliação das alterações auditivas .....	61
4.4. AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL A RUÍDO E SOLVENTES .	61
4.4.1. Avaliação da exposição ocupacional a solventes .....	62
4.4.2. Avaliação da exposição ocupacional a ruído .....	66
4.5. AVALIAÇÃO DE TABAGISMO, CONSUMO DE ÁLCOOL, IDADE, ESCOLARIDADE E FONTES SONORAS EXTRA-OCUPACIONAIS .....	68
4.6. BANCO DE DADOS .....	69
4.7. ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	70
4.8. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....	71

<b>5. RESULTADOS</b> .....	72
5.1. ANÁLISE NÃO AJUSTADA .....	79
5.2. ANÁLISE DE REGRESSÃO LOGÍSTICA MÚLTIPLA .....	91
<b>6. DISCUSSÃO</b> .....	105
<b>7. CONCLUSÕES</b> .....	118
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	120
<b>9. ANEXOS</b> .....	139
Anexo 1: Questionário 1 e folha de registro dos exames audiológicos para inclusão dos indivíduos na pesquisa .....	140
Anexo 2: Questionário 2 - Roteiro de Entrevista .....	143
Anexo 3: Folha de Anotações dos Potenciais Evocados .....	153
Anexo 4: Ficha de Codificação da Avaliação da Exposição Ocupacional .....	154
Anexo 5: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	155

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 4.1</b>	Níveis de ruído e concentração de n-hexano no ar medidos nos setores da empresa, limites de tolerância - NR-15 (Ministério do Trabalho, 1978) e valores máximos permitidos (ACGIH, 2006) para ruído e alguns solventes orgânicos . . . . .	52
<b>Tabela 4.2</b>	Distribuição dos trabalhadores não incluídos segundo motivo . . . . .	56
<b>Tabela 5.1</b>	Distribuição dos indivíduos do estudo por variáveis sócio-demográficas, tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, fontes sonoras extra-ocupacionais e variáveis ocupacionais . . . . .	74
<b>Tabela 5.2</b>	Distribuição dos trabalhadores por setores da empresa, por exposição a agentes de risco e grupos de exposição . . . . .	75
<b>Tabela 5.3</b>	Distribuição dos trabalhadores segundo classificação audiológica de Merluzzi (1979), lado acometido e alterações do teste do PEALL-P300 . . . . .	77
<b>Tabela 5.4</b>	Trabalhadores segundo setor de trabalho na empresa, grupos de exposição, alterações audiométricas e no PEALL-P300 . . . . .	78
<b>Tabela 5.5</b>	Média e desvio padrão, valores mínimo e máximo da amplitude e latência da onda P3 (P300) nos trabalhadores da empresa do estudo . . . . .	78
<b>Tabela 5.6</b>	Odds ratio bruto (OR) e respectivo intervalo com 95% de confiança (IC 95%) de alterações audiométricas, segundo idade (em anos), escolaridade e fontes sonoras extra-ocupacionais . . . . .	79
<b>Tabela 5.7</b>	Odds ratio bruto (OR) e respectivo intervalo com 95% de confiança (IC 95%) de alterações audiométricas, segundo tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas . . . . .	80
<b>Tabela 5.8</b>	Odds ratio bruto (OR) e respectivo intervalo com 95% de confiança (IC 95%) de alterações audiométricas, segundo quatro níveis de exposição a ruído, solventes, gasolina, n-hexano e thinner . . . . .	82
<b>Tabela 5.9</b>	Odds ratio bruto (OR) e respectivo intervalo com 95% de confiança (IC 95%) de alterações audiométricas, segundo dois níveis de exposição a ruído, solventes, gasolina, n-hexano e thinner . . . . .	83
<b>Tabela 5.10</b>	Odds ratio bruto (OR) e respectivo intervalo com 95% de confiança (IC 95%) de alterações no PEALL-P300, segundo idade (em anos), escolaridade e fontes sonoras extra-ocupacionais . . . . .	84
<b>Tabela 5.11</b>	Odds ratio bruto (OR) e respectivo intervalo com 95% de confiança (IC 95%) de alterações no PEALL-P300, segundo tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas . . . . .	86

<b>Tabela 5.12</b>	Odds ratio bruto (OR) e respectivo intervalo com 95% de confiança (IC 95%) de alterações no PEALL-P300, segundo quatro níveis de exposição a ruído, solventes, gasolina, n-hexano e thinner . . . . .	88
<b>Tabela 5.13</b>	Odds ratio bruto (OR) e respectivo intervalo com 95% de confiança (IC 95%) de alterações no PEALL-P300, segundo dois níveis de exposição a ruído, solventes, gasolina, n-hexano e thinner . . . . .	90
<b>Tabela 5.14</b>	Odds ratio ajustado (OR) e respectivo intervalo com 95% de confiança (IC 95%) de alterações audiométricas segundo níveis de exposição a ruído, solventes, idade, escolaridade, tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas . . . . .	92
<b>Tabela 5.15</b>	Odds ratio ajustado (OR) e respectivo intervalo com 95% de confiança (IC 95%) de alterações audiométricas segundo níveis de exposição a ruído, gasolina, n-hexano, thinner, idade, escolaridade, tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas . . . . .	94
<b>Tabela 5.16</b>	Odds ratio ajustado (OR) e respectivo intervalo com 95% de confiança (IC-95%) de alterações no teste do PEALL-P300 segundo níveis de exposição a ruído, solventes, idade, escolaridade, tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas . . . . .	96
<b>Tabela 5.17</b>	Odds ratio ajustado (OR) e respectivo intervalo com 95% de confiança (IC 95%) de alterações no teste do PEALL-P300 segundo níveis de exposição a ruído, gasolina, n-hexano, thinner, idade, escolaridade, tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas. . . . .	98
<b>Tabela 5.18</b>	Efeito combinado da exposição a ruído e solventes nas alterações audiométricas . . . . .	99
<b>Tabela 5.19</b>	Efeito combinado da exposição a ruído e gasolina nas perdas auditivas periféricas . . . . .	101
<b>Tabela 5.20</b>	Efeito combinado da exposição a ruído e solventes nas alterações do teste do PEALL-P300 . . . . .	102
<b>Tabela 5.21</b>	Efeito combinado da exposição a ruído e gasolina nas alterações auditivas centrais . . . . .	104

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 2.1</b>	Estruturas da orelha interna . . . . .	10
<b>Figura 2.2</b>	Organização esquemática das principais estações da via auditiva na vista dorsal do tronco encefálico em corte coronal dos hemisférios cerebrais . . . . .	14
<b>Figura 2.3</b>	Morfologia das ondas dos potenciais evocados auditivos de curta, média e longa latência . . . . .	35
<b>Figura 2.4</b>	Morfologia das ondas dos potenciais evocados de longa latência com a onda P3 após o complexo N1 – P2 – N2 . . . . .	39
<b>Figura 4.1</b>	Fluxograma da produção da empresa do estudo . . . . .	51

## LISTA DE ABREVIATURAS

CCE:	células ciliadas externas
CCI:	células ciliadas internas
dBa:	decibel com curva de compensação A
dB Leq:	decibel nível equivalente
dB NPS:	decibel nível de pressão sonora
EOAE:	Emissões Otoacústicas Evocadas
IARC:	<i>International Agency for Research on Câncer</i>
kHz:	kiloHertz
MTL:	Mudança Temporária de Limiar
NIOSH:	<i>National Institute for Occupational Safety and Health</i>
PAIR:	Perda Auditiva Induzida por Ruído
PEA:	Potenciais Evocados Auditivos
PEALL-P300:	Potencial Evocado de Longa Latência P300
PEATE:	Potencial Evocado de Tronco Encefálico

# *1. Introdução*

---

Apesar dos avanços tecnológicos atuais e das profundas mudanças ocorridas nos modos de produção, ainda hoje a perda auditiva continua sendo um dos agravos à saúde mais prevalentes nos ambientes de trabalho de inúmeros processos produtivos. O National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) elencou a perda auditiva como uma das vinte e uma áreas de prioridade para pesquisa neste século (NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH, 1998).

Neste documento, reporta-se ainda que nos Estados Unidos as mais altas taxas de prevalência de indivíduos expostos a níveis de pressão sonora acima de 85 deciBel com curva de compensação A (dB(A)) encontram-se nas indústrias de fumo (54,3%), têxtil (42,6%), madeira (41,3%), papel, papelão e celulose (33,8%) e metalúrgica (32,7%). Em estudo na indústria gráfica, apontaram o processo de impressão realizado por máquinas rotativas como sendo a área de maior ruído, onde 79,6% das medições realizadas em trabalhadores deste setor encontravam-se acima de 85 dB (A) Nível Equivalente (Leq) e 21,4% acima de 90 dB(A)(Leq) (SILVA et al., 1998)

Além de distúrbios auditivos, o ruído pode estar na gênese da hipertensão arterial, do estresse, do aumento da tensão muscular e da incapacidade de concentração, contribuindo para o aumento do número de acidentes de trabalho (GOLD et al., 1989; SANTOS, 1994).

Pesquisas nacionais e internacionais demonstraram que além do ruído, inúmeros produtos químicos presentes em vários processos produtivos podem ser potencialmente nocivos à audição. Dentre os agentes químicos mais estudados encontram-se alguns solventes orgânicos como tolueno, xileno, estireno, n-hexano; metais pesados, como chumbo e mercúrio; e alguns agrotóxicos (NIKLISSON et al., 1993; MORATA et al., 1993; SOUZA, 1994;

MORATA et al. 1997a; BERNARDI, 2000; SULKOWSKI et al., 2002; MORATA et al., 2002; SLIWINSKA-KOWALSKA et al., 2003).

Estimativas oficiais no Canadá apontaram que a prevalência de perdas auditivas neste país é de 8 a 12 indivíduos por 1000 habitantes. Dentre as mais freqüentes causas de perdas auditivas encontraram-se os fatores ocupacionais incluindo-se exposição a ruído, exposição simultânea a ruído e produtos químicos ou a ruído e vibrações (PHANEUF e HETÚ, 1990).

O NIOSH calculou que aproximadamente cerca de 30 milhões de trabalhadores nos Estados Unidos estejam expostos a níveis de ruído lesivos para a audição, e estimou que 30% do total das perdas auditivas na população americana seriam decorrentes da exposição a ruído e outros agentes como solventes e metais pesados (FRANKS et al., 1996).

O efeito combinado da exposição simultânea a ruído e alguns solventes orgânicos tem sido estudado. Muitos estudos indicaram a existência de um sinergismo entre os dois agentes. Estudos experimentais com ratos demonstraram que a exposição combinada a ruído e tolueno ocasionou maior dano auditivo sobre a cóclea e perdas auditivas mais severas em relação à exposição isolada a ruído (JOHNSON et al., 1988, 1990; LATAYE e CAMPO, 1997). Danos semelhantes também foram descritos em estudos experimentais com ruído e estireno (LATAYE et al., 2000; MAKITIE et al., 2003). Estudos epidemiológicos com ruído e dissulfeto de carbono, ruído e tolueno, e ruído e estireno confirmaram evidências da ação combinada dos dois agentes (MORATA et al., 1989, 1993, 2002; SULKOWSKI et al., 2002). Outros estudos também encontraram alterações auditivas em populações expostas a mistura de solventes isoladamente, mesmo sem a presença de ruído (MORATA et al., 1993; EL-SHAZLY, 2006).

Algumas pesquisas relataram que solventes, mesmo em baixas concentrações, inferiores aos limites recomendados, poderiam produzir alterações de grau leve, mas clinicamente detectáveis (MAIZLISH et al., 1987; MORATA et al., 2002).

A ação neurotóxica de alguns solventes orgânicos foi evidenciada. Lesões periféricas nas células ciliadas externas da cóclea a lesões do VIII par craneano, tronco encefálico e vias auditivas centrais foram descritas (VRCA et al., 1996; ABATE et al., 1993; COSTA et al., 2003). Nessas circunstâncias, a utilização da audiometria tonal em programas de conservação auditiva apresenta algumas limitações, pois não permite a determinação da etiologia ou do topodiagnóstico de determinada alteração auditiva. A configuração audiométrica provocada por ototoxicidade química ou pelo ruído pode ser idêntica. Ambos os distúrbios caracterizam-se por uma queda dos limiares nas frequências altas, fato que pode ter retardado o reconhecimento de produtos químicos industriais como potencialmente nocivos à audição (MORATA et al., 1997b).

De acordo com MORATA et al. (1995), os produtos químicos podem alterar a função auditiva tanto por ototoxicidade quanto por neurotoxicidade, ou mesmo pela combinação dos dois processos. Este fato deve ser considerado na seleção do método utilizado para a avaliação auditiva de trabalhadores expostos a substâncias químicas.

No Brasil, como em vários outros países, não existem normas que exijam o monitoramento auditivo de trabalhadores expostos a médias de ruído inferiores a 85dB(A) por oito horas. Conseqüentemente, apesar de existir uma numerosa população de trabalhadores exposta a produtos químicos ototóxicos na presença de ruído de fundo, apenas uma parcela, cuja exposição a ruído for considerada excessiva, terá sua audição testada regularmente.

O desenvolvimento mais recente da audiologia trouxe condições para que o topodiagnóstico das lesões auditivas seja realizado com mais precisão. Atualmente é possível avaliar os limiares auditivos por meio da audiometria; a função das células ciliadas externas da cóclea por meio das emissões otoacústicas evocadas (EOAE); a via eferente, que controla as contrações rápidas dessas células, as terminações nervosas periféricas do VIII par craneano, e tronco encefálico, por meio dos potenciais evocados de tronco encefálico (PEATE) ou de curta latência. Observa-se ainda crescente interesse de pesquisadores pelo estudo das porções mais centrais da via auditiva, por meio de Potenciais Evocados de Longa Latência P-300 (PEALL-P300) que avaliam as respostas corticais, bem como testes subjetivos para a avaliação do Processamento Auditivo Central (PAC).

Algumas habilidades auditivas em testes para avaliação do PAC apresentaram-se alteradas em pesquisa realizada com trabalhadores expostos a ruído e mistura de solventes composta por tolueno e n-hexano (FUENTE et al., 2006). Estudos com o PEALL-P300 em trabalhadores expostos a mistura de solventes mostraram alterações das latências e amplitude da onda sugerindo que os solventes possam ocasionar efeitos sobre o córtex cerebral (LAUKLI e HANSEN, 1995; NIKLASSON et al., 1998; SEEBER et. al., 2004).

Pesquisa realizada em São Paulo examinou as emissões otoacústicas e o efeito de supressão em 140 trabalhadores de uma indústria gráfica (BERNARDI, 2000). Os resultados sugeriram a existência de uma ação neurotóxica do tolueno sobre a audição afetando particularmente a porção retrococlear da via auditiva e induzindo um tipo de lesão distinta daquela provocada pelo ruído. Os resultados do estudo indicaram também que se a lesão ocasionada por tolueno é predominantemente retrococlear, então as repercussões sobre a performance auditiva dos trabalhadores expostos seria

mais debilitante que a lesão ocasionada por ruído, tipicamente coclear. Alterações no VIIIº par craneano e vias auditivas centrais podem provocar, além de queda no limiar auditivo, distorções na recepção do som, reduzindo consideravelmente o reconhecimento de sinais verbais.

Assim, considerando-se:

- a) a necessidade de verificar o possível comprometimento na via auditiva central em complemento às informações fornecidas pela audiometria tonal nos trabalhadores expostos a produtos químicos;
- b) os avanços tecnológicos ocorridos nas duas últimas décadas na audiologia proporcionando maiores subsídios para avaliar a extensão e o topodiagnóstico das lesões auditivas ocasionadas pela exposição a ruído e produtos químicos;
- c) a ausência de legislação brasileira específica para a prevenção auditiva de trabalhadores expostos a solventes;

Propõe-se o presente estudo para avaliar a função auditiva periférica e central em uma população de trabalhadores de uma indústria gráfica com histórico de exposição a ruído e três tipos de solventes: gasolina, n-hexano e *thinner*.

A detecção precoce de lesões auditivas em trabalhadores expostos a ruído e solventes permitirá subsidiar ações mais efetivas de prevenção e promoção da saúde dos trabalhadores.

## *2. Revisão da Literatura*

---

Pesquisas realizadas nas últimas duas décadas em relação à fisiologia da audição têm permitido acumular novos conhecimentos que servirão de base para a melhoria dos mecanismos de avaliação e prevenção da perda auditiva ocupacional.

Dessa forma optou-se por discutir alguns aspectos da anatomia e da fisiologia da audição para uma melhor compreensão das tendências de estudos sobre alterações auditivas ocupacionais presentes na literatura atual.

## **2.1. AUDIÇÃO: ASPECTOS ANATÔMICOS E FISIOLÓGICOS**

### **2.1.1. Vias auditivas periféricas**

O som pode propagar-se pelo ar ou por vibração óssea alcançando a orelha interna. Por via aérea, a onda sonora atinge o meato acústico externo, chegando até a membrana timpânica, a qual delimita a orelha externa da orelha média. Recebendo a pressão sonora, a membrana timpânica movimenta-se transmitindo sua vibração para os ossículos da orelha média: martelo, bigorna e estribo. Este é articulado em sua base, com a janela oval, parte da orelha interna, que recebe a pressão sonora (BENTO et al., 1998).

Existem na orelha média, pequenos músculos, o tensor do tímpano, ligado ao martelo, e o músculo do estribo que se contraem na presença de um estímulo sonoro muito intenso. A contração destes dois músculos realiza um importante papel de proteção da orelha interna, pois favorece um aumento da impedância ou resistência do sistema à transmissão de sons com frequências mais baixas que 1800 Hz. A existência desse mecanismo eferente, promove uma diminuição aproximada de 30 dB na intensidade do som que chega na orelha

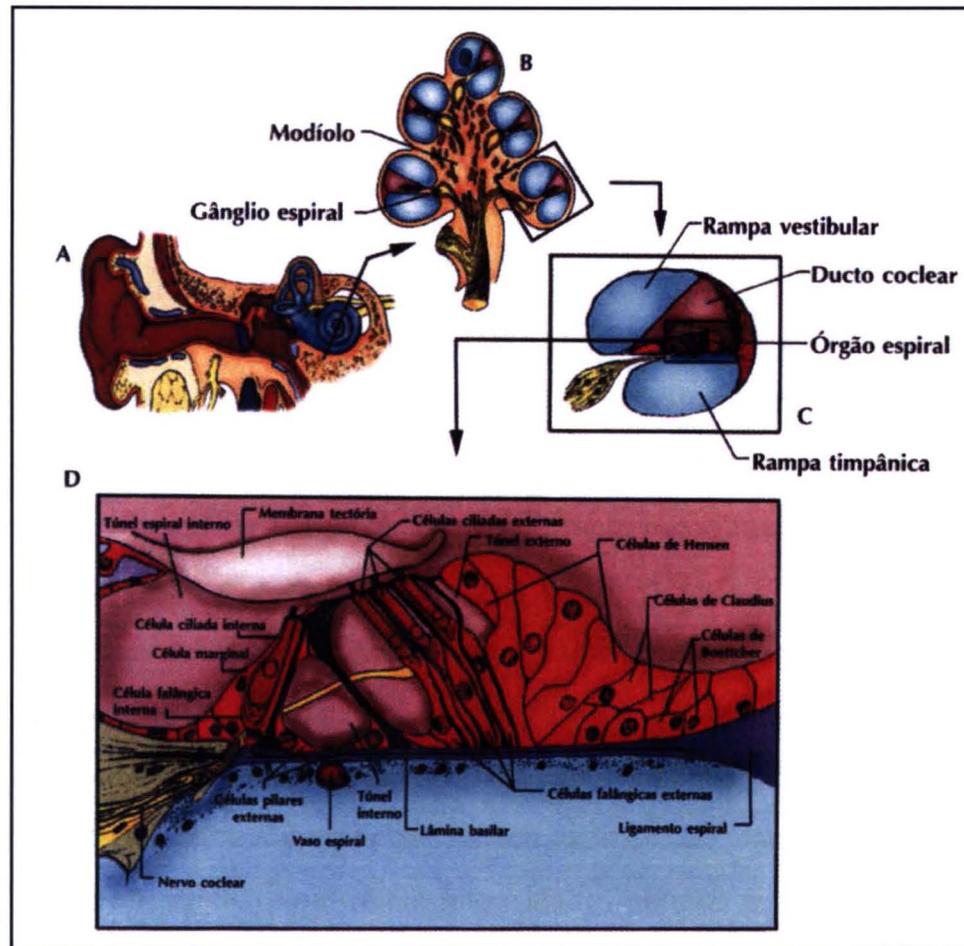
interna (MUNHOZ et al., 2000). A contração do músculo do estribo ocorre bilateralmente e se faz de forma reflexa aos sons com intensidade maior que cerca de 80 decibel nível de pressão sonora (dB NPS), dependendo do limiar de audibilidade mínima do indivíduo (HUNGRIA, 1995; BROWNING, 1998).

A orelha interna é constituída por um sistema de pequenas cavidades contidas por osso compacto, o labirinto ósseo e dentro deste, encontram-se canais delimitados por membranas, o labirinto membranoso. A cóclea localiza-se na região anterior da orelha interna, tem forma de caracol, formando uma espiral com duas voltas e meia, sendo mais larga em sua base e afinando-se em seu ápice.

A região periférica da cóclea é constituída de uma lâmina de tecido rígida, cápsula óssea, enquanto na região central, encontra-se o modíolo, eixo ósseo de forma cônica que apresenta, em determinadas regiões, canais para a passagem de ramos nervosos e vasculares que se dirigem do meato acústico interno à cóclea. Internamente, a cóclea contém três rampas: a média, ou ducto coclear, que contém endolinfa, líquido rico em potássio, a vestibular e a timpânica, que contém perilinfa, rica em sódio. A membrana basilar separa as escalas média e timpânica, e a membrana de Reissner separa as escalas média e vestibular. No interior da rampa média localiza-se o órgão de Corti, que contém as células ciliadas sensoriais que transformam as vibrações sonoras em estímulos elétricos (Figura 2.1).

As estruturas centrais do órgão de Corti são duas séries de mais de 6000 células colunares internas, e mais de 4000 células externas. Também conhecidas como pilares interno e externo, delimitam o túnel de Corti. Medialmente ao túnel de Corti, encontra-se uma fileira de células sensoriais denominadas células ciliadas internas (CCI) e lateralmente, três fileiras de células ciliadas externas (CCE) (Figura 2.1).

**Figura 2.1** – Estruturas da Orelha Interna. A) Labirinto ósseo. B) Cóclea. C) Ducto coclear com órgão de Corti. D) Órgão de Corti e estruturas.



**Fonte:** Bonaldi, LV. Bases anômicas da audiçãõ e do equilíbriõ. São Paulo: Editora Santos, 2004.

Descobertas sobre diferenças nos padrões de inervação das células ciliadas internas e externas foram precursoras do entendimento atual sobre a fisiologia coclear.

SPOENDLIN (1972), FLOCK (1977) e FLOCK et al. (1985) demonstraram que cerca de 95 % da inervação das CCI que provem do nervo coclear é constituída por fibras aferentes, ao contrário das CCE que, na sua maioria, possuem inervação eferente. Evidenciaram que as CCE não têm capacidade de atuar como receptor coclear e não codificam a mensagem sonora.

Ao invés disso, têm a capacidade de desencadear dois tipos de contração, rápida e lenta, tendo um papel de amplificação da movimentação da membrana basilar. FLOCK et al., (1982) demonstraram que a existência de actina e miosina nas CCE, substâncias presentes no tecido muscular, reforçaria essa hipótese e explicaria a acurada seletividade de freqüência sonora exibida pela audição humana.

Dessa forma, a movimentação da membrana basilar provocada pelas vibrações da perilinfa inclina os cílios das CCE, abrindo os canais de potássio. Os íons potássio penetram nas células e permitem o aparecimento de potenciais microfônicos cocleares. Ocorrem contrações rápidas e alongamento das CCE, em fase com a freqüência do som que provocou o estímulo. Estas contrações originam uma amplificação da vibração da membrana basilar em uma área restrita ao órgão de Corti. Desta forma, o sistema de CCE funciona como um amplificador coclear e é capaz de uma seletividade de freqüência bastante acurada. A vibração da membrana basilar provocada pelas CCE estimula os cílios mais longos de poucas CCI com muita intensidade, abrindo os canais de potássio, como ocorre com as CCE. Ocorre a liberação de neurotransmissores e a mensagem sonora é transmitida através de impulsos elétricos pelo nervo coclear até o sistema nervoso central. As CCE são extremamente importantes nesta etapa, pois a acurada discriminação de freqüências ocorre porque elas provocam a excitação de somente algumas CCI, que enviam mensagens discretamente diferentes, de acordo com a sua localização (OLIVEIRA, 1997).

Em contrapartida à amplificação sonora produzida pelas CCE, o sistema nervoso eferente que inerva essas células, formado por um feixe de fibras nervosas que saem do complexo olivar superior, inibe as contrações rápidas das CCE funcionando como um amortecedor da amplificação produzida.

A atividade tônica do sistema olivococlear eferente aumenta a impedância, o que provoca um amortecimento das contrações rápidas das células ciliadas externas tornando-as lentas (PUEL et al., 1988). Com tal atividade, este sistema, uma vez estimulado, protege a orelha de sons intensos, ou seja, torna a cóclea mais resistente a lesões (PUEL et al., 1988; RAJAN, 1992).

A partir dessa concepção, algumas pesquisas conduzidas com animais verificaram que exposições prévias à estimulação acústica moderada poderiam influenciar a suscetibilidade da orelha, gerando um aumento da resistência à futuras exposições a altos níveis de pressão sonora (CANLON et al., 1992; HENDERSON et al., 1992; RYAN et al., 1994; CANLON e FRANSSON 1995; NIU et al., 2004). Tal fenômeno foi denominado “toughening” ou “condicionamento”. Os autores relacionaram esse fenômeno à ação do feixe olivococlear eferente que pode se tornar cada vez mais eficaz quando condicionado previamente.

KEMP (1978), por meio de diversos experimentos, conseguiu registrar a energia sonora liberada pela contração das CCE que passou a denominar de emissões otoacústicas. As emissões otoacústicas são sons de fraca intensidade que podem ser registrados no meato acústico externo espontaneamente ou em resposta a uma estimulação acústica com o uso microfones altamente sensíveis.

Além disso, demonstrou que essas emissões estão associadas a processos não lineares presentes na cóclea normal sugerindo que a origem das emissões otoacústicas estejam relacionadas com o movimento mecânico das células ciliadas externas (KEMP, 1979).

Com esse conhecimento, foi possível melhor avaliar as alterações periféricas que o ruído pode provocar sobre as células ciliadas externas em indivíduos expostos antes mesmo da detecção de alterações no limiar

audiométrico (SLIWINSKA-KOWALSKA et al., 1999; FIORINI e FISCHER, 2000; BALATSOURAS, 2004; ZHANG et al., 2004).

### **2.1.2. Vias Auditivas Centrais**

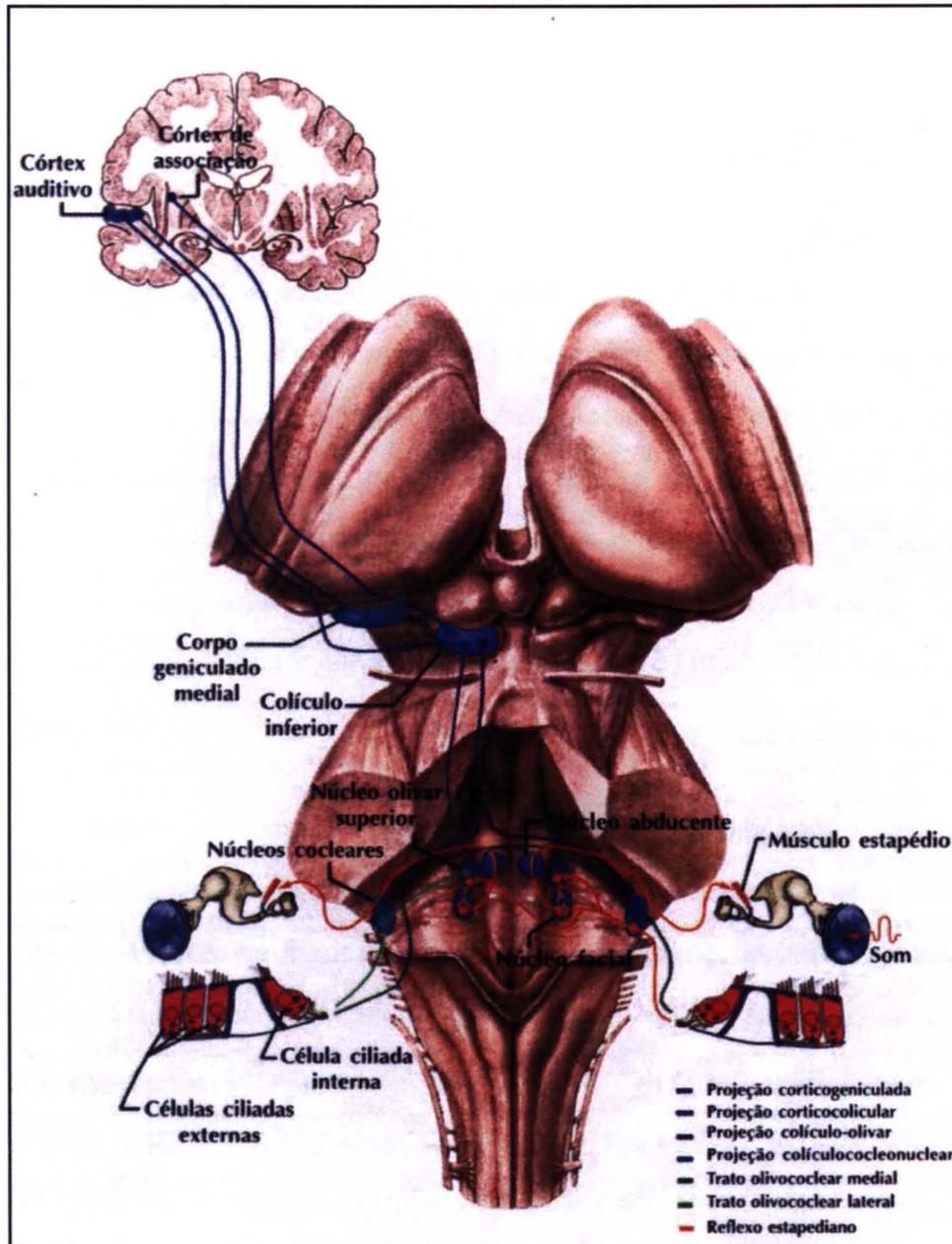
O órgão de Corti, primeira estação da via auditiva periférica, tem a função primária de responder de forma mais grosseira a diferentes frequências sonoras. Nas vias auditivas há uma tonotopia frequencial coclear que é reencontrada em todas as estações auditivas centrais (MUNHOZ et al., 2000). O sistema auditivo central é constituído por vias ascendentes, e descendentes com seus núcleos e inter-relações.

Discriminação fina de frequência, timbre e intensidade dos sons são produtos do complexo processamento nas várias estações nucleares da via auditiva central. A filtragem de ruídos de fundo e a valorização e intensificação dos sons para os quais a atenção está voltada são expressões de um efeito de focalização, equivalente ao efeito simultâneo de brilho-contraste do sistema visual. Teoricamente, um som pode ascender por várias subvias; a via ótima seria sustentada e reforçada, enquanto que as outras seriam inibidas ao longo do trajeto.

Os neurônios e respectivas sinapses assumem complexidade crescente à medida que se aproximam do córtex cerebral.

No tronco encefálico inferior situam-se os núcleos cocleares (dorsal e ventral) de onde a via alcança o núcleo olivar superior, uma parte ipsilateralmente e a outra contralateralmente. Essa área está envolvida no mecanismo de localização sonora de frequências baixas e altas (Figura 2.2).

**Figura 2.2** – Organização esquemática das principais estações da via auditiva na vista dorsal do tronco encefálico em corte coronal dos hemisférios cerebrais.



**Fonte:** Bonaldi, LV. Bases anatômicas da audição e do equilíbrio. São Paulo: Editora Santos, 2004.

Seguindo a via ascendente, encontram-se os núcleos do lemnisco lateral e, depois, os núcleos dos colículo inferior. A seguir, a via ascende ipsilateralmente para os núcleos do corpo geniculado medial, e, dele para a áreas

subcorticais e corticais. O córtex auditivo primário apresenta uma organização tonotópica na qual a cóclea é representada da base para a cúpula, como se estivesse desenrolada. Essa tonotopia apresenta plasticidade, ou seja, ocorrendo uma perda auditiva periférica, regiões do córtex cerebral que originariamente respondiam para determinadas frequências, passam a responder também para outras frequências (MUSIEK e BARAN, 1994).

As projeções eferentes constituem a via descendente, que permite o controle dos centros superiores sobre os centros inferiores e sobre o órgão sensorial periférico. Do córtex auditivo partem vias descendentes que se projetam separadamente sobre o corpo geniculado medial e sobre o colículo inferior. O colículo inferior envia fibras descendentes para o complexo olivar superior, de onde fibras descendentes vão diretamente para as células ciliadas do órgão de Corti., e cuja função seria inibir a contração das CCE, modulando a transmissão aferente das CCI.

Assim, no sistema auditivo central, uma primeira etapa, que vai dos núcleos cocleares ao colículo inferior é responsável por uma análise das diferentes dimensões da mensagem sonora: intensidade, frequência, duração e localização. No nível do colículo inferior e tálamo originam-se a análise de certos sons complexos ou de significado comportamental e em uma terceira etapa, representada pela atuação funcional interativa do córtex, a recombinação de todas as informações obtidas permite conferir à mensagem original, sua unidade e globalidade.

A American Speech-Language-Hearing Association (1996) definiu processos auditivos centrais como mecanismos do sistema auditivo responsáveis pelos seguintes fenômenos comportamentais: localização e lateralização sonora; discriminação auditiva; reconhecimento de padrões auditivos; aspectos temporais da audição, incluindo resolução, mascaramento, integração e ordenação

temporal; desempenho auditivo na presença de sinais competitivos e desempenho auditivo com sinais acústicos degradados.

Um distúrbio do processamento auditivo central é uma deficiência observada em um ou mais dos comportamentos listados acima.

Atualmente, a audiologia tem dado especial atenção a indivíduos que apresentam queixas auditivas como dificuldades para ouvir no ruído, mas com audição periférica normal. No passado estes indivíduos eram frequentemente dispensados e tidos como supranciosos, mas atualmente as evidências mostram que em muitos desses indivíduos as bases para essa deficiência auditiva podem estar na disfunção do Sistema Nervoso Central.

## **2.2. EFEITOS DA EXPOSIÇÃO A RUÍDO SOBRE A AUDIÇÃO**

A exposição a ruído intenso pode determinar alterações mecânicas nas estruturas cocleares ou alterações metabólicas, principalmente nas estruturas vasculares e no órgão de Corti, onde as células ciliadas externas são as mais atingidas. Posteriormente, as lesões podem se estender para as células ciliadas internas e células de sustentação (SULKOWSKI, 1980).

Vários fatores contribuem para essa grande vulnerabilidade das células ciliadas externas. Um deles é que os estereocílios dessas células estão mais intimamente em contato com a membrana tectória do que os estereocílios das células ciliadas internas. Esse papel diferenciado foi descrito mostrando-se que as células ciliadas externas têm o papel eferente de contração ciliar. Somente após sua contração é que as células ciliadas internas irão tocar a membrana

tectória, permanecendo assim mais protegidas (HENDERSON e HAMERNIK, 1995).

Podem ocorrer também alterações na estrutura do nervo auditivo (VIII par craneano). Após exposições a ruído intenso podem ocorrer perdas de células ciliadas internas, acompanhadas de perdas nas células do pilar interno, degeneração das fibras do VIII par com perdas de células do gânglio espiral e mudanças morfológicas nas vias neurais ascendentes (PUJOL et al., 1993).

Em artigo recente, HENDERSON et al. (2006) descreveu, por meio de diversos experimentos realizados com animais os mecanismos de lesão celular por apoptose e necrose. Sugere que a exposição a níveis de pressão sonora elevados favorece a liberação de radicais livres, responsáveis pela morte das células ciliadas. A ingestão de anti-oxidantes pode inibir essa liberação de radicais livres e servir como mecanismo protetor da orelha a níveis de pressão sonora elevados.

A Perda Auditiva Induzida por Ruído (PAIR) é uma doença decorrente do acúmulo de exposições a ruído, que são repetidas por um período de muitos anos. É progressiva e de caráter irreversível, resultante de lesões no órgão de Corti na orelha interna. Difere da Mudança Temporária de Limiar (MTL) por ser irreversível, bem como do trauma acústico, por se tratar de doença crônica e não somente de uma exposição aguda a ruídos elevados com grandes picos de energia sonora (MELNICK, 1985; COSTA et al., 2003).

O fato da PAIR apresentar configuração semelhante na maioria dos casos, tendo um aspecto de entalhe nas frequências de 3000 a 6000 Hz, despertou o interesse de muitos pesquisadores ao longo dos anos. JERGER e JERGER (1989) comentam que achados histopatológicos de ossos temporais humanos mostram lesões situadas a aproximadamente 5 a 15 milímetros da

janela oval, o que coincide com a região receptora dos estímulos de 4 a 6 kiloHertz (kHz), e que a maior vulnerabilidade desta região pode estar relacionada a características de ressonância das orelhas externa e média, características mecânicas e anatômicas da cóclea ou ao seu suprimento sangüíneo.

HENDERSON e HAMERNIK (1995) explicam tal vulnerabilidade demonstrando que o ruído industrial é um ruído de banda larga, ou seja, possui um amplo espectro de freqüências. Como a freqüência de ressonância do conduto auditivo externo situa-se ao redor de 3000 Hz, então há uma transformação do ruído que entra gerando um reforço nessa freqüência. Como a perda é o resultado de  $\frac{1}{2}$  oitava acima da freqüência de maior estimulação da cóclea, segundo os autores, essa seria uma explicação mais lógica do que assumir uma fragilidade inerente da região de 4000 Hz.

Alguns estudos indicam que além de lesões nas células ciliadas, o ruído pode também comprometer outras funções auditivas além do limiar audiométrico. A realização de testes convencionais de fala invariavelmente não evidenciam a dificuldade cotidiana de inteligibilidade de fala que o trabalhador portador de uma PAIR pode ter. COSTA (1992) realizou testes de reconhecimento de fala com e sem ruído competitivo e verificou que na presença de ruído a identificação de palavras decresce com o aumento das perdas auditivas tonais, especialmente na presença de mascaramento "cafeteria noise", ruído que simula local com vários estímulos acústicos competitivos que reflete melhor a situação cotidiana de comunicação do trabalhador.

Existe uma grande variabilidade individual em termos de suscetibilidade em relação à perda auditiva induzida por ruído. Os estudos epidemiológicos mostram que os efeitos do ruído sobre a audição não dependem somente das características físicas do som, mas de diversos fatores endógenos e

exógenos que podem afetar a audição ou interagir com o ruído (MORATA e LEMASTERS, 1995).

Dentre os fatores endógenos, a presença de melanina foi associada à diminuição da suscetibilidade, pois indivíduos de olhos azuis e pele branca parecem ser mais suscetíveis à exposição a ruído que indivíduos de olhos castanhos e pele negra (CARLIN e CROSKEY, 1980).

O desgaste auditivo provocado pela idade é um fator de risco muito estudado, especialmente em indivíduos acima de 50 anos, onde os efeitos do envelhecimento sobre o sistema auditivo se iniciam de forma mais evidente. Um estudo longitudinal de 15 anos com 188 indivíduos homens e mulheres encontrou uma piora de 1 dB por ano a partir dos 60 anos de idade. Mulheres tiveram pioras auditivas mais acentuadas nas frequências médias, enquanto os homens pioraram mais nas frequências agudas. História de exposição a ruído ocupacional não foi uma variável significativa no modelo de regressão linear (LEE et al., 2005).

Por outro lado, FERRITE e SANTANA (2005) investigaram 535 trabalhadores de uma indústria metalúrgica e encontraram interação entre tabagismo, exposição ocupacional a ruído e idade. A avaliação da exposição foi realizada por meio da construção de matrizes de exposição ocupacional.

A relação entre tabagismo e perda auditiva também foi demonstrada em outros estudos. CRUICKSHANKS et al. (1998), por meio de um estudo transversal oriundo de uma coorte de 3753 adultos com idade entre 48 e 92 anos, observaram que os fumantes desenvolveram perdas auditivas iniciais mais precocemente que os não fumantes. No modelo de regressão logística múltipla o consumo de tabaco em maços-ano controlado por idade, exposição a ruído e escolaridade manteve-se significativa.

UCHIDA et al. (2005) observaram um efeito combinado da exposição a ruído e tabaco não interativo, mas sim aditivo.

Aumento da pressão arterial e problemas cardiovasculares foram descritos em alguns estudos como fatores agravantes para a perda auditiva em associação à exposição a ruído (HESSEL e SLUIS-CREMER, 1994). Em outro estudo, STARCK et al. (1999) avaliando trabalhadores de madeiras expostos a ruído e vibração não encontraram associação entre tabagismo e perda auditiva na ausência de outros riscos, mas quando combinado ao aumento da pressão arterial e Síndrome de Raynaud, o tabagismo mostrou-se associado à perda auditiva.

### **2.3. EFEITOS DA EXPOSIÇÃO A SOLVENTES SOBRE A AUDIÇÃO**

Estudos com solventes orgânicos como tolueno, xileno, n-hexano, tricloroetileno, etil-benzeno demonstraram um efeito ototóxico em animais e em humanos (FUENTE e MC PHERSON, 2006).

Em 2002, o NIOSH elaborou uma lista de produtos químicos prioritários para o desenvolvimento de novas pesquisas na área, e para o estabelecimento de recomendações e de melhores práticas para a prevenção de perdas auditivas (MORATA, 2003).

Foram levados em consideração três fatores para a priorização: o número de trabalhadores expostos e a magnitude da exposição por categoria industrial, as evidências de toxicidade geral, bem como evidências de nefro ou neurotoxicidade de cada substância química e a geração potencial de radicais livres

de cada substância, uma vez que estes têm sido associados a lesões celulares em diversos órgãos (OHINATA et al., 2000).

Baseado no critério acima, o Grupo de Trabalho organizado pelo NIOSH identificou como prioridade para pesquisa e intervenção os seguintes produtos químicos: na categoria dos solventes, foram apontados o tolueno, estireno, xileno, n-hexano, etil-benzeno, dissulfeto de carbono, gasolina e percloroetileno; na categoria dos asfixiantes, o monóxido de carbono e cianeto de hidrogênio; na categoria dos metais, chumbo e mercúrio; nos pesticidas, os organofosforados e piretróides.

### **2.3.1 Aspectos gerais sobre os solventes e legislação**

Os solventes são substâncias líquidas ou voláteis que pertencem a diversos grupos químicos. Em geral, pertencem a funções orgânicas como: cetonas, ésteres, álcoois, éteres, hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos, glicóis, entre outras. Cerca de 50% dos solventes produzidos são consumidos na fabricação de vernizes, tintas, colas, cosméticos, processo de impressão; 20% para a fabricação de sapatos; 10% para indústrias de agrotóxicos; e 10% na limpeza de metais, lavagem a seco na indústria têxtil e farmacêutica (BUSCHINELLI, 2000).

Alguns solventes foram descritos na literatura como sendo neurotóxicos. Neurotoxicidade é a capacidade de determinada substância química gerar efeitos nocivos no sistema nervoso central, nervos periféricos, ou órgãos sensoriais. Uma substância química é considerada neurotóxica quando é capaz de produzir um efeito consistente de disfunção neural ou mudança química ou estrutural do sistema nervoso central (ARLIEN-SOBORG e SIMONSEN, 1998).

SIMONSEN et al. (1994) classificaram a severidade dos efeitos observados, assim como as evidências de neurotoxicidade de uma substância em 6 níveis: 1) sintomas subjetivos reversíveis sem evidências de anormalidade em exames neurológicos, psicológicos ou clínico; 2) sintomas subjetivos irreversíveis sem evidências de anormalidade em nenhum exame; 3) mudanças bioquímicas nas proteínas e atividade enzimática; 4) Alterações em exames eletroencefalográficos, ou em testes comportamentais e psicológicos.; 5) Alterações neurológicas detectáveis em exames; 6) Mudanças morfológicas incluindo morte celular e axoniopatia, assim como modificações morfológicas subcelulares. De acordo com os autores, os níveis de 3 a 6 refletem fortes evidências para a realização do diagnóstico de neurotoxicidade química.

As queixas clínicas mais relatadas em indivíduos com diagnóstico de neurotoxicidade química incluem alterações sensoriais, a exemplo de perda auditiva, problemas de equilíbrio, zumbido, diminuição do olfato e da visão; efeitos motores a exemplo de parestesia, incoordenação motora, convulsões; efeitos cognitivos como distúrbios de memória, incapacidade de concentração; e alterações de personalidade, a exemplo de irritabilidade, insônia e ansiedade (ARLIEN-SOBORG e SIMONSEN, 1998).

A gasolina, solvente muito utilizado na limpeza dos tinteiros em máquinas de impressão, é um combustível constituído basicamente por hidrocarbonetos e, em menor quantidade, por produtos oxigenados. Além dos hidrocarbonetos a gasolina contém compostos de enxofre, nitrogênio e metálicos. Tolueno, xileno, n-hexano e benzeno são também componentes da gasolina.

O n-hexano é um hidrocarboneto alifático de cadeia reta e muito volátil. No Brasil é o principal constituinte da mistura conhecida como benzina. Começou a ser utilizado nos anos 60 e 70 como alternativa ao benzeno, especialmente em colas de sapateiro.

A principal via de absorção são os pulmões. A exposição a altas concentrações deste solvente pode causar neuropatia sensitivomotora, especialmente em membros inferiores. O quadro clínico varia de parestesia e diminuição de força nas extremidades dos membros até ausência de sensibilidade e paralisia. A eletromiografia mostra potenciais de fibrilação nos acometidos, e na biópsia observa-se degeneração axônica (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1991).

Na indústria gráfica, outro solvente comumente utilizado é o tolueno, presente não só nas tintas utilizadas para a impressão nas máquinas de rotogravura como também no thinner, utilizado para a limpeza de cilindros de impressão. O thinner é uma mistura complexa de solventes e variável que não possui composição fixa. Grande parte do volume é constituído por mistura de alifáticos (como querosene) e aromáticos como xileno e tolueno.

O tolueno (metilbenzeno, fenilmetano ou toluol) é um hidrocarboneto aromático composto por um grupo metil ligado ao benzeno.

A principal via de absorção do tolueno é a pulmonar, embora exista também, em menor quantidade, absorção por via cutânea e digestiva. É possível detectar-se tolueno no sangue após 10 segundos de inalação do produto. Os níveis de saturação no sangue ocorrem após 25 minutos de inalação (FELDMAN, 1998a).

A distribuição do tolueno se dá preferencialmente nos tecidos contendo alto teor lipídico independentemente da via de absorção. Após repetidas exposições, a concentração de tolueno tende a acumular-se principalmente no tecido adiposo e em outros órgãos ricos em lipídios como o tecido nervoso, onde o acúmulo do solvente é mais rápido (MORATA et al., 1995). Grandes

concentrações de tolueno no sistema nervoso central podem ser detectadas mesmo após 10 dias do término da exposição (FELDMAN, 1998b).

O tolueno é biotransformado principalmente no fígado e na ação bioquímica com outros tecidos. Aproximadamente 80% do tolueno absorvido é transformado no metabólito ácido hipúrico. Tanto o ácido hipúrico quanto os demais metabólitos do tolueno são excretados pela urina. Apenas 15 a 20 % do tolueno absorvido é excretado sem biotransformação pelo ar expirado. Portanto, a dosagem de ácido hipúrico na urina é um importante indicador biológico do risco da exposição no ambiente de trabalho (BUSCHINELLI, 2000). Em estudo em uma indústria gráfica, MORATA et al. (1997b) verificaram que das inúmeras variáveis estudadas (idade, dose de ruído, concentração do solvente no ar, indicador biológico para tolueno, função, história clínica e ocupacional, fumo, álcool e exposições não ocupacionais) apenas idade e indicador biológico para tolueno (ácido hipúrico na urina) foram considerados significantes na análise de regressão logística multivariada. O *odds ratio* para perda auditiva foi estimado em 1,76 vezes para cada grama de ácido hipúrico por grama de creatinina (IC 95% 1,00 – 2,98). Os principais sintomas decorrentes da exposição a tolueno incluem diminuição da visão, dor de cabeça, fadiga, confusão mental, dificuldades de memória, distúrbios no equilíbrio, diminuição da audição e do olfato, depressão e ansiedade (FELDMAN, 1998a).

No Brasil, a Norma Regulamentadora nº 15 do Ministério do Trabalho (NR-15) estabelece limites de tolerância para algumas substâncias químicas, sendo que a exposição à concentrações acima do limite estipulado, implica em pagamento de adicional de insalubridade, o que não ocorre na maioria dos países (MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO, 1978).

ARCURI e CARDOSO (1991) discutiram falhas na validade científica dos valores dos limites de tolerância e recomendaram a não utilização desses limites como um nível seguro de exposição para os trabalhadores.

No Brasil, até esse momento não existe nenhuma exigência na legislação trabalhista que obrigue as empresas a implantarem o Programa de Conservação Auditiva em populações expostas apenas a solventes sem que haja uma dose de ruído que ultrapasse o limite de tolerância de 85 dB por oito horas diárias de trabalho. A Portaria nº 19 de 08/04/1998 (MINISTÉRIO DO TRABALHO, 1998), legislação mais recente do Ministério do Trabalho em relação à perdas auditivas, determinou diretrizes e parâmetros mínimos para o acompanhamento da audição de trabalhadores expostos a níveis de pressão sonora elevados. Nessa publicação, a questão dos efeitos de produtos químicos sobre a audição não foi incluída.

A Ordem de Serviço nº 608 do INSS em 05/08/1998 (MINISTÉRIO DA PREVIDÊNCIA E ASSISTÊNCIA SOCIAL, 1998) determinou diretrizes para a concessão de benefício por perda auditiva induzida por ruído de origem ocupacional mas não incluiu os produtos químicos dentro do seu escopo. Entretanto, o Anexo II do Regulamento da Previdência Social, aprovado pelo Decreto nº 3048 de 12/05/1999 incluiu na lista de doenças profissionais, hipoacusia ototóxica decorrente da exposição a hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos (MINISTÉRIO DA PREVIDÊNCIA E ASSISTÊNCIA SOCIAL, 1999). No entanto, como a regulamentação da concessão de benefícios da Previdência Social para perdas auditivas está descrita na Ordem de Serviço nº 608/1998, que não faz menção aos produtos químicos como agentes de risco para perdas auditivas, ainda se faz necessário a reformulação dessa legislação.

### **2.3.2. Estudos em Animais**

A maioria dos estudos sobre perdas auditivas com modelos animais refere-se ao tolueno. Essa substância parece ocasionar lesões nas células ciliadas externas, particularmente na terceira fileira na porção basal da cóclea (MAKITIE et al., 2003).

A lesão ocasionada provoca alterações iniciais nas frequências médias, e de acordo com alguns autores a lesão continua em direção à porção apical da cóclea (CAMPO et al., 1997; JOHNSON e CANLON, 1994).

GAGNAIRE e LANGLAIS (2005) realizaram estudo histopatológico de cócleas de ratos expostos a vinte e um solventes aromáticos. Dos solventes estudados, oito (tolueno, p-xileno, etil-benzeno, n-propil-benzeno, estireno, n-metilestireno, trans- $\beta$ -metil-benzeno e alil-benzeno) ocasionaram lesões histológicas no órgão de Corti. As lesões foram maiores nas segunda e terceira fileiras de células ciliadas externas próximas à porção basal da cóclea. Foram também encontradas lesões ocasionais nas células ciliadas internas nos animais mais afetados.

McWILLIAMS et al. (2000) encontraram evidências de ototoxicidade do tolueno em baixas concentrações. Os autores estudaram o metabolismo das células ciliadas externas de ratos após exposição a baixas concentrações da substância. Foi encontrada atividade enzimática reduzida na região de frequências médias da cóclea após exposição a baixa concentração de tolueno (250 ppm por 8 horas ao dia, 5 dias por semana por 4 semanas). A alteração do metabolismo das células ciliadas externas pode levar à perda auditiva e perda permanente dessas células.

Os distúrbios do equilíbrio podem ser considerados uma manifestação precoce da ação neurotóxica de alguns solventes industriais (MORATA et al., 1995). Diferenças qualitativas entre quatro tipos de solventes, incluindo tolueno, foram encontradas no nistagmo pós estimulatório e na supressão visual na estimulação rotatória em ratos (NIKLASSON et al., 1993), sugerindo que as alterações devem se situar no sistema vestibular central.

O n-hexano e o dissulfeto de carbono são solventes que parecem ter um efeito neurotóxico sobre a audição, além de demonstrarem associação com perdas auditivas (JOHNSON e NYLEN, 1995). Experimento com ratos expostos a n-hexano isoladamente e n-hexano associado a xileno (1000 ppm, 18 horas por dia durante 61 dias) evidenciou uma diminuição da sensibilidade auditiva medida pelo limiar eletrofisiológico, sem no entanto, haver diminuição das amplitudes e latências das ondas dos PEATE. O efeito pareceu ser coclear (NYLEN e HARGMAN, 1994). Por outro lado, PRYOR e HERBERT (1992) expondo ratos a 4000 ppm de hexano e 1000 ppm de tolueno por 21 dias encontraram alterações nos PEATE sugerindo lesão retrococlear.

Resultados semelhantes foram obtidos por NYLEN et al. (1995) em estudo com ratos com longa exposição a tolueno por inalação. Os autores concluíram que os achados foram sugestivos de lesões no sistema vestibular central sem evidências de lesões na função vestibular periférica.

A associação da exposição a n-hexano e tolueno, bem como a n-hexano e xileno avaliada em dois outros estudos não ocasionou uma piora dos efeitos auditivos mensurados em relação aos danos ocasionados em ratos somente expostos a n-hexano. Ao contrário, o tolueno e o xileno em combinação com o n-hexano pareceram exercer função protetora, mostrando efeitos auditivos nos PEATE menores em relação à exposição isolada ao n-hexano (NYLEN et al., 1994; NYLEN e HAGMAN, 1994).

O estireno, solvente orgânico largamente encontrado na indústria plástica e na fabricação de papel e papelão, tem sido amplamente pesquisado em animais e se mostrado como uma substância capaz de provocar ototoxicidade. (PRYOR et al., 1987, LOQUET et al., 1999). Em concentrações menores que 800 ppm esse solvente produziu um mínimo efeito na amplitude das ondas do PEATE e uma perda auditiva moderada a severa nas frequências de 8000, 16000 e 30000 Hz (YANO et al., 1992).

LATAYE et al. (2005) comprovou que condições como o nível de atividade de ratos pode ser um importante fator no mecanismo de lesão auditiva ocasionada pelo estireno. Concentrações semelhantes de aproximadamente 200 ppm ocasionaram efeitos menores em ratos sedentários a ratos ativos. De acordo com os autores, quanto maior o consumo de oxigênio, maior o acúmulo de solvente nos alvéolos. Também discutiram as importantes variações muitas vezes encontradas nas concentrações necessárias para induzir uma perda auditiva em animais ou em humanos. Trabalhadores invariavelmente movimentam-se muito em ambientes de trabalho, o que não ocorre com animais de estudos experimentais. Dessa forma, os modelos animais, onde inúmeras variáveis podem ser controladas, são importantes geradores de hipóteses, mas os resultados são distintos dos obtidos na realidade dos estudos epidemiológicos.

DANCER (1995) comenta a dificuldade de conduzir e interpretar estudos experimentais com modelos animais. Os experimentos variam quanto à situação em que foram construídos como: estimulação acústica (amplitude, espectro, duração), condições da exposição (campo livre ou circuito fechado), tempo e técnica utilizados após a exposição para o teste auditivo (observação comportamental, potenciais evocados de tronco encefálico, eletrococleografia) e exame morfológico dos danos (microscopia ótica ou de varredura), além das diferenças entre as espécies. Tais diferenças não permitem a extrapolação

quantitativa dos resultados obtidos em animais para seres humanos. Entretanto, comentou o autor, que apesar dessas dificuldades, o uso de animais como modelos é útil na maioria dos problemas relacionados aos efeitos do ruído na audição, como a relação entre mudança temporária de limiar (MTL), mudança permanente de limiar (MPL) e lesões do órgão de Corti, ou da relação entre perda auditiva induzida por ruído e idade ou ainda, na avaliação do efeito combinado entre ruído e outros agentes.

Pesquisas com exposição combinada a ruído e tolueno demonstraram perdas auditivas mais acentuadas em animais expostos aos dois agentes simultaneamente quando comparados com animais a cada agente isoladamente (LATAYE e CAMPO, 1997; BRANDT-LASSEN et al., 2000).

Estireno em concentrações de 600 ppm apresentaram um efeito sinérgico com ruído em ratos ocasionando lesões auditivas na faixa de 8000 a 16000 Hz (LATAYE et al., 2000).

Na mesma direção, MAKITIE et al., (2003) encontraram alterações morfológicas nas CCE de ratos muito mais severas quando expostos a ruído associado a doses de estireno superiores a 600 ppm em relação aos expostos abaixo de 600 ppm.

### **2.3.3. Estudos em Humanos**

A utilização da audiometria tonal em programas de conservação auditiva apresenta algumas limitações, pois não permite a determinação da etiologia ou do topodiagnóstico de determinada alteração auditiva. A configuração audiométrica provocada por ototoxicidade química ou pelo ruído é semelhante.

Ambos os distúrbios caracterizam-se por uma queda dos limiares nas frequências altas, fato que pode ter retardado o reconhecimento de produtos químicos industriais como potencialmente nocivos à audição (MORATA et al., 1997b). Diversos trabalhos científicos com provas que avaliam as habilidades auditivas centrais indicaram que limitações no desempenho auditivo de indivíduos expostos a ruído e solventes na conversação podem existir mesmo sem serem identificadas na audiometria tonal.

FUENTE et al. (2006) aplicaram uma seqüência de testes para avaliar diferentes habilidades auditivas envolvidas no processamento auditivo central em um grupo de trabalhadores expostos a mistura de tolueno, xileno e n-hexano a baixos níveis de concentração. Foram realizados três testes de processamento auditivo que avaliavam resolução temporal auditiva (*Random Gap Detection-RGD*), interação binaural (*Masking Level Difference-MLD*) e ordenação temporal (*Pattern Sequence-PPS*). Apesar da audiometria tonal mostrar-se normal em todos os indivíduos expostos, o grupo exposto a solventes apresentou maior índice de alterações nos três testes em relação ao grupo controle.

Os testes de processamento auditivo central podem ser úteis na detecção de alterações em trabalhadores expostos a solventes com queixas neurológicas como tonturas, náuseas, enxaquecas mas sem diagnóstico confirmado de encefalopatia tóxica (VARNEY et al., 1998). Este estudo identificou alterações em testes do processamento em indivíduos que haviam sofrido picos de exposição a mistura de tricloroetileno, percloroetileno, vernizes e tintas (no mínimo 100 picos).

MORATA et al. (1997a) observaram porcentagem significativamente maior de casos de declínio do reflexo acústico positivo no grupo de trabalhadores com exposição simultânea a ruído e tolueno, bem como distorções nos testes de reconhecimento de fala, sugerindo anormalidades do tipo retrococlear. Os autores

sugeriram outras pesquisas com outros métodos de avaliação para testar as partes mais centrais da via auditiva.

MORATA e LEMASTERS (1995) comentam que os efeitos de alguns solventes orgânicos sobre a audição, a exemplo do tolueno, podem ser dependentes da combinação de ototoxicidade e neurotoxicidade. ABBATE et al. (1993) estudando trabalhadores expostos a uma concentração média de 97 ppm encontraram latências absolutas e interpicos maiores nas ondas nos intervalos I-III-V no PEATE em relação aos não expostos sugerindo que alterações ocasionadas pelo tolueno possam se localizar na região do tronco encefálico e vias auditivas centrais. Todos os indivíduos deste estudo possuíam limiares audiométricos normais e ausência de sintomas relacionados à exposição a solventes, o que indica a importância de outros testes além da audiometria, no monitoramento grupos expostos a solventes.

#### **2.4. EFEITOS DA EXPOSIÇÃO COMBINADA A RUÍDO E SOLVENTES**

Inúmeros estudos foram realizados para o efeito combinado da exposição a ruído e solventes (MORATA et al., 1993, 1997a, 1997c; SLIWINSKA-KOWALSKA et al., 2001; SULKOWSKI et al., 2002; MORATA et al., 2002; SLIWINSKA-KOWALSKA et al., 2003).

Um dos primeiros estudos epidemiológicos com populações expostas simultaneamente a ruído e produtos químicos foi de MORATA (1989), que estudou trabalhadores expostos a ruído e dissulfeto de carbono. Os resultados da audiometria indicaram uma prevalência de 60,1% de perdas auditivas no grupo exposto a ruído e dissulfeto de carbono, e 53,1% em outro grupo somente exposto a ruído. A prevalência de perdas auditivas aumentou com a idade; de

53,3% no grupo com idade entre 18-29 anos para 87,5% no grupo de 50 a 60 anos.

Um efeito combinado da exposição a ruído e tolueno na audição foi observado em estudo realizado em uma indústria gráfica e em uma fábrica de tintas em São Paulo (MORATA et al., 1993). A estimativa do *odds ratio* de perda auditiva foi 4 vezes maior para o grupo exposto a ruído, 11 vezes maior para o grupo exposto a ruído e tolueno e 5 vezes maior para a mistura de solventes quando comparados ao grupo de não expostos. Além do efeito combinado entre ruído e tolueno observado, os autores encontraram uma grande porcentagem de casos com declínio do reflexo positivo, teste que sugere envolvimento da porção auditiva retrococlear.

Entretanto, em outro estudo com trabalhadores expostos a ruído e mistura de solventes (tolueno, acetato de etila e etanol), os autores não verificaram um efeito combinado mas apontaram a alta prevalência de indivíduos com curto tempo de exposição como sendo uma das possíveis explicações. Das inúmeras variáveis estudadas (idade, dose de ruído, concentração do solvente, indicador biológico para tolueno, função, história clínica e ocupacional, fumo, álcool e exposições não ocupacionais) apenas idade e indicador biológico para tolueno (ácido hipúrico na urina) foram considerados significantes na análise de regressão logística multivariada.

Ao contrário do estudo anterior, SCHÄPER et al. (2003) avaliando uma Coorte de 333 trabalhadores expostos a ruído e baixas concentrações de tolueno o indicador biológico não foi significativo na análise de regressão múltipla. Os autores concluíram que exposições a tolueno abaixo de 50 ppm não devem ser suficientes para ocasionar algum dano auditivo e sugerem novos estudos com ruído e tolueno em baixas concentrações.

Estudos recentes investigaram o efeito combinado da exposição a ruído e estireno.

Um efeito combinado da exposição a ruído e estireno foi encontrado em outros dois estudos (MORATA et al., 2002; SLIWINSKA-KOWALSKA et al., 2003). No estudo de MORATA et al. (2002), mesmo com o estireno em concentração abaixo dos limites de tolerância aceitos na Suécia, indivíduos expostos a ruído e estireno apresentaram limiares audiométricos piores nas frequências de 2000, 3000, 4000 e 6000Hz quando comparados a indivíduos não expostos ou expostos somente a ruído.

Efeitos ototóxicos do n-hexano em combinação com tolueno também foram encontrados em um estudo transversal com 1117 trabalhadores. Os *odds ratios* de alteração auditiva relacionada a cada exposição a solvente foram 2,4 (IC95% 1,5-3,7) para mistura de solventes, 3,9 (IC95% 2,4-6,2) para estireno, e 5,3 (IC95% 2,6-10,9) para n-hexano e tolueno (SLIWINSKA-KOWALSKA et al., 2005).

EL-SHAZLY (2006) estudando dois setores de pintura de automóveis de duas empresas verificou um efeito agravante da exposição a tintas sobre os limiares auditivos em indivíduos expostos a níveis médios de ruído entre 81 e 85 dB(A). As perdas auditivas verificadas no grupo exposto a ruído médio e tintas foram semelhantes às observadas no grupo exposto somente a ruído entre 92 e 107 dB(A). No entanto, o autor não especificou se exposições progressivas foram consideradas na análise.

Outro estudo avaliou a audição de trabalhadores expostos simultaneamente a ruído e mistura de solventes por meio de audiometria de altas frequências. Quando comparados os limiares auditivos nas altas frequências desse grupo com outros dois grupos: expostos somente a ruído e não expostos a

ruído e solventes, verificou-se limiares piores no grupo exposto a ruído e solventes em relação aos outros dois grupos. Essa diferença foi estatisticamente significativa para as altas frequências, enquanto que os resultados dos limiares testados em audiometria convencional não mostraram diferenças significantes (MORIOKA et al., 2000).

## **2.5. POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS**

Os Potenciais evocados referem-se a uma série de mudanças elétricas no sistema nervoso periférico e central. Quando essas modificações elétricas são ocasionadas por estimulação sensorial em determinado órgão ou sistema, elas são referidas como Potenciais Evocados Sensoriais. No caso, os potenciais elétricos gerados pela estimulação sensorial auditiva são denominados Potenciais Evocados Auditivos (PEA) (Mc PHERSON, 1996).

Os PEA são extraídos computadorizadamente da atividade bioelétrica a partir da superfície do couro cabeludo e dos locais relacionados após a apresentação de um estímulo acústico. As formas de ondas resultantes representam as mudanças de voltagem do nervo auditivo, do tronco encefálico e do córtex, evocadas por um estímulo ou evento acústico (DURRANT e FERRARO et al., 2001).

Os PEA podem ser classificados de acordo com o tempo de resposta apresentada e a localização da resposta elétrica em:

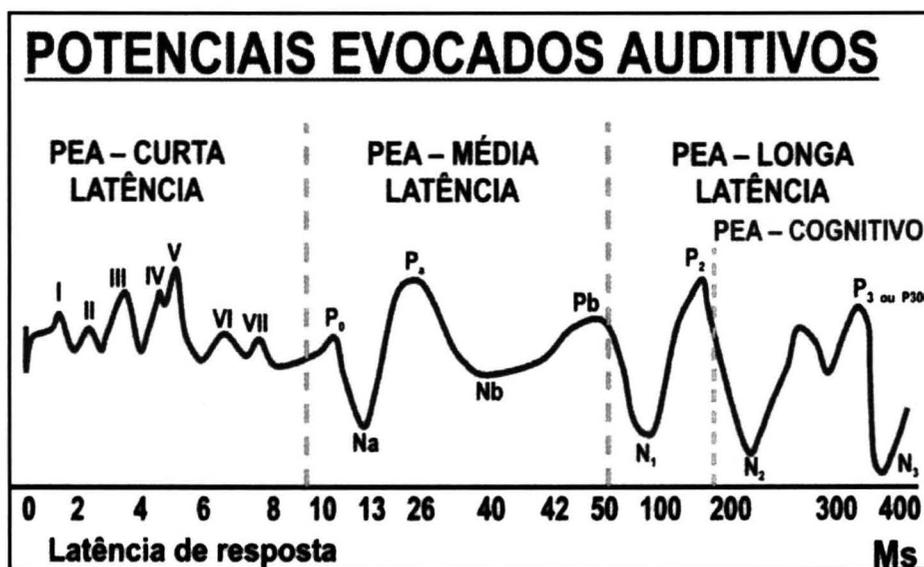
- Potenciais Evocados Auditivos de Curta Latência ou de Tronco Encefálico (PEATE): têm origem no nervo acústico e nas vias

auditivas do Tronco Encefálico e ocorrem nos primeiros 10 milissegundos (ms).

- Potenciais Evocados Auditivos de Média Latência: têm origem em áreas primárias do córtex auditivo e ocorrem entre 10 e 80 ms.
- Potenciais Evocados Tardios ou de Longa Latência (PEALL): têm origem nas áreas primária e secundária do córtex auditivo e ocorrem entre 80 e 600 ms (Mc PHERSON 1996).

Os potenciais evocados auditivos de tronco encefálico (PEATE) são gerados pela ativação sequencial e sincrônica das fibras nervosas ao longo da via auditiva até o nível do tronco encefálico. Ocorre a formação de sete ondas positivas descritas sequencialmente em algarismos romanos por JEWETT et al. (1970) (Figura 2.3). A contribuição dos vários geradores envolvidos nessa formação varia entre autores, sendo atualmente mais considerada pela maioria como: nervo auditivo (ondas I e II); múltiplos grupos de fibras da ponte (ondas III, IV, V), sendo que o complexo IV e V parece ter origem predominantemente no lemnisco lateral; e as regiões do corpo geniculado medial e do tálamo corticais (ondas VI e VII) (MOLLER et al. 1995).

**Figura 2.3** – Morfologia das ondas dos Potenciais Evocados Auditivos de Curta, Média e Longa Latência.



As cinco primeiras ondas são as de maior reprodutibilidade e, portanto, as mais estudadas. Nas perdas retrococleares pode-se encontrar latências normais para a onda I e alteradas para as ondas III e V, anomalias na morfologia das ondas (parcialmente ausentes, ausentes ou ilegíveis), intervalo interpico I-V aumentado e diferença interaural significativa (CASTRO JUNIOR e FIGUEIREDO, 1994).

O PEATE é considerado um teste de sincronia neural muito mais do que de audição. Contudo, a pesquisa do limiar eletrofisiológico pode ser utilizada para inferir informação sobre a sensibilidade da audição periférica. Por isso, tem tido relevância em pesquisas sobre os efeitos da exposição a ruído e solventes em animais e em humanos por medirem de forma objetiva o limiar auditivo podendo associar-se estes resultados a observações dos danos cocleares gerados.

Estudos com animais expostos a estireno, tolueno e tricloroetileno por inalação (PRYOR et al., 1987; SULLIVAN et al., 1989; REBERT et al., 1991) encontraram amplitudes reduzidas das ondas dos PEATE, sem aumento de latências interpico e, no estudo de REBERT et al. (1991), foram verificadas perdas de células ciliadas externas sugerindo um dano especificamente coclear.

Efeitos neurotóxicos foram descritos em ratos expostos a dissulfeto de carbono por meio da avaliação dos PEATE. Esse agente químico provocou atrasos nas latências interpicos das ondas III-V indicando lesão de vias auditivas centrais (HIRATA et al., 1992).

Entretanto, os interesses nos Potenciais Evocados de Média e Longa Latência tem aumentado, especialmente para o estudo de indivíduos com disfunção do processamento auditivo e distúrbios cognitivos, nos quais a avaliação do PEATE parece não demonstrar sensibilidade suficiente.

A captação dos potenciais evocados auditivos de média e longa latência reflete a atividade cortical nas habilidades de audição primária (atenção seletiva, seqüência auditiva e integração auditiva-visual).

### **2.5.1. Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência P300 (PEALL-P300)**

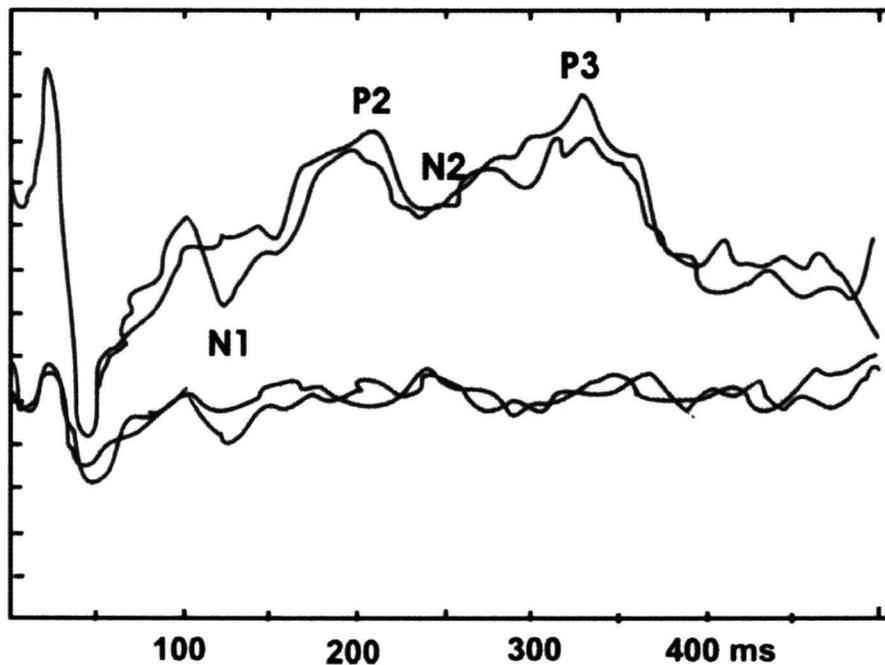
O P300 é um potencial classificado como endógeno, ou relacionado a eventos por não depender do estímulo acústico que é oferecido, mas por ser influenciado pelo uso funcional que o indivíduo faz do estímulo. Está relacionado a aspectos fundamentais da função mental: percepção e cognição. Ocorre quando há o reconhecimento consciente de mudanças nos estímulos sensoriais (acústicos, visuais, somatossensoriais). O PEALL-P300 é eliciado por meio de uma tarefa de discriminação entre os estímulos acústicos diferentes, paradigma *oddball* (padrão do excêntrico ou diferente). Nesse tipo de tarefa, são apresentados ao indivíduo dois tipos de estímulos acústicos por meio de fones binaurais: os chamados estímulos freqüentes que ocorrem em um intervalo de tempo constante, e os chamados estímulos raros (ou estímulos-alvo), que são introduzidos de modo aleatório entre os primeiros. O indivíduo é orientado a manter-se atento apenas aos estímulos raros que conseguir reconhecer e discriminar. Normalmente, uma tarefa é associada ao estímulo raro, tal como solicitar ao sujeito que conte o número de vezes que o evento ocorreu. Como consequência, observa-se no registro, a formação de uma onda positiva, de aproximadamente 300 milissegundos (ms) de latência, e 10 microvolts ( $m\mu$ ) de amplitude (MC PHERSON, 1996). Podem ser utilizados como eliciadores tons puros diferenciados pela frequência sonora, ou estímulos de fala.

Ondas maiores em amplitude e menores em latência foram encontradas em situações onde a tarefa exigida de discriminação dos estímulos era mais fácil, ou seja, os estímulos-alvo possuíam espectro de frequências sonoras distantes dos estímulos freqüentes e intervalo maior (POLICH, 1987). Os tons mais utilizados são 1000 Hz e 2000 Hz, que, segundo POLICH (1991), promovem melhor discriminação pela via auditiva, pois são gerados pela fala humana. Maiores amplitudes e menores latências também foram encontradas com estímulos de fala em outro estudo (LEW et al. 1999).

As possíveis regiões geradoras da onda P300 envolvem o neocortex lateral do lobo parietal inferior, correspondendo às habilidades de orientação e atenção para as tarefas de eventos relevantes. Ocorre interação com áreas pré-frontais medial e lateral (processo de atenção), e áreas hipocampais (processo de memória) (SMITH et al. 1990).

A convenção mais utilizada para designar as ondas geradas pelos potenciais auditivos é a de nomear sua ocorrência pela inicial da polaridade (P=positiva, N=negativa) e em seguida pela ordem de aparecimento das ondas (1,2,3) ou pelo período de latência que aparece (Mc PHERSON, 1996). Dessa forma a onda P3 ou P300 é a primeira onda positiva que segue o complexo de ondas N1, P2, N2, e ocorre em torno de 300 ms (Figura 2.4).

**Figura 2.4** – Morfologia das ondas dos Potenciais Evocados de Longa Latência com a onda P3 após o complexo N1-P2-N2.



O complexo N1-P2-N2 é um complexo de três ondas de polaridade negativa, positiva e negativa, respectivamente, ocorrendo como resposta à apresentação repetida de estímulos acústicos com tempo de latência em torno de 100, 160 e 200 ms. Para a correta identificação da onda P300 são necessárias as identificações dessas três ondas anteriores. JUNQUEIRA E COLAFÊMINA (2002) avaliaram a estabilidade na análise e interpretação de traçados do PEALL-P300 inter e intra-examinadores que seguiram as mesmas regras para a identificação das ondas N1, P2, N2 e P3. Foi encontrada alta concordância entre os examinadores sugerindo que a análise do P300 a partir do complexo de ondas N1, P2 e N2, pode ser utilizada com segurança para fins clínicos e científicos.

A onda P3 gerada pode apresentar variações de acordo com a colocação dos eletrodos de superfície. O posicionamento em Fz, Cz e Pz (linha média do crânio), segundo o Sistema Internacional 10-20 para colocação

uniforme dos eletrodos (JASPER, 1958) são os locais onde o potencial é melhor registrado (MUSIEK e LEE, 2001).

Alguns autores referem-se à existência de dois subcomponentes do P300 formando-se um duplo pico na onda. Foram denominados “a” e “b”. P3a, mais precoce (aproximadamente 240 ms), foi correlacionado com os processos precoces de alerta e torna-se mais robusto com a baixa previsibilidade de ocorrência do estímulo raro. P3b, mais tardio, (aproximadamente em 350 ms), foi correlacionado aos processos de atualização de memória e torna-se mais robusto com a detecção do estímulo raro (POLICH e CRIADO, 2006).

As medidas de latência devem ser ajustadas à idade pois o resultado do P300 começa a apresentar latência gradativamente aumentada na terceira década de vida (POLICH et al., 1985).

Latências menores e amplitudes maiores do P300 foram observadas em indivíduos entre 51 e 70 anos quando comparados a um grupo com idade média 10 anos superior (ANDERER et al., 2003).

Em adultos, atraso da latência da onda P300 mostrou-se associado a testes cognitivos para identificação de distúrbios de memória, mostrando-se ser um bom indicador (BRAVERMAN e BLUM, 2003).

O P300 tem sido utilizado no estudo dos distúrbios neurológicos, cognitivos, neuropsiquiátricos e comportamentais. Um estudo com indivíduos portadores de demência por Alzheimer revelou latências do P300 significativamente maiores (OR=3,75; IC95%=1,23–11,41) em relação a outros dois grupos com distúrbios cognitivos leves e demência por lesões cerebrais vasculares (GIRONELLI et al., 2005).

Alterações no P300 também se mostraram associadas à Doença de Parkinson (SOHN et al., 1998), esclerose múltipla (GERSCHLAGER et al., 2000) e distúrbios psiquiátricos como esquizofrenia (JEON e POLICH, 2003). Neste último, os autores por meio de meta-análise, concluíram que os efeitos encontrados na latência do P300 em indivíduos esquizofrênicos são maiores que os efeitos sobre a amplitude da onda, e que sexo, nível educacional, tipo de estímulo e tarefa solicitada no momento do exame são variáveis que interferiram no resultado do teste e que foram consideradas em vários estudos.

A latência do componente P3 no PEALL-P300 apresentou-se prolongada em indivíduos com diabetes *mellitus* em relação aos controles. Foi encontrada correlação estatisticamente significativa entre os níveis de glicemia no sangue e a latência e amplitude do PEALL-P300 (ALVARENGA et al., 2005).

#### 2.5.1.1. Exposição ocupacional a solventes e PEALL-P300

O PEALL-P300 tem se mostrado sensível para detectar alterações centrais em trabalhadores expostos a solventes. Ainda não está claro quais as habilidades centrais envolvidas na resposta ao PEALL-P300, mas parece que o prolongamento da latência ou desaparecimento da onda refletem uma diminuição da qualidade e velocidade da informação processada quando a memória imediata está sendo atualizada (POLICH e HERBST, 2000).

LAUKLI e HANSEN (1995) em estudo com 33 trabalhadores do sexo masculino expostos a diferentes tipos de solventes (tinta, cola, gasolina, verniz, estireno) não identificaram alterações na audiometria convencional, mas encontraram alterações em testes cognitivos (*Mismatch Negativity*, PEALL-P300) em aproximadamente 1/3 da população sugerindo um envolvimento das vias auditivas centrais em exposições a esses tipos de solventes.

MOEN et al. (1999) examinou o PEALL-P300 em um grupo de trabalhadores expostos a solventes em uma fábrica de tintas antes e após as férias e um grupo controle não exposto. Foi encontrado aumento estatisticamente significativo da latência da componente P300 do grupo exposto em relação ao grupo controle, assim como latências maiores no grupo exposto antes das férias em relação ao período após as férias.

Um aumento da latência e diminuição da amplitude do PEALL-P300 e alterações em testes cognitivos também foram descritas em outros dois estudos com grupos expostos a concentrações de tolueno abaixo de 50 ppm em indústrias gráficas (VRCA et al., 1997; SEEBER et al., 2004). Neste último estudo, exposições progressivas foram avaliadas por meio da construção de matrizes de exposição ocupacional.

O PEALL-P300 pareceu ser um indicador de risco em encefalopatias tóxicas ocasionadas por mistura de solventes (MORROW et al., 1998). Indivíduos com história de exposição a tolueno, xileno ou benzeno e que já haviam abandonado a ocupação, foram submetidos ao teste do PEALL-P300 em uma primeira avaliação, e novamente, após vinte semanas. Apenas 37% dos indivíduos apresentaram melhora no teste com diminuição da latência e aumento da amplitude da componente P300. A falta de histórico de altos picos de exposição, menor tempo de exposição e maior tempo entre o abandono da situação de exposição e a avaliação foram fatores de proteção para a melhora do resultado do teste.

Dados semelhantes foram encontrados por STEINHAEUER et al. (1997) que verificaram um prolongamento da latência do P300 e uma diminuição da amplitude da onda antecessora (N250) em pintores que sofreram exposições agudas, mesmo após quatro dias sem a exposição.

A medida da latência do PEALL-P300 em conjunto com testes para avaliar a condução nervosa periférica, avaliação do PEATE e testes para avaliação do equilíbrio postural parecem ser importantes na avaliação de efeitos subclínicos em trabalhadores expostos a chumbo (ARAKI et al., 2000). Os autores revisaram 102 artigos verificando que as alterações encontradas no PEALL-P300 são compatíveis com alterações encontradas nos outros testes, existindo consenso na literatura sobre os efeitos nocivos do chumbo sobre o sistema nervoso autônomo, central, e periférico.

NIKLISSON et al. (1998) estudando 60 trabalhadores com suspeita de encefalopatia tóxica crônica induzida por solventes e 18 controles não observaram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos em relação ao traçado audiométrico e aos testes de reconhecimento de fala com monossílabos. Entretanto, os índices de reconhecimento no teste com fala sensibilizado foram significativamente menores no grupo exposto a solventes, em relação ao grupo controle. Foram também observadas diferenças nas latências de respostas dos testes cognitivos que se mostraram aumentadas no grupo exposto a solventes. Os resultados sugeriram que os distúrbios relacionados a uma longa exposição a solventes encontram-se predominantemente nas vias auditivas centrais.

A ingestão de drogas como o ecstasy mostrou estar associada com alterações nas amplitudes do PEALL-P300 (GAMMA et al., 2005). Pesquisas na área da neuropsicologia observaram que anormalidades na função cerebral podem preceder o desenvolvimento de dependência a álcool e drogas e que a diminuição ou desaparecimento da resposta do PEALL-P300 foram observadas de forma irreversível, mesmo após um ano de abstinência (BAUER e HESSELBROCH, 1999).

ANOKHIN et al. (2000) encontraram diminuição da amplitude e aumento da latência do PEALL-P300 em indivíduos tabagistas, quando comparados a um grupo de não tabagistas. Em outro estudo, o tabagismo mostrou-se mais associado à diminuições de resposta da onda P300 em relação ao risco para o alcoolismo (POLICH e OCHOA, 2004).

O P300 evocado por estímulos visuais (PEV-P300) também FOI investigado em estudos com indivíduos com diagnóstico de encefalopatia induzida por solventes (VERBERK et al., 2004), em grupos expostos a mistura de solventes (GONG et al., 2003) e expostos a n-hexano (CHANG, 1987). Foram encontradas latências prolongadas, e amplitudes reduzidas nesses grupos em relação ao grupo controle.

Em sujeitos com distúrbios auditivos, a presença de audiometria tonal normal induz a um diagnóstico de distúrbio auditivo central mais facilmente. Entretanto, audiometrias alteradas não são critério de exclusão para doenças auditivas centrais, e uma audiometria normal isoladamente, não garante que não haja um déficit coclear (GRIFFITHS, 2002).

Apesar das complexas relações entre ruído e solventes levantada por essa revisão da literatura, e dos múltiplos exames utilizados para o diagnóstico de perdas auditivas, no presente estudo, a investigação das alterações auditivas periféricas será realizada por meio da audiometria e as possíveis disfunções centrais serão avaliadas por meio dos resultados do PEALL-P300.

### *3. Objetivos*

---

**Objetivo geral:**

Avaliar os efeitos da exposição a ruído e solventes sobre as vias auditivas periférica e central nos trabalhadores de uma indústria gráfica.

**Objetivo específico:**

Investigar a associação da exposição a três tipos de solventes orgânicos (gasolina, n-hexano e *thinner*) e alteração na via auditiva central por meio do resultado do teste do potencial evocado auditivo de longa latência P300 (PEALL-P300).

## *4. Material e Métodos*

---

Este estudo transversal foi realizado com a população de trabalhadores de uma indústria gráfica localizada no Município de Guarulhos, no período de outubro de 2004 a agosto de 2005.

A indústria gráfica onde o estudo foi desenvolvido atua na área de edição e impressão de livros didáticos utilizados em instituições de ensino. As principais etapas do processo produtivo ocorrem em dois dos sete prédios que compõem o parque gráfico com 51.000 metros quadrados de área. Nos outros prédios estão instalados os setores de almoxarifado e estoque de matérias primas, embalagem e expedição, além dos setores administrativos e de apoio à produção. No início da pesquisa a empresa contava com 349 trabalhadores contratados.

#### **4.1 AMBIENTE DE TRABALHO E PROCESSO PRODUTIVO**

A Figura 4.1. apresenta o fluxo de produção da empresa.

Após se estabelecer as demandas de produção os fotolitos necessários são produzidos ou copiados, em setor próprio, provido de iluminação e ventilação naturais por janelas. Para a confecção e cópia dos fotolitos são utilizados filme e folhas de acetato. Na limpeza das folhas de acetato e nos retoques e limpeza do fotolito, os funcionários utilizam benzina retificada. A benzina compreende em sua composição básica uma mistura de hexanos, nela incluída o n-hexano, classificados como hidrocarbonetos alifáticos. Devido às características do processo, o setor é mantido isolado das áreas onde podem ser gerados resíduos que possam comprometer o produto. As máquinas e equipamentos utilizados são silenciosos. As funções envolvidas no processo compreendem: montador de fotolito, auxiliar de montagem, copiador de fotolito,

operador de pré-impressão e assistente de pré-impressão. O resultado da avaliação da concentração de n-hexano no ar realizado no setor de montagem apresenta-se na Tabela 4.1, assim como a avaliação dos níveis de pressão sonora fornecidos pela empresa.

De acordo com o estabelecido para a produção, os fotolitos são encaminhados para os setores de impressão de off-set ou rotativas. Quando é utilizado o papel plano para impressão são utilizadas impressoras off-set. Neste setor encontram-se sete máquinas, sendo que três delas estampam até quatro cores. As demais têm capacidade para imprimir apenas duas cores. Para impressão em papel apresentado em bobinas são utilizadas impressoras rotativas. A empresa dispõe de cinco máquinas para esse tipo de impressão. Em ambos os processos são utilizadas tintas à base de óleo. Os tinteiros são abastecidos manualmente, sempre que necessário. Periodicamente, os trabalhadores destes dois setores utilizam gasolina e querosene para a limpeza de tinteiros e de cilindros, o que pode ocorrer com maior ou menor frequência diária dependendo da demanda de produção. Para tal, embebem retalhos de tecido ou estopa nestes solventes e esfregam manualmente toda a extensão da peça que deve ser limpa.

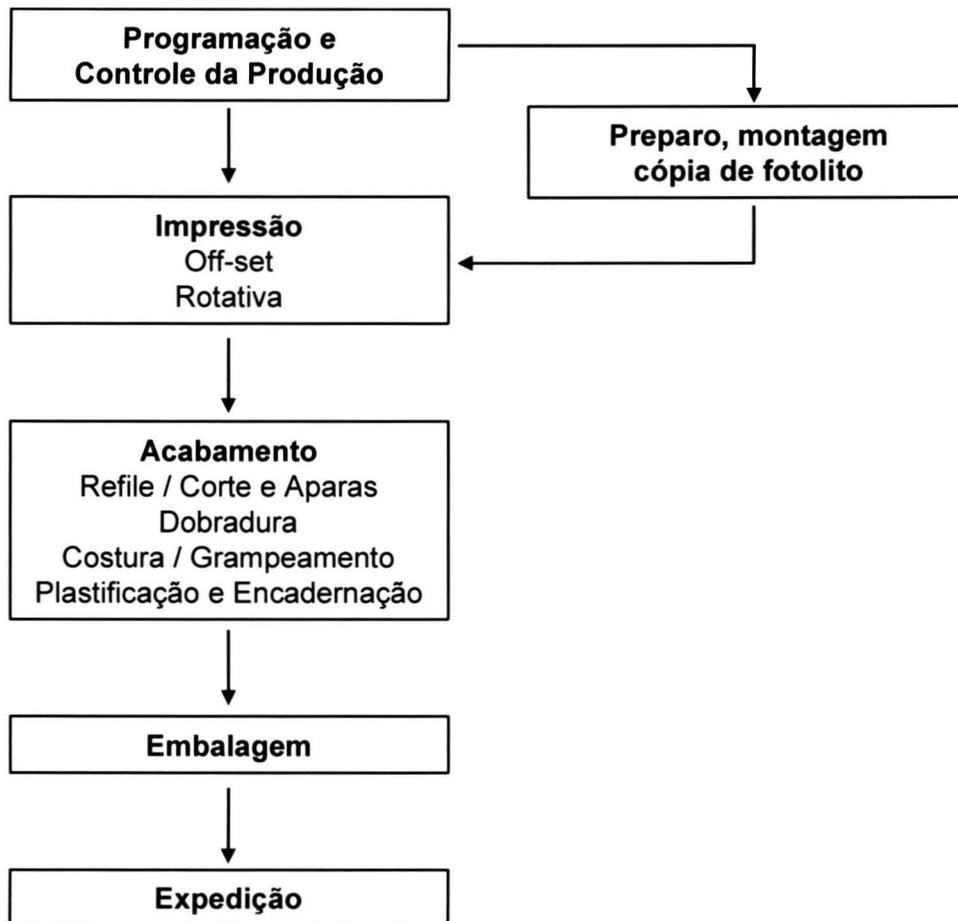
Os trabalhadores dos setores de off-set e rotativas permanecem expostos a altos níveis de pressão sonora. As funções envolvidas no processo compreendem: impressor de rotativa, ½ oficial de rotativa, 1º ajudante de rotativa, ½ oficial de off-set, impressor off-set, 1º ajudante de off-set. A Tabela 4.1 apresenta os resultados das avaliações ambientais realizadas nestes setores pela empresa.

A seguir, o material impresso segue para o setor de acabamento, onde os cadernos são aparados com o auxílio de cortadeiras e organizados, podendo ser colados ou grampeados. O setor possui uma alceadeira que executa

a montagem das capas e cadernos, um equipamento para costura dos livros, uma linha de capa dura para montagem dos livros com lombada, uma máquina para estampagem de logotipos. Neste setor os trabalhadores estão expostos a ruído mas não estão expostos a solventes. As funções envolvidas no processo compreendem: dobrador, cortador, encapador, operador de máquina de costura, operador de alceadeira, operador de cavalete, operador de máquina *Koulbus*, operador de empilhadeira. A Tabela 4.1 apresenta os resultados das avaliações ambientais realizadas nestes setores pela empresa.

Finalmente, os paletes com o material embalado e pronto são encaminhados para o setor de expedição. Todo o transporte de matérias primas e produtos é realizado com o auxílio de empilhadeiras. As funções envolvidas no processo compreendem: ajudante geral de embalagem, encarregado de embalagem, conferente de material, ajudante geral de expedição, encarregado de expedição. A Tabela 4.1 apresenta os resultados das avaliações ambientais realizadas nestes setores pela empresa.

Figura 4.1 – Fluxograma de Produção da Empresa do Estudo.



**Tabela 4.1** – Níveis de pressão sonora, concentração de n-hexano no ar medidos em alguns setores da empresa, limites de tolerância - NR-15 (Ministério do Trabalho, 1978) e valores máximos permitidos (ACGIH, 2006) para ruído e alguns solventes orgânicos.

Setor	Agente químico				Nível de pressão sonora		
	Substância	Concentração ambiental (ppm)	Valor máximo permitido (ppm)		Avaliação ambiental (dBA)	Valor máximo permitido (dBA)	
			NR15 <sup>2</sup>	ACGIH <sup>3</sup>		NR15 <sup>2</sup>	ACGIH <sup>3</sup>
Montagem de fotolito	n-hexano	118,5	Não há	50	65 a 75	85	85
Cópia	n-hexano	Não avaliado	Não há	50	70 a 74	85	85
Rotativas	Gasolina	Não avaliados	Não há	300	91 a 94	85	85
	Tolueno <sup>1</sup>		78	50			
	Xileno <sup>1</sup>		78	100			
Off-set	Gasolina	Não avaliados	Não há	300	88 a 90	85	85
	Tolueno <sup>1</sup>		78	50			
	Xileno <sup>1</sup>		78	100			
Acabamento	---	---	---	---	82 a 87	85	85
Embalagem / Expedição	---	---	---	---	73 a 76	85	85

1 Contaminantes da gasolina

2 Limite de Tolerância - média ponderada pelo tempo por 8 horas diárias

3 *Threshold Limit Values- Time Weight Average (TLV-TWA)*

## **4.2. POPULAÇÃO DE ESTUDO**

A empresa forneceu listagem completa dos trabalhadores, com informações de nome, idade, setor, função e número de registro. Dos 349 trabalhadores da empresa, 94 foram excluídos da pesquisa. Destes 94 indivíduos, 92 foram excluídos por preencherem um ou mais critérios de exclusão descritos no item 4.2.1., e dois indivíduos por terem se recusado a participar da pesquisa. Dos 255 restantes, 119 não puderam ser avaliados por motivo de férias, afastamento temporário, demissão ou por impossibilidade de agendamento (Tabela 4.2).

Essa indústria gráfica recebe anualmente encomenda no segundo semestre do Governo Federal para a produção de material didático para as escolas públicas. Dessa forma, a partir de setembro até janeiro a demanda de trabalho é excessiva. Esse fato impediu o agendamento de 89 trabalhadores nesse período, e não foi possível recontatá-los posteriormente devido ao cronograma da pesquisa. Portanto, o protocolo completo de avaliação foi aplicado nos 136 trabalhadores elegíveis, constituindo, dessa forma a população final deste estudo.

### **4.2.1. Critérios de Inclusão e Exclusão dos Indivíduos no Estudo**

Foram incluídos apenas indivíduos com idade máxima de 50 anos para evitar as interferências de distúrbios auditivos decorrentes do processo natural de envelhecimento (presbiacusia) e sexo masculino, por representarem 95% da população da indústria gráfica onde o estudo foi realizado.

Foram excluídos os indivíduos que referiram ter diagnóstico médico de *diabetes mellitus*, hipertensão arterial ou doenças neurológicas degenerativas como *Parkinson* ou *Alzheimer*, pois tais doenças aumentam a probabilidade de alteração dos resultados do PEALL-P300, conforme já descrito. A presença dessas doenças nos trabalhadores foi previamente detectada por meio da aplicação de um questionário (Questionário 1 – Anexo 1).

Os trabalhadores recrutados foram submetidos à inspeção visual do meato acústico externo com otoscópio marca *Welsch Allyn*. Nesta fase foram excluídos três indivíduos que, à inspeção do meato acústico externo, apresentavam rolha de cerume obstruindo totalmente um ou ambos os meatos, o que consistia impedimento para a realização da medida da imitância acústica e em possível prejuízo para o resultado da audiometria (Tabela 4.2).

Após inspeção do meato acústico externo foi realizada a medida da imitância acústica. Foram incluídos somente os indivíduos que apresentaram timpanogramas do tipo A de acordo com o critério de JERGER E MALDIN (1972), com pico de máxima complacência entre -50 decaPascais (daPa) e +50 daPa e que possuíssem reflexos acústicos presentes em pelo menos nas frequências de 500 e 1000 Hz, ou seja, aqueles que apresentaram resultados indicativos de integridade da orelha média. Para essa avaliação foi utilizado equipamento analisador de orelha média marca *Interacoustics* modelo AZ-7 devidamente calibrado.

Em seguida os trabalhadores eram submetidos à audiometria tonal liminar. Foram excluídos oito indivíduos que apresentaram perdas auditivas condutivas ou mistas ou anacusias unilaterais. A audiometria foi realizada por via aérea nas frequências de 250 a 8000 Hz e, em caso de alteração, a via óssea também foi testada entre 500 e 4000 Hz. As audiometrias foram realizadas em repouso auditivo de 14 horas em cabina acústica marca Acústica São Luiz

segundo padrão ISO 8253-1 (ISO, 1989), situada em sala dentro do Serviço Especializado em Engenharia de Segurança e Medicina do Trabalho (SESMT) da empresa com audiômetro devidamente calibrado marca *Interacoustics* modelo AD-229, com fones TDH 39 e coxim MX 41.

Essa primeira etapa de avaliação para inclusão e exclusão dos indivíduos foi realizada no serviço médico da própria empresa e o tempo médio gasto no procedimento para cada indivíduo foi de 30 minutos.

**Tabela 4.2 – Distribuição dos trabalhadores não incluídos segundo motivo.**

<b>Motivo</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<i>Critérios de exclusão da pesquisa (n=94)</i>		
Idade 50 anos ou mais	51	54,3
Sexo feminino	21	22,3
Rolha de cerume	3	3,2
Medida da imitância acústica alterada e/ou perda auditiva condutiva ou mista	7	7,5
Perdas auditiva neurossensorial profunda ou anacusia	1	1,1
Diabetes Mellitus	4	4,2
Hipertensão arterial sistêmica	5	5,3
Recusa	2	2,1
<i>Perdas (n=119)</i>		
Férias ou afastamento	19	16,0
Demissão	11	9,2
Impossibilidade de agendamento	89	74,8
<i>Impossibilidade de agendamento por setores da empresa (n=349)</i>		
Embalagem (n=41)	13	31,7
Acabamento (n=83)	26	31,3
Rotativas (n=60)	6	10,0
Off-set (n=26)	3	11,5
Manutenção (n=30)	8	26,7
Montagem, cópia e pré-impressão (n=15)	4	26,6
Outros (n=94)	30	31,9

### **4.3. COLETA DE DADOS**

Os 136 trabalhadores que preencheram os critérios descritos anteriormente foram incluídos no protocolo de pesquisa descrito a seguir.

#### **4.3.1. Entrevista**

Foi elaborado um roteiro de entrevista para coleta de informações relacionadas ao histórico clínico-ocupacional dos indivíduos. Foi realizado um treinamento prévio com três examinadores fonoaudiólogos que aplicaram o questionário 2 (Anexo 2).

O questionário 2 foi elaborado com base em três outros já existentes (SOUZA 1994, FIORINI 2000, BERNARDI 2000). Foram investigadas variáveis relacionadas ao histórico laboral do indivíduo, história clínica e hábitos associados que poderiam aumentar o risco de perda auditiva periférica ou alterações centrais como tabagismo, consumo de álcool, e hábitos sonoros extra-ocupacionais.

Foi realizado inicialmente um estudo piloto com dez indivíduos da população. Os três examinadores aplicaram o instrumento e sugeriram modificações e ajustes. Como essas modificações não comprometeram a coleta de informações dos indivíduos do grupo piloto, mas facilitaram o entendimento e a anotação dos registros pelos entrevistadores, os sujeitos do piloto foram incluídos no estudo.

#### **4.3.2. Procedimentos de Avaliação Audiológica**

Essa etapa da pesquisa foi realizada na clínica de audiolgia do Centro de Especialização em Fonoaudiologia Clínica (CEFAC) em São Paulo. Os

trabalhadores foram agendados e transportados ao local do exame em viatura própria da empresa antes do início de sua jornada de trabalho.

#### 4.3.2.1. Avaliação do PEALL-P300

As medidas do PEALL-P300 foram realizadas utilizando-se um equipamento analisador de potenciais evocados da marca *Amplaid* modelo MK-22, composto por um mediador de sinal (que soma e concede a média da atividade elétrica registrada), um amplificador (incluindo um pré-amplificador), um monitor para a visualização das ondas e um gerador de sinal. O aparelho apresentava um canal de configuração de eletrodos.

Os exames foram realizados com os sujeitos deitados em uma maca, com eletrodos de ouro fixados à pele com pasta eletrolítica e esparadrapo, dispostos de acordo com o Sistema Internacional 10-20 (JASPER, 1958). Os fones eram do tipo TDH-49 e estavam posicionados sobre as orelhas (MUNHOZ et al. 2000).

Os eletrodos foram posicionados nos seguintes pontos: Fz (fronte), para o eletrodo invertido; A2 (lóbulo da orelha direita) para o eletrodo de referência e A1 (lóbulo da orelha esquerda) para o eletrodo terra.

Foram apresentados dois tipos de estímulos de frequências diferentes. O *tone burst*<sup>1</sup> e 2000 Hz foi escolhido como estímulo raro e 1000 Hz como estímulo freqüente. Foram apresentados 200 estímulos binaurais, divididos em 20% raros e 80% freqüentes distribuídos de forma aleatória, configurando-se o chamado paradigma *oddball* ou padrão do excêntrico ou diferente. Os estímulos

---

<sup>1</sup> *Tone burst* é um estímulo sonoro de frequência específica que estimula uma determinada região da cóclea. Pode ser criado utilizando-se uma variedade de funções que formam o envelope do estímulo, isto é, tempo de surgimento/desaparecimento pós-linear, e outras funções matemáticas (FERRARO e DURRANT, 1999).

foram apresentados com filtro entre 0,5 e 30 Hz, intensidade de 70 dB (NA) polaridade alternada, *plateau* de 20 ms, *rise/fall*<sup>2</sup> de 5 ms, intervalo entre os estímulos de 1,1 ms, janela de análise de 500 ms e sensibilidade de 160 microvolts. O indivíduo foi instruído a prestar atenção e contar apenas os estímulos raros, ou seja, os sons diferentes ou mais agudos que eram apresentados de forma aleatória. Foi feita uma apresentação prévia da série de estímulos acústicos de forma a garantir o entendimento do teste pelos indivíduos. Em seguida era realizada a aquisição do primeiro registro, e logo após, um novo registro para a verificação da replicação do resultado.

A marcação dos traçados foi realizada através do cursor do computador na tela do monitor e posterior impressão dos registros. As medidas das amplitudes foram feitas do pico para linha base, como sugere Mc PHERSON (1996). As latências e amplitudes das ondas N1, P2, N2, foram marcadas seguindo o aparecimento das três primeiras ondas, no maior pico, em seqüência nas polaridades *negativa – positiva – negativa* respectivamente ocorrendo na replicação do traçado freqüente e raro entre 60 e 300 ms. A onda P3 ou P300 era considerada a maior onda positiva, logo após o complexo N1-P2-N2, ocorrendo na replicação do traçado para o estímulo raro, entre 200 e 500 ms (POLICH, 1991; JIRSA, 1992; JUNQUEIRA, 2001). Os resultados foram anotados em uma ficha de exame (Anexo 3).

O PEALL-P300 é um potencial evocado eletrofisiológico que pode variar com o tipo de tarefa solicitada e a idade, o que torna difícil a comparação com outros estudos para padronização de valores de normalidade. Dessa forma, optou-se por realizar um estudo em indivíduos não expostos e sem queixas

---

<sup>2</sup> *Rise/fall* é o tempo de surgimento e desaparecimento do estímulo sonoro que formam o envelope da onda sonora. A forma da função e a relação entre duração do tempo de surgimento/desaparecimento *versus* o *plateau* determina a quantidade relativa de energia concentrada próxima da freqüência fundamental da onda *versus* a energia distribuída nas freqüências vizinhas (FERRARO e DURRANT, 1999).

auditivas aplicando-se a mesma metodologia adotada nesta pesquisa para o estabelecimento de valores a serem utilizados como referência.

A variável dependente alterações auditivas centrais foi dicotomizada a partir dos valores médios de latência e amplitude obtidos no estudo de referência acrescidos de um desvio padrão.

O valor mínimo de amplitude para que a onda P3 fosse considerada existente foi de 1,691 microvolts ( $\mu\text{V}$ ), valor obtido a partir da média de amplitude 4,416  $\mu\text{V}$  obtida no estudo de referência subtraída do desvio padrão 2,725  $\mu\text{V}$ .

Para análise da latência da onda P3 (normal ou prolongada) foi considerado o valor de 341,86 ms, obtido a partir da média 319,75 ms do estudo de referência somada ao desvio padrão 22,11ms. Como a precisão da mensuração do equipamento utilizado varia a cada 1 ms, foi estabelecido o ponto de corte para o valor de normalidade em 342 ms.

A partir desses valores estipulou-se:

### **1. PEALL-P300 normal**

Onda positiva com amplitude superior a 1,691  $\mu\text{V}$  e latência até 342 ms.

### **2. PEALL-P300 alterado**

**Presente com latência prolongada** – Onda positiva com amplitude superior a 1,691  $\mu\text{V}$  e latência maior ou igual a 343 ms.

**Ausente** – Ausência de traçado que possa ser identificado como onda positiva após o complexo N1-P2-N2 ou presença de onda positiva mas com amplitude inferior a 1,691  $\mu\text{V}$ .

#### 4.3.2.2. Avaliação das Alterações Auditivas

Para apresentação descritiva da variável dependente - alterações auditivas, os resultados dos exames audiométricos dos indivíduos elegíveis foram classificados em estratos segundo critério de classificação proposto por MERLUZZI (1979). Por esse critério, os audiogramas são classificados em sete categorias.

O Grupo 0 é composto pelos traçados audiométricos considerados como aceitáveis dentro da normalidade. É considerado normal um indivíduo que apresente limiar auditivo bilateral igual ou melhor que 25 dB (NA) para as frequências de 500 a 8000 Hz.

Nos Grupos 1, 2, 3, 4 e 5 são agrupados todos os audiogramas com configuração característica de perda auditiva induzida por ruído (PAIR), segundo a gravidade, de acordo com o número de frequências acometidas.

Os Grupos 6 e 7, independentemente da gravidade, pertencem respectivamente aos traçados audiométricos sugestivos de uma etiopatogenia mista ou audiogramas não característicos de PAIR.

Posteriormente, a variável foi dicotomizada considerando-se alterados os traçados com pelo menos uma frequência pior que 25 dB (A).

#### **4.4. AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL A RUÍDO E SOLVENTES**

Para a avaliação da exposição ocupacional a ruído e solventes adotou-se o método qualitativo de avaliação da exposição ocupacional caso a caso por higienistas industriais, proposto por SIEMIATYCKI et al. (1987) e

SIEMIATYCKI (1991) e validado por outros estudos (McGUIRE et al.,1998; ANDRADE, 2002).

#### **4.4.1. Avaliação da Exposição Ocupacional a Solventes**

A ausência de registro de avaliações quantitativas de solventes e a dificuldade de estimar exposições pregressas aos diversos tipos de solventes na empresa de estudo, conduziram à alternativa de utilizar o método qualitativo de avaliação da exposição ocupacional caso a caso por higienistas.

A história ocupacional de cada indivíduo foi examinada por um profissional capacitado na área de higiene ocupacional denominado “juiz” que avaliou a exposição a solventes de cada trabalhador de forma cega, ou seja, sem conhecimento dos resultados das avaliações audiológicas.

Para que o juiz avaliasse adequadamente as exposições a solventes para cada trabalhador foram cumpridas as seguintes etapas:

1. Conhecimento do ambiente de trabalho e processo produtivo, por meio de diversas visitas, observações, entrevistas com trabalhadores *in loco*, com a equipe de saúde e segurança da empresa.
2. Levantamento e análise de documentos fornecidos pela empresa compreendendo o relatório do Programa de Prevenção de Riscos Ambientais (PPRA) referente ao ano de 2004; fichas de informação de segurança de produtos químicos (FISPQ) de todas as substâncias químicas utilizadas nos diversos processos; planilha fornecida pelo setor de compras indicando o consumo mensal e

anual de produtos químicos para a estimativa das exposições e para confirmação de relatos sobre mudanças no processo produtivo.

3. Consulta na literatura científica e bases de dados toxicológicos sobre os produtos manipulados.
4. Análise de informações de cada trabalhador obtidas a partir dos questionários aplicados por três entrevistadores treinados sobre seu histórico laboral e exposições a solventes atuais e pregressas.

Com base nesse conjunto de informações, foi estabelecido um padrão básico de exposição por ocupação ou função na empresa em estudo. O juiz apontou as exposições ocupacionais aos agentes de interesse para este estudo presentes tanto no ambiente de trabalho atual como em trabalhos exercidos anteriormente pelo trabalhador. Funções ou ocupações exercidas por períodos inferiores a 6 meses foram desconsideradas.

Foi considerada exposição ocupacional quando a substância estava presente no ambiente de trabalho em um nível maior do que no meio ambiente.

Cada trabalho de cada sujeito foi analisado e traduzido em exposições aos agentes de interesse para o estudo para os quais foram indicadas a concentração, a frequência e a confiança ou probabilidade de ocorrer a exposição.

a) **Confiança:** grau de certeza do codificador em relação à ocorrência da exposição ocupacional ao agente em questão no ambiente de trabalho. Para essa avaliação foi utilizada uma escala com três níveis:

**Confiança 1:** exposição possível

**Confiança 2:** exposição provável

**Confiança 3:** certeza de exposição

Em relatos de trabalhos anteriores, para os quais não se tinha a descrição das exposições específicas do trabalhador, o nível de confiança foi estabelecido com base no conhecimento da quantidade de trabalhadores expostos para a função mencionada, da seguinte maneira:

**Confiança 1:** menos de 40% dos trabalhadores nessa função são expostos

**Confiança 2:** de 40 a 50% dos trabalhadores nessa função são expostos

**Confiança 3:** mais de 50% dos trabalhadores nessa função são expostos.

b) **Freqüência:** proporção do tempo da jornada de trabalho durante o qual ocorria o nível de exposição codificado. Também foi classificada em três categorias:

**Freqüência 1:** de 1% a 5% da jornada de trabalho (até 30 minutos)

**Freqüência 2:** de 5,1% até 30% da jornada de trabalho (de 31 minutos até 2h30 minutos).

**Freqüência 3:** > 30% da jornada de trabalho (acima de 2h30 minutos).

Nas situações de exposição abaixo de 1% da jornada de trabalho, os indivíduos foram codificados como não expostos.

c) **Intensidade:** refere-se à quantidade do agente presente no ambiente de trabalho. Para essa avaliação foram utilizados como referência os limites de tolerância (LT) nacionais para o agente em questão, bem como, no

caso dos produtos químicos, o tipo de exposição, somente por via respiratória, ou por via dérmica e respiratória, como descrito a seguir:

**Não Exposto:** Indivíduos não expostos a níveis similares aos presentes no meio ambiente.

**Nível 1:** Indivíduos expostos a níveis acima dos presentes no meio ambiente, porém inferiores a 50% do LT ou nível de fundo para a exposição ocupacional a determinada substância.

**Nível 2:** Indivíduos expostos em níveis entre 50% a 150% do LT. Utilizado para situações intermediárias onde ocorre a exposição somente por via respiratória, sem no entanto haver manipulação do solvente.

**Nível 3:** Indivíduos expostos em níveis acima de 150% do LT para a substância química. Utilizado para situações em que se observa a exposição por via dérmica e respiratória, ou em que o trabalhador refere utilizar a substância concentrada.

Assim, com base nos quesitos confiança, frequência e intensidade, foram codificadas as exposições atuais e progressas aos seguintes agentes de interesse da pesquisa: gasolina, tolueno, xileno, hexanos, *thinner* e querosene.

Sempre que foi assinalada exposição à gasolina considerou-se também a exposição a tolueno, xileno e hexano, uma vez que estas substâncias a compõem. O mesmo foi feito para a exposição a *thinner* e tintas à base de solventes. Embora essas duas substâncias não estivessem presentes na empresa estudada, elas foram codificadas quando havia histórico de exposições progressas.

Quando observada a exposição ao tolueno (substância concentrada ou principal componente de um produto) concomitantemente à gasolina, a intensidade/frequência da exposição foi considerada em sua totalidade.

Para a realização das codificações o higienista utilizou uma ficha padronizada (Anexo 4).

Foram calculadas as exposições acumuladas para cada agente ocupacional específico. Para esse cálculo utilizou-se o método proposto por SIEMIATYCKI et al. (1987). Como as categorias para cada dimensão foram simplesmente codificadas como 0, 1, 2 e 3 e esses valores ordinais não representam os pesos relativos para concentração, frequência e confiança como os higienistas geralmente os aplicam, os autores recomendaram que se elevasse ao quadrado os valores codificados para essas categorias para o cálculo final da exposição acumulada. Segundo os autores, especialmente para o quesito frequência, fica claro que os intervalos correspondentes às categorias < 5%; 5-30%; e >30%, são muito mais amplos que 1, 2 ou 3. Dessa forma as categorias iniciais de 0, 1, 2 e 3 passaram a ser computadas como 0, 1, 4 e 9 (SIEMIATYCKI et al. 1987).

Para cada agente ou substância,  $i$ , e para cada ano de trabalho do sujeito,  $j$ , o nível médio de exposição foi definido como:

$$X_{ij} = \text{concentração } ij \times \text{frequência } ij \times \text{confiança } ij.$$

A exposição acumulada para a substância  $i$  foi definida como:

$$E_i = \sum_j X_{ij}, \text{ sendo } j, \text{ o número de anos de exposição do indivíduo.}$$

#### **4.4.2. Avaliação da Exposição Ocupacional a Ruído**

Para a mensuração da exposição ocupacional a ruído na função atual de cada trabalhador foram utilizados os valores dos níveis de pressão sonora em

decibel com curva de ponderação A (dBA) contidos no relatório anual de 2004 do Programa de Prevenção de Riscos Ambientais (PPRA) da empresa para cada ocupação.

Para a estimativa de exposições pregressas foram utilizadas diversas fontes de informação: os indivíduos entrevistados, material bibliográfico, e arquivos de higiene industrial.

Como grande parte da população estudada apresenta mais de 10 anos de trabalho na empresa atual, o histórico laboral anterior da maioria dos trabalhadores apresenta poucas empresas, sendo que muitos deles sempre trabalharam em gráficas em funções semelhantes, o que facilitou a análise de exposições pregressas.

Baseando-se nessas informações, as exposições atuais e pregressas de cada trabalhador também foram codificadas e estabelecidas categorias para análise baseadas nos quesitos confiança, frequência (descritos no item 4.4.1) e intensidade segundo critério a seguir:

**Intensidade:**

**Não Exposto:** < 80 dB (A) ou nível de exposição abaixo do Nível de Ação previsto na NR-9 da Portaria 3214/78 do Ministério do Trabalho<sup>3</sup>.

**Nível 1:** 80 a 85 dB (A) – Até 100% do Limite de Tolerância (LT).

**Nível 2:** 86 a 90 dB(A) – > 100% até 200% do LT.

**Nível 3:** > 90 dB (A) – > de 200% do LT.

---

<sup>3</sup> O nível de ação definido pela NR-9 da Portaria 3214 do Ministério do Trabalho é o valor acima do qual devem ser iniciadas ações preventivas de forma a minimizar a probabilidade de que as exposições a agentes ambientais ultrapassem os limites de exposição. Para o ruído o nível de ação é a dose de 0,5 (dose superior a 50%), conforme critério estabelecido na NR-15, anexo 1, item 6 (MINISTÉRIO DO TRABALHO, 1994)

#### **4.5. AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS TABAGISMO, CONSUMO DE ÁLCOOL, IDADE, ESCOLARIDADE E FONTES SONORAS EXTRA-OCUPACIONAIS**

**Tabagismo:** inicialmente considerou-se, para a análise, apenas o *status* do indivíduo: fumante, nunca fumou ou ex-fumante (indivíduos que relataram ter interrompido o hábito de fumar há mais de um ano da data da entrevista). Foram considerados tabagistas aqueles que em média fumam ou fumaram 1 cigarro, charuto ou cachimbo diariamente, por pelo menos um ano. Posteriormente, examinou-se a exposição cumulativa, número de maços de cigarro consumidos diariamente por ano (FRANCO et al., 1989). Para esta análise considerou-se o consumo de cigarro, cachimbo e charuto. Utilizou-se a seguinte tabela de correspondência: 1 grama de tabaco corresponde a 1 cigarro; o conteúdo de 1 cachimbo a 3 cigarros; e 1 charuto a 4 cigarros (IARC, 1986). Feita essa transformação, calculou-se o consumo médio diário de maços de cigarro pelo indivíduo e multiplicou-se pelo número de anos como fumante, obtendo-se a medida da variável maços-ano. Dessa maneira construiu-se a variável categórica relacionando o consumo de tabaco do indivíduo ao longo de sua vida: não fumantes,  $\leq 10$  maços-ano,  $> 10$  maços-ano.

**Consumo de bebidas alcoólicas:** inicialmente a variável foi tratada na forma categórica: nunca bebeu, bebe no presente (indivíduos que ingerem pelo menos um copo de bebida alcoólica uma vez por mês), e bebeu somente no passado (indivíduos que interromperam o consumo de álcool há mais de um ano da data da entrevista). Posteriormente, utilizou-se o consumo médio diário de álcool em gramas por litro. Para tanto, transformou-se o consumo dos diversos tipos de bebidas relatado pelo indivíduo em litros de álcool, utilizando-se a seguinte correspondência: cerveja 5% de álcool, vinho 12%, cachaça, aguardente, uísque, vodka e rum, 41% (IARC, 1988). As quantidades em litros de álcool, encontradas a partir dessas porcentagens, foram transformadas em

gramas de álcool considerando-se que cada litro de álcool contém 798 gramas. Foi então calculado o consumo médio diário, obtendo-se a variável na unidade gramas/litro/dia (g/L/dia). O consumo atual e progresso de álcool dos indivíduos foi analisado, como variável categórica:  $\leq 10$  g/L/dia,  $> 10$  g/L/dia.

**Escolaridade:** Essa variável foi categorizada em três níveis: (ensino fundamental incompleto; ensino fundamental completo, ensino médio e superior).

**Idade:** Foi dividida em duas categorias: 21 a 35 anos e 36 a 50 anos.

**Fontes sonoras extra-ocupacionais:** foi dicotomizada: presente, quando havia referência a um ou mais hábitos sonoros cotidianos extra-laborais; e ausente, quando não havia nenhuma referência de hábitos sonoros extra-laborais.

#### **4.6. BANCO DE DADOS**

Para a análise estatística, construiu-se um banco de dados no Programa *Microsoft Office Access*<sup>®</sup> para registro de todas as variáveis levantadas no questionário, dos resultados dos testes audiológicos e das avaliações das exposições a ruído e solventes.

Inicialmente foi realizado um teste com a digitação de dez questionários, cuja avaliação mostrou a necessidade de alguns ajustes. Posteriormente, os dados foram digitados no banco duas vezes por digitadores diferentes e treinados. Cada digitação completa levou em média 10 dias. Finalmente, foi realizada uma análise de consistência dos dois bancos pareando-se os dados das duas digitações por meio do Programa *Statistical Analysis System* versão 9.1.3 (SAS Institute Inc, Cary, NC). As falhas identificadas na digitação foram corrigidas.

#### 4.7. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Inicialmente procedeu-se uma análise descritiva para verificar a distribuição da população de acordo com as variáveis independentes estudadas.

Foi conduzida a análise bivariada relacionando-se as variáveis dependentes alteração auditiva periférica (mensurada pelo exame audiométrico) e alteração auditiva central (mensurada pelo exame do PEALL-P300) e as variáveis independentes exposição a ruído e solventes com cálculo dos *odds ratio* de prevalência (OR) e respectivos intervalos com 95% de confiança (IC 95%) de acordo com PEARCE (2005). Na categoria “solventes” considerou-se para cálculo do *odds ratio* todos os indivíduos expostos a um ou mais dos seguintes solventes: gasolina, querosene, n-hexano, *thinner*, tolueno ou xileno. Em seqüência os *odds ratios* foram calculados para cada um dos três solventes de maior exposição isoladamente: gasolina, n-hexano e *thinner*. Embora os trabalhadores não utilizem *thinner* na empresa estudada, esse solvente foi analisado isoladamente devido a alta prevalência de trabalhadores que relataram tê-lo utilizado em empregos anteriores.

Na análise de regressão logística múltipla a relação entre as variáveis principais de interesse foi ajustada pelas variáveis: idade, escolaridade, tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas. Como gasolina, n-hexano e *thinner* apresentaram colinearidade com a categoria solventes por representarem subcategorias dessa última, foram construídos dois modelos. O primeiro com a variável solventes em geral ajustado por ruído, idade, escolaridade, tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas e outro, com as exposições a gasolina, n-hexano e *thinner* isoladamente e com modelo ajustado pelas mesmas variáveis.

A variável “fontes sonoras extra-ocupacionais” não entraram no modelo final.

#### **4.8. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**

Essa pesquisa foi analisada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FSP/USP (Ofício COEP nº 41/04 de 11/03/2004).

Inicialmente obteve-se autorização da empresa para a realização da pesquisa. Os trabalhadores eram informados verbalmente e por meio de um termo de consentimento sobre as propostas deste estudo, seus objetivos e sua utilidade. Explicava-se a preservação da privacidade, e que os dados colhidos seriam usados exclusivamente para a pesquisa e de forma conjunta.

Solicitava-se, então, que assinassem o termo de consentimento declarando estar de acordo com a pesquisa (Anexo 5).

Os trabalhadores eram esclarecidos sobre sua participação voluntária e garantia de poder desistir a qualquer instante sem nenhum prejuízo de sua atividade laborativa ou contrato de trabalho na empresa.

Após cada avaliação, os resultados eram apresentados e explicados para o trabalhador. Os resultados finais da pesquisa foram apresentados e discutidos com a empresa.

## *5. Resultados*

---

Na Tabela 5.1 observa-se a distribuição da população de estudo por variáveis sócio-demográficas, tabagismo, consumo de álcool, exposições a fontes sonoras extra-ocupacionais e ocorrência de empregos anteriores. A maioria dos trabalhadores (56,6%) encontra-se na faixa etária entre 31 e 40 anos. Uma grande parte dos trabalhadores não completou o ensino fundamental. Observa-se uma menor proporção de indivíduos fumantes atualmente ou no passado (41,9%) em relação àqueles que consomem ou já consumiram bebidas alcoólicas ao menos uma vez por mês (83,1%). A maior proporção de trabalhadores encontra-se nos estratos de tempo de trabalho na empresa iguais ou superiores a 11 anos (57,3%). Da mesma forma, mais da metade (58,9%) referiram ausência de empregos anteriores, ou no máximo, um emprego anterior, o que mostra uma baixa rotatividade da mão de obra.

**Tabela 5.1** – Distribuição dos indivíduos do estudo por variáveis sócio-demográficas, tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, fontes sonoras extra-ocupacionais e variáveis ocupacionais.

Variável	(n=136)	%
<b>Idade (anos)<sup>1</sup></b>		
21 a 25	6	4,4
26 a 30	16	11,8
31 a 35	44	32,3
36 a 40	33	24,3
41 a 45	25	18,4
46 a 50	12	8,8
<b>Escolaridade</b>		
Fundamental incompleto	57	41,9
Fundamental completo	30	22,1
Médio incompleto	10	7,3
Médio completo e superior	39	28,7
<b>Tabagismo<sup>2</sup></b>		
Não	79	58,1
Somente no passado	34	25,0
Sim, no presente	23	16,9
<b>Consumo de bebidas alcoólicas<sup>3</sup></b>		
Não	23	16,9
Somente no passado	10	7,4
Sim, no presente	103	75,7
<b>Fontes sonoras extra-ocupacionais</b>		
Não	70	51,5
Sim	66	48,5
<b>Tempo de trabalho na empresa (anos)<sup>4</sup></b>		
1 a 5	25	18,4
6 a 10	33	24,3
11 a 15	64	47,0
16 e mais	14	10,3
<b>Empregos anteriores</b>		
Não	25	18,4
Sim (1 emprego)	55	40,5
Sim (2 empregos)	27	19,8
Sim (3 empregos ou mais)	29	21,3

<sup>1</sup> Idade mínima: 21 anos, idade máxima: 49 anos, média: 36,28 anos; desvio padrão: 6,19.

<sup>2</sup> Foram considerados fumantes aqueles que fumam ou fumaram um cigarro, cachimbo ou charuto diariamente por, pelo menos 1 ano.

<sup>3</sup> Foram considerados consumidores de bebida alcoólica, aqueles que ingerem ou ingeriram bebida alcoólica pelo menos uma vez por mês.

<sup>4</sup> Tempo mínimo de trabalho na empresa: 1 ano; máximo: 22 anos; média: 10,4 anos desvio padrão: 4,65.

Na tabela 5.2 nota-se que a maior proporção de trabalhadores foi concentrada nos setores de acabamento e rotativas (52,2%). Ruído foi o agente com exposição mais freqüente na população de estudo. O *thinner* foi o de exposição menos freqüente e, como já descrito, proveniente de exposições progressas, pois o processo produtivo da empresa de estudo não envolve esse solvente. Observou-se menor prevalência de trabalhadores expostos apenas a solventes. Esses trabalhadores encontravam-se no setor de montagem de fotolito e cópia. A maior prevalência de trabalhadores foi exposta simultaneamente a ruído e solventes (66,2%).

**Tabela 5.2** – Distribuição dos trabalhadores por setores da empresa, por exposição a agentes de risco e grupos de exposição.

Variável	n	%
<b>Setores</b>		
Acabamento (guilhotina, alceadeira, encapadeira)	37	27,2
Rotativas	34	25,0
Embalagem	24	17,6
Off-set	18	13,3
Montagem	7	5,2
Manutenção	6	4,4
Cópia e pré-impressão	6	4,4
Ferramentaria	4	2,9
<b>Agentes de risco estudados</b>		
Ruído	114	83,8
Solventes <sup>1</sup>	100	73,5
Gasolina	78	57,4
n-hexano	88	64,7
<i>Thinner</i>	28	20,6
<b>Grupos de exposição</b>		
Não expostos a ruído e solventes	12	8,8
Expostos somente a ruído	24	17,6
Expostos somente a solventes	10	7,4
Expostos simultaneamente a ruído e solventes	90	66,2

<sup>1</sup> Na categoria solventes entraram os casos expostos a pelo menos uma das seguintes substâncias: gasolina, querosene, n-hexano, thinner, tolueno ou xileno.

Na tabela 5.3 apresenta-se a distribuição da população de estudo em relação às alterações auditivas no exame audiométrico classificadas segundo Merluzzi (1979), lado acometido e alterações no teste do potencial evocado auditivo de longa latência P300 (PEALL-P300).

O total de 27 trabalhadores ou 19,9% apresentaram perda auditiva nos graus 1, 2 ou 3 de Merluzzi. A maior parte das alterações auditivas encontradas foram classificadas como grau 1 de Merluzzi, com alterações dos limiares nas frequências altas a partir de 4000 Hz. Não foi observada ocorrência de indivíduos portadores de PAIR nos graus mais avançados de gravidade, onde o acometimento já acontece desde as frequências médias e baixas, 1000 e 500 Hz respectivamente. Também não houve ocorrência de casos de perdas auditivas não sugestivas de PAIR ou com suspeita de outra etiologia associada. Constatou-se maior ocorrência de perdas auditivas bilaterais.

A prevalência total de alteração no teste do PEALL-P300 encontrada foi 32,4%, sendo que 18,4% foram decorrentes de ausência de onda no traçado de registro do PEALL-P300. Outros 14% dos indivíduos apresentaram a onda P300, porém com latência maior que 343 ms, ou seja, presente mas com prolongamento de latência.

**Tabela 5.3** – Distribuição dos trabalhadores segundo classificação audiológica de Merluzzi (1979), lado acometido e alterações do teste do PEALL-P300.

	n	%
<b>Classificação Audiológica <sup>1</sup></b>		
Normal – Grau 0	109	80,1
Perda auditiva por ruído – Grau 1	14	10,3
Perda auditiva por ruído – Grau 2	12	8,9
Perda auditiva por ruído – Grau 3	1	0,7
Perda auditiva – Graus 4 a 7	----	----
<b>Lado Acometido</b>		
Alteração auditiva bilateral	16	11,8
Alteração auditiva unilateral à direita	5	3,7
Alteração auditiva unilateral à esquerda	6	4,4
<b>Resultado PEALL-P300</b>		
Normal	92	67,6
Alterado (presente com prolongamento)	19	14,0
Alterado (ausente)	25	18,4

<sup>1</sup> Foram considerados como alteração auditiva periférica os indivíduos que apresentaram limiares audiométricos piores que 25 dB (A) em pelo menos uma frequência na audiometria tonal.

Na tabela 5.4 verifica-se que a prevalência de alterações auditivas centrais foi maior nos setores de montagem de fotolito, *off-set* e rotativas.

A maioria da população do estudo estava exposta simultaneamente a ruído e solventes e nessa categoria a prevalência de perdas auditivas medidas pela audiometria foi maior (23,3%). O grupo exposto somente a solventes foi o menor grupo (n=10), mas apresentou 20,0% de perdas auditivas medidas pela audiometria e maior porcentagem de alterações no teste do PEALL-P300 (60,0%).

**Tabela 5.4** – Trabalhadores segundo setor de trabalho na empresa, grupos de exposição, alterações audiométricas e no PEALL-P300.

Setor	Alterações			
	Audiométricas		PEALL-P300	
	n	%	n	%
Rotativas (n=34)	10	29,4	14	41,2
Embalagem (n=24)	2	8,3	5	20,8
Acabamento (n=37)	5	13,5	9	24,3
Off-set (n=18)	6	33,3	9	50,0
Cópia e pré-impressão (n=6)	---	---	1	16,7
Ferramentaria (n=4)	1	25,0	---	---
Manutenção (n=6)	1	16,7	2	33,3
Montagem (n=7)	2	28,6	4	57,2
<b>Grupos de Exposição</b>				
Não expostos (n=12)	1	8,3	1	8,3
Somente a ruído (n=24)	3	12,5	5	20,8
Somente a solventes (n=10)	2	20,0	6	60,0
Simultaneamente a ruído e solventes (n=90)	21	23,3	32	35,5

Na tabela 5.5. observa-se que nos casos onde P3 do PEALL-P300 esteve presente o valor médio de latência foi 325,86 ms e a amplitude 4,95.

**Tabela 5.5** – Média e desvio padrão, valores mínimo e máximo da amplitude e latência da onda P3 (P300) nos trabalhadores.

Valores	Latência (em ms)	Amplitude (em $\mu$ v)
	(n= 111) <sup>1</sup>	(n=111) <sup>1</sup>
Média	325,86	4,95
Desvio Padrão	29,88	2,96
Mínimo	262,00	1,79
Máximo	430,00	26,39

<sup>1</sup> Excluídos do cálculo 25 casos com ausência de onda identificável no registro.

### 5.1. ANÁLISE NÃO AJUSTADA

Trabalhadores com idade acima de 35 anos apresentaram maior probabilidade de alteração audiométrica em relação aos trabalhadores com 35 anos ou menos de idade. Quanto menor a escolaridade dos trabalhadores maior o risco de apresentarem alterações audiométricas. A exposição extra-ocupacional a uma ou mais fontes sonoras não mostrou associação com perdas auditivas medidas por audiometria (Tabela 5.6).

**Tabela 5.6** – Odds ratio bruto (OR) e respectivo intervalo com 95% de confiança (IC 95%) de alterações audiométricas, segundo idade (em anos), escolaridade e fontes sonoras extra-ocupacionais.

Variáveis	Audiometria				OR	IC 95%
	Normal		Alterada			
	n	%	n	%		
<b>Idade</b>						
21 a 35	59	89,4	7	10,6	1,00	
36 a 50	50	71,4	20	21,6	3,37	1,31-8,62
<b>Escolaridade</b>						
Médio ou superior	45	90,0	5	10,0	1,00	
Fundamental completo	22	75,9	7	24,1	2,86	0,81-10,05
Fundamental incompleto	42	73,7	15	26,3	3,21	1,07-9,61
<b>Fontes sonoras extra-ocupacionais<sup>1</sup></b>						
Não	56	80,0	14	20,0	1,00	
Sim	53	80,3	16	19,7	0,98	0,42-2,28

<sup>1</sup> Consideradas quando o indivíduo referiu expor-se ou ter sido exposto freqüentemente a pelo menos uma das seguintes fontes sonoras: serviço militar, armas de fogo, uso de walkman, tocar em grupos musicais, andar de motocicleta, freqüentar corrida de automóveis, cultos religiosos com música amplificada, bailes e discotecas, outras fontes habituais de ruído fora do trabalho.

Tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas não revelaram risco de alterações auditivas medidas pelo exame audiométrico. Consumo de tabaco, consumo de bebidas alcoólicas e tempo de consumo de bebidas alcoólicas apresentaram OR ténues e não estatisticamente significantes (Tabela 5.7).

**Tabela 5.7** – Odds ratio bruto (OR) e respectivo intervalo com 95% de confiança (IC 95%) de alterações audiométricas segundo tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas.

Variável	Audiometria				OR	IC 95%
	Normal		Alterada			
	n	%	n	%		
<b>Tabagismo<sup>1</sup></b>						
Não	65	82,3	14	17,7	1,00	
Somente no passado	26	76,5	8	23,5	1,42	0,53-3,80
Sim, no presente	18	78,2	5	21,8	1,29	0,41-4,06
<b>Consumo de tabaco</b>						
Não tabagista	65	81,0	14	19,0	1,00	
≤ 10 maços-ano <sup>2</sup>	25	78,1	7	21,9	1,30	0,47-3,59
> 10 maços-ano	19	76,0	6	24,0	1,46	0,49-4,33
<b>Consumo de bebidas alcoólicas</b>						
Não	18	78,3	5	21,7	1,00	
Somente no passado	9	90,0	1	10,0	0,40	0,04-3,96
Sim, no presente	82	79,6	21	20,4	0,92	0,30-2,77
<b>Consumo de bebidas alcoólicas</b>						
≤ 10 g/L/dia <sup>3</sup>	60	81,1	14	18,9	1,00	
> 10 g/L/dia	49	79,0	13	21,0	1,13	0,48-2,64
<b>Tempo de consumo de bebidas alcoólicas</b>						
≤10 anos	40	85,1	7	14,9	1,00	
> 10 anos	69	77,5	20	22,5	1,65	0,64-4,25

<sup>1</sup> Foram considerados tabagistas aqueles que em média fumam ou fumaram 1 cigarro, charuto ou cachimbo diariamente, por pelo menos 1 ano.

<sup>2</sup> Maços-ano: Consumo médio diário de maços de cigarro multiplicado pelo número de anos como fumante.

<sup>3</sup> g/L/dia: Consumo de álcool calculado a partir da percentagem de álcool existente em cada bebida transformada em gramas consumida por dia.

Trabalhadores com alta exposição a ruído apresentaram maior probabilidade de alterações audiométricas em relação aos indivíduos não expostos a ruído ocupacional, embora com OR sem significância estatística (Tabela 5.8).

Um claro efeito dose-resposta é evidenciado para a exposição a “solventes”, gasolina, n-hexano, e *thinner*. Entretanto, observa-se significância estatística apenas para os grupos de alta exposição, exceto *thinner* (Tabela 5.8).

**Tabela 5.8 – Odds ratio bruto (OR) e respectivo intervalo com 95% de confiança (IC-95%) de alterações audiométricas, segundo quatro níveis de exposição a ruído, solventes, gasolina, n-hexano e thinner.**

Agentes	Audiometria				OR	IC 95%
	Normal		Alterada			
	n	%	n	%		
<b>Ruído<sup>1</sup></b>						
Não expostos	19	86,3	3	13,7	1,00	
Baixa exposição	38	95,0	2	5,0	0,33	0,05-2,16
Média exposição	28	77,8	8	22,2	1,81	0,42-7,70
Alta exposição	24	63,2	14	36,8	3,70	0,92-14,75
<b>Solventes<sup>1,2</sup></b>						
Não expostos	33	89,2	4	10,8	1,00	
Baixa exposição	28	84,8	5	15,2	1,47	0,36-6,02
Média exposição	26	78,8	7	21,2	2,22	0,58-8,41
Alta exposição	22	66,7	11	33,3	4,12	1,16-14,61
<b>Gasolina<sup>1</sup></b>						
Não expostos	5	87,9	7	12,1	1,00	
Baixa exposição	22	84,6	4	15,4	1,32	0,35-4,99
Média exposição	20	77,0	6	23,0	2,18	0,65-7,30
Alta exposição	16	61,5	10	38,5	4,55	1,49-13,91
<b>N-hexano<sup>1</sup></b>						
Não expostos	43	89,5	5	10,5	1,00	
Baixa exposição	27	84,4	5	15,6	1,59	0,42-6,02
Média exposição	19	70,3	8	29,7	3,62	1,05-12,52
Alta exposição	20	68,9	9	31,1	3,87	1,15-13,04
<b>Thinner<sup>1</sup></b>						
Não expostos	90	83,4	18	16,6	1,00	
Baixa exposição	8	80,0	2	20,0	1,25	0,24 -6,38
Média exposição	6	66,7	3	33,4	2,50	0,57-10,93
Alta exposição	5	55,5	4	44,5	4,00	0,97-16,36

<sup>1</sup> Para a categorização das exposições acumuladas a ruído e solventes, considerou-se a intensidade e frequência da exposição. Também entrou no cálculo a confiança de classificação da exposição pelo codificador e o tempo (anos de exposição). Para maiores detalhes verificar descrição em material e métodos.

<sup>2</sup> Na categoria "solventes" considerou-se para cálculo do *odds ratio* todos os indivíduos expostos a um ou mais dos seguintes solventes: gasolina, querosene, n-hexano, thinner, tolueno ou xileno.

Na tabela 5.9 as exposições aos agentes de interesse foram examinadas em dois estratos: 1) não expostos ou baixa exposição, 2) média ou alta exposição. Os trabalhadores classificados como expostos a ruído no estrato de média ou alta exposição apresentaram probabilidade de perda auditiva de 4,82 vezes em relação ao grupo dos não expostos ou com baixa exposição. Os *odds ratios* dos indivíduos incluídos nas categorias de média ou alta exposição para todas as substâncias químicas avaliadas foram expressivos e estatisticamente significantes.

**Tabela 5.9** – *Odds ratio* bruto (OR) e respectivo intervalo com 95% de confiança (IC 95%) de alterações audiométricas, dois níveis de exposição a ruído, solventes, gasolina, n-hexano e *thinner*.

Agentes	Audiometria				OR	IC 95%
	Normal		Alterada			
	n	%	n	%		
<b>Ruído</b> <sup>1</sup>						
Não expostos ou baixa exposição	57	91,9	5	8,1	1,00	
Média ou alta exposição	52	70,3	22	29,7	4,82	1,70-13,66
<b>Solventes</b> <sup>1</sup>						
Não expostos ou baixa exposição <sup>2</sup>	61	87,1	9	12,9	1,00	
Média ou alta exposição	48	72,7	18	27,3	2,54	1,04-6,15
<b>Gasolina</b> <sup>1</sup>						
Não expostos ou baixa exposição <sup>2</sup>	73	86,9	11	13,1	1,00	
Média ou alta exposição	36	69,2	16	30,8	2,94	1,24-7,00
<b>N-hexano</b> <sup>1</sup>						
Não expostos e baixa exposição <sup>2</sup>	70	87,5	10	12,5	1,00	
Média e alta exposição	39	69,6	17	30,4	3,05	1,27-7,31
<b>Thinner</b> <sup>1</sup>						
Não expostos ou baixa exposição <sup>2</sup>	99	83,2	20	16,8	1,00	
Média ou alta exposição	10	58,8	7	41,2	3,46	1,17-10,18

<sup>1</sup> Para a categorização das exposições acumuladas a ruído e solventes, considerou-se a intensidade e frequência da exposição. Também entrou no cálculo a confiança de classificação da exposição pelo codificador e o tempo (anos de exposição). Para maiores detalhes verificar descrição em material e métodos.

Não se observou associação entre o aumento da idade e a probabilidade de alteração no teste do PEALL-P300. O nível de escolaridade também não revelou associação estatisticamente significativa com alterações no PEALL-P300. Observou-se maior probabilidade de alteração no teste do PEALL-P300 no grupo que referiu pelo menos uma fonte sonora de exposição extra-ocupacional, porém sem significância estatística (Tabela 5.10).

**Tabela 5.10** – Odds ratio bruto (OR) e respectivo intervalo com 95% de confiança (IC 95%) de alterações no PEALL-P300, segundo idade (em anos), escolaridade e fontes sonoras extra-ocupacionais.

Variável	Resultado do P300				OR	IC 95%
	Normal		Alterada			
	n	%	n	%		
<b>Idade</b>						
21 a 35	45	68,2	21	32,8	1,00	
36 a 50	47	67,1	23	32,9	1,04	0,51-2,5
<b>Escolaridade</b>						
Médio e superior	35	70,0	15	30,0	1,00	
Fundamental completo	21	72,4	8	27,6	0,88	0,32-2,45
Fundamental incompleto	36	63,2	21	36,8	1,36	0,60-3,05
<b>Fontes sonoras extra-ocupacionais</b>						
Não	50	71,4	20	28,6	1,00	
Sim	42	63,6	24	36,4	1,42	0,69-2,93

Fumantes atuais e ex-fumantes não apresentaram associação com a ocorrência de alteração no teste do PEALL-P300. Também não se observou associação estatisticamente significativa entre consumo crescente de cigarros (em maços-ano) e a ocorrência de alteração no PEALL-P300. Observou-se aumento da probabilidade de alterações auditivas centrais dos indivíduos que referiram consumo de bebidas alcoólicas no presente ou já no passado, porém com OR sem significância estatística. Da mesma forma, verificou-se maior probabilidade de alterações auditivas centrais nos indivíduos que relataram maior consumo de álcool porém com OR sem significância estatística (Tabela 5.11)..

**Tabela 5.11** – Odds ratio bruto (OR) e respectivo intervalo com 95% de confiança (IC 95%) de alterações no PEALL-P300, segundo tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas.

Variável	Resultado do P300				OR	IC 95%
	Normal		Alterada			
	n	%	n	%		
<b>Tabagismo<sup>1</sup></b>						
Não	54	68,3	25	31,7	1,00	
Somente no passado	24	70,6	10	29,4	0,90	0,37-2,16
Sim, no presente	14	60,9	9	39,1	1,38	0,53-3,63
<b>Consumo de tabaco</b>						
Não tabagista	54	68,4	25	31,6	1,00	
Até 10 maços-ano <sup>2</sup>	10	59,4	13	40,6	1,47	0,63-3,45
> 10 maços-ano	19	76,0	6	24,0	0,68	0,24-1,91
<b>Consumo de bebidas alcoólicas</b>						
Não	19	82,6	4	17,4	1,00	
Somente no passado	6	60,0	4	40,0	3,16	0,60-16,69
Sim, no presente	67	65,0	36	35,0	2,55	0,80-8,07
<b>Consumo de bebidas alcoólicas</b>						
Até 10 g/L/dia <sup>3</sup>	54	73,0	20	27,0	1,00	
> 10 g/L/dia	38	61,3	24	38,7	1,70	0,82-3,51
<b>Tempo de consumo de bebidas alcoólicas</b>						
Até 10 anos	33	85,1	14	14,9	1,00	
> 10 anos	59	77,5	30	22,5	1,19	0,55-2,57

<sup>1</sup> Foram considerados tabagistas aqueles que em média fumam ou fumaram 1 cigarro, charuto ou cachimbo diariamente, por pelo menos 1 ano.

<sup>2</sup> Maços-ano: consumo médio diário de maços de cigarro multiplicado pelo número de anos como fumante.

<sup>3</sup> g/L/dia: consumo de álcool calculado a partir da percentagem de álcool existente em cada bebida transformada em gramas consumida por dia.

A tabela 5.12 apresenta os resultados da análise bivariada da associação entre alterações auditivas centrais medidas pelo PEALL-P300 e a exposição a ruído, solventes em geral e três solventes: gasolina, n-hexano e thinner.

Os resultados mostraram associações estatisticamente significantes entre os resultados do PEALL-P300 e os grupos altamente expostos a solventes em geral, gasolina e n-hexano.

Observou-se um gradiente crescente de associação entre ruído e alterações no resultado do PEALL-P300. Todavia, os OR de prevalência encontrados não foram estatisticamente significantes.

**Tabela 5.12** – Odds ratio bruto (OR) e respectivo intervalo com 95% de confiança (IC 95%) de alterações no PEALL-P300, segundo quatro níveis de exposição a ruído, solventes, gasolina, n-hexano e *thinner*.

Agentes	Resultado do P300				OR	IC 95%
	Normal		Alterada			
	n	%	n	%		
<b>Ruído<sup>1</sup></b>						
Não expostos	16	72,7	6	27,3	1,00	
Baixa exposição	31	77,5	9	22,5	1,17	0,36-3,80
Média exposição	25	69,4	11	30,6	1,81	0,42-7,70
Alta exposição	20	52,6	18	47,4	2,40	0,77-7,45
<b>Solventes<sup>1,2</sup></b>						
Não expostos	30	81,1	7	18,9	1,00	
Baixa exposição	25	75,8	8	24,2	1,37	0,43-4,30
Média exposição	20	60,6	13	39,4	2,78	0,94-8,19
Alta exposição	17	51,5	16	48,5	4,03	1,38-11,74
<b>Gasolina<sup>1</sup></b>						
Não expostos	44	75,9	14	24,1	1,00	
Baixa exposição	18	69,2	8	30,8	1,40	0,50-3,90
Média exposição	18	69,2	8	30,8	1,40	0,50-3,90
Alta exposição	12	46,2	14	53,8	3,66	1,37-9,74
<b>N-hexano<sup>1</sup></b>						
Não expostos	39	81,2	9	18,8	1,00	
Baixa exposição	23	71,8	9	28,2	1,69	0,58-4,88
Média exposição	14	51,8	13	48,2	4,02	1,41-11,45
Alta exposição	16	55,2	13	44,8	3,52	1,25-9,86
<b>Thinner<sup>1</sup></b>						
Não expostos	73	67,6	35	32,4	1,00	
Baixa exposição	8	80,0	2	20,0	0,52	0,10-2,58
Média exposição	5	55,6	4	44,4	1,66	0,42-6,60
Alta exposição	6	66,7	3	33,3	1,04	0,24-4,41

<sup>1</sup> Para a categorização das exposições acumuladas a ruído e solventes, considerou-se a intensidade e frequência da exposição. Também entrou no cálculo a confiança de classificação da exposição pelo codificador e o tempo (anos de exposição). Para maiores detalhes verificar descrição em material e métodos.

<sup>2</sup> Na categoria "solventes" considerou-se para cálculo do odds ratio todos os indivíduos expostos a um ou mais dos seguintes solventes: gasolina, querosene, n-hexano, *thinner*, tolueno ou xileno.

Agrupando-se as categorias de exposição em dois níveis observa-se associações estatisticamente significantes para solventes em geral e n-hexano e alterações no PEALL-P300. O grupo exposto a gasolina também mostrou uma probabilidade maior de alterações no PEALL-P300, porém não estatisticamente significativa (Tabela 5.13).

O OR de alteração no PEALL-P300 para o grupo com média ou alta exposição a ruído foi de 2,01, contudo mantendo-se sem significância estatística.

**Tabela 5.13 – Odds ratio bruto (OR) e respectivo intervalo com 95% de confiança (IC 95%) de alterações no PEALL-P300, segundo dois níveis de exposição a ruído, solventes, gasolina, n-hexano e thinner.**

Agentes	Resultado do P300				OR	IC 95%
	Normal		Alterada			
	n	%	n	%		
<b>Ruído<sup>1</sup></b>						
Não expostos ou baixa exposição	47	75,8	15	24,2	1,00	
Média ou alta exposição	45	60,8	29	29,2	2,01	0,95-4,25
<b>Solventes<sup>1,2</sup></b>						
Não expostos ou baixa exposição	55	78,6	15	21,4	1,00	
Média ou alta exposição	57	56,1	29	43,9	2,87	1,35-6,08
<b>Gasolina<sup>1</sup></b>						
Não expostos ou baixa exposição	62	73,8	22	26,2	1,00	
Média ou alta exposição	30	57,7	22	42,3	2,06	0,99-4,30
<b>N-hexano<sup>1</sup></b>						
Não expostos ou baixa exposição	62	77,5	18	22,5	1,00	
Média ou alta exposição	30	53,6	26	46,4	2,98	1,42-6,27
<b>Thinner<sup>1</sup></b>						
Não expostos ou baixa exposição	82	68,9	37	31,1	1,00	
Média ou alta exposição	10	58,8	7	41,2	1,55	0,54-4,39

<sup>1</sup> Para a categorização das exposições acumuladas a ruído e solventes, considerou-se a intensidade e frequência da exposição. Também entrou no cálculo a confiança de classificação da exposição pelo codificador e o tempo (anos de exposição). Para maiores detalhes verificar descrição em material e métodos.

<sup>2</sup> Na categoria "solventes" considerou-se para cálculo do *odds ratio* todos os indivíduos expostos a um ou mais dos seguintes solventes: gasolina, querosene, n-hexano, thinner, tolueno ou xileno.

## **5.2. ANÁLISE DE REGRESSÃO LOGÍSTICA MÚLTIPLA**

Verifica-se na Tabela 5.14 que, o OR ajustado para o grupo com exposições média ou alta a ruído foi expressivo e permaneceu estatisticamente significativo. Porém, o OR para o grupo com exposições média ou alta a solventes perdeu a significância estatística quando ajustado pelas outras variáveis.

A variável idade manteve-se com OR expressivo e estatisticamente significativo no modelo final. Escolaridade, também apresentou OR expressivo, porém, sem significância estatística. Tabagismo e maior consumo de bebidas alcoólicas não mostraram associação com alterações audiométricas.

**Tabela 5.14** – Odds ratio ajustado (OR) e respectivo intervalo com 95% de confiança (IC 95%) de alterações audiométricas segundo níveis de exposição a ruído, solventes, idade, escolaridade, tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas.

Variável	Audiometria				OR ajustado	IC 95%
	Normal		Alterada			
	n	%	n	%		
<b>Ruído<sup>1</sup></b>						
Não expostos ou baixa exposição	57	91,9	5	8,1	1,00	
Média ou alta exposição	52	70,3	22	29,7	4,06	1,28-12,90
<b>Solventes<sup>1,2</sup></b>						
Não expostos ou baixa exposição	61	87,1	9	12,9	1,00	
Média ou alta exposição	48	72,7	18	27,3	1,63	0,58-4,57
<b>Idade</b>						
21 a 35	59	89,4	7	10,6	1,00	
36 a 50	50	71,4	20	21,6	3,64	1,21-10,91
<b>Escolaridade</b>						
Médio ou superior	45	90,0	5	10,0	1,00	
Fundamental completo	22	75,9	7	24,1	4,12	0,99-17,08
Fundamental incompleto	42	73,7	0	26,3	3,28	0,97-11,11
<b>Tabagismo</b>						
Não tabagista	65	81,0	14	19,0	1,00	
≤ 10 maços-ano	25	78,1	7	21,9	1,23	0,37-4,07
> 10 maços-ano	19	76,0	6	24,0	0,60	0,16-2,21
<b>Consumo de bebidas alcoólicas</b>						
≤ 10 g/L/dia	60	81,1	14	18,9	1,00	
> 10 g/L/dia	49	79,0	13	21,0	0,58	0,20-1,62

<sup>1</sup> Para a categorização das exposições acumuladas a ruído e solventes, considerou-se a intensidade e frequência da exposição. Também entrou no cálculo a confiança de classificação da exposição pelo codificador e o tempo (anos de exposição). Para maiores detalhes verificar descrição em material e métodos.

<sup>2</sup> Na categoria "solventes" considerou-se para cálculo do odds ratio todos os indivíduos expostos a um ou mais dos seguintes solventes: gasolina, querosene, n-hexano, thinner, tolueno ou xileno.

O OR ajustado de exposição a ruído no segundo modelo controlado pela exposição a gasolina, n-hexano e *thinner* foi expressivo mas perdeu a significância estatística (Tabela 5.15). Gasolina, n-hexano e *thinner* não apresentaram associação com alterações audiométricas no modelo de regressão logística múltipla.

Similarmente ao modelo anterior, idade manteve-se associada a alterações audiométricas. Escolaridade apresentou OR expressivo de alteração audiométrica porém não significativa. Tabagismo e maior consumo de bebidas alcoólicas não se mostraram associadas a perdas auditivas.

**Tabela 5.15** – Odds ratio ajustado (OR) e respectivo intervalo com 95% de confiança (IC 95%) de alterações audiométricas segundo níveis de exposição a ruído, gasolina, n-hexano, *thinner*, idade, escolaridade, tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas.

Variável	Audiometria				OR ajustado	IC 95%
	Normal		Alterada			
	n	%	n	%		
<b>Ruído<sup>1</sup></b>						
Não expostos e baixa exposição	57	91,9	5	8,1	1,00	
Média e alta exposição	52	70,3	22	29,7	3,44	0,91-13,00
<b>Gasolina<sup>1</sup></b>						
Não expostos e baixa exposição	73	86,9	11	13,1	1,00	
Média e alta exposição	36	69,2	16	30,8	1,29	0,37-4,49
<b>N-hexano<sup>1</sup></b>						
Não expostos e baixa exposição	70	87,5	10	12,5	1,00	
Média e alta exposição	39	69,6	17	30,4	1,44	0,45-4,58
<b>Thinner<sup>1</sup></b>						
Não expostos e baixa exposição	99	83,2	20	16,8	1,00	
Média e alta exposição	10	58,8	7	41,2	1,19	0,34-4,17
<b>Idade</b>						
21 a 35	59	89,4	7	10,6	1,00	
36 a 50	50	71,4	20	21,6	3,37	1,09-10,46
<b>Escolaridade</b>						
Médio ou superior	45	90,0	5	10,0	1,00	
Fundamental completo	22	75,9	7	24,1	4,05	0,95-11,01
Fundamental incompleto	42	73,7	15	26,3	3,23	0,91-11,01
<b>Tabagismo</b>						
Não tabagista	65	81,0	14	19,0	1,00	
≤ 10 maços-ano	25	78,1	7	21,9	1,09	0,31-3,76
> 10 maços-ano	19	76,0	6	24,0	0,59	0,16-2,19
<b>Álcool</b>						
≤ 10 g/L/dia	60	81,1	14	18,9	1,00	
> 10 g/L/dia	49	79,0	13	21,0	0,57	0,20-1,62

<sup>1</sup> Para a categorização das exposições acumuladas a ruído e solventes, considerou-se a intensidade e frequência da exposição. Também entrou no cálculo a confiança de classificação da exposição pelo codificador e o tempo (anos de exposição). Para maiores detalhes verificar descrição em material e métodos.

A tabela 5.16 apresenta as associações entre alteração no teste do PEALL-P300 e exposição a ruído e solventes ajustados no modelo de regressão logística múltipla.

Os resultados mostram associação expressiva e significativa da exposição a solventes e alterações no teste do PEALL-P300. Exposição a ruído não demonstrou associação com alterações no PEALL-P300. Idade, escolaridade, tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas também não estiveram associadas a alterações no PEALL-P300.

**Tabela 5.16** – Odds ratio ajustado (OR) e respectivo intervalo com 95% de confiança (IC 95%) de alterações no teste do PEALL-P300 segundo níveis de exposição a ruído, solventes, idade, escolaridade, tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas.

Variáveis	Resultado do P300				OR Ajustado	IC 95%
	Normal		Alterado			
	n	%	n	%		
<b>Ruído<sup>1</sup></b>						
Não expostos ou baixa exposição	47	75,8	15	24,2	1,00	
Média ou alta exposição	45	60,8	29	29,2	1,61	0,69-3,72
<b>Solventes<sup>1,2</sup></b>						
Não expostos ou baixa exposição	55	78,6	15	21,4	1,00	
Média ou alta exposição	37	56,1	29	43,9	2,72	1,18-6,25
<b>Idade</b>						
21 a 35	45	68,2	21	31,8	1,00	
36 a 50	47	67,1	23	32,9	0,85	0,37-1,94
<b>Escolaridade</b>						
Médio ou superior	35	70,0	15	30,0	1,00	
Fundamental completo	21	72,4	8	27,6	0,63	0,20-1,94
Fundamental incompleto	36	63,2	21	36,8	1,37	0,55-3,42
<b>Tabagismo</b>						
Não tabagista	54	68,4	25	31,6	1,00	
≤ 10 maços-ano	19	59,4	13	40,6	1,41	0,54-3,66
> 10 maços-ano	19	76,0	6	24,0	0,43	0,13-1,45
<b>Álcool</b>						
≤ 10 g/L/dia	54	81,1	20	18,9	1,00	
> 10 g/L/dia	38	79,0	24	21,0	1,62	0,70-3,77

<sup>1</sup> Para a categorização das exposições acumuladas a ruído e solventes, considerou-se a intensidade e frequência da exposição. Também entrou no cálculo a confiança de classificação da exposição pelo codificador e o tempo (anos de exposição). Para maiores detalhes verificar descrição em material e métodos.

<sup>2</sup> Na categoria "solventes" considerou-se para cálculo do odds ratio todos os indivíduos expostos a um ou mais dos seguintes solventes: gasolina, querosene, n-hexano, thinner, tolueno ou xileno.

No segundo modelo ajustado verificou-se associação estatisticamente significativa da exposição a n-hexano e alterações no PEALL-P300 (Tabela 5.17). Não se observou associação estatisticamente significativa entre exposição a ruído e alterações no PEALL-P300. Exposição a gasolina e thinner também não revelaram OR expressivos. Não se observou associação estatisticamente significativa entre idade, escolaridade, tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas.

**Tabela 5.17** – Odds ratio ajustado (OR) e respectivo intervalo com 95% de confiança (IC-95%) de alterações no teste do PEALL-P300 segundo níveis de exposição a ruído, gasolina, n-hexano, *thinner*, idade, escolaridade, tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas.

Variável	Resultado do P300				OR ajustado	IC 95%
	Normal		Alterado			
	n	%	n	%		
<b>Ruído<sup>1</sup></b>						
Não expostos ou baixa exposição	47	75,8	15	24,2	1,00	
Média ou alta exposição	45	60,8	29	29,2	1,65	0,61-4,48
<b>Gasolina<sup>1</sup></b>						
Não expostos ou baixa exposição	62	73,8	22	26,2	1,00	
Média ou alta exposição	30	57,7	22	42,3	1,10	0,39-3,04
<b>N-hexano<sup>1</sup></b>						
Não expostos ou baixa exposição	62	77,5	18	22,5	1,00	
Média ou alta exposição	30	53,6	26	46,4	2,96	1,20-7,31
<b>Thinner<sup>1</sup></b>						
Não expostos ou baixa exposição	82	68,9	37	31,1	1,00	
Média ou alta exposição	10	58,8	7	41,2	0,76	0,22-2,63
<b>Idade</b>						
21 a 35	45	68,2	21	31,8	1,00	
36 a 50	47	67,1	23	32,9	0,74	0,31-1,76
<b>Escolaridade</b>						
Médio ou superior	35	70,0	15	30,0	1,00	
Fundamental completo	21	72,4	8	27,6	0,59	0,19-1,87
Fundamental incompleto	36	63,2	21	36,8	1,30	0,52-3,25
<b>Tabagismo</b>						
Não tabagista	54	68,4	25	31,6	1,00	
≤ 10 maços-ano	19	59,4	13	40,6	1,16	0,44-3,06
> 10 maços-ano	19	76,0	6	24,0	0,40	0,12-1,36
<b>Álcool</b>						
≤ 10 g/L/dia	54	81,1	20	18,9	1,00	
> 10 g/L/dia	38	79,0	24	21,0	1,74	0,74-4,05

<sup>1</sup> Para a categorização das exposições acumuladas a ruído e solventes, considerou-se a intensidade e frequência da exposição. Também entrou no cálculo a confiança de classificação da exposição pelo codificador e o tempo (anos de exposição). Para maiores detalhes verificar descrição em material e métodos.

A análise do efeito combinado da exposição a ruído e solventes e ruído e gasolina, n-hexano, e *thinner* nas alterações auditivas é apresentada nas Tabelas de número 5.18 e 5.19.

Na tabela 5.18 verificou-se um gradiente dose-resposta quando combinada a exposição a ruído e solventes nas alterações audiométricas.

**Tabela 5.18 – Efeito combinado da exposição a ruído e solventes nas alterações audiométricas.**

Agentes		Audiometria				OR <sup>1</sup>	IC 95% <sup>2</sup>
		Normal		Alterada			
		n	%	n	%		
Ruído <sup>3</sup>	Solventes <sup>3,4</sup>						
Não Expostos ou Baixa Exposição	Não Expostos ou Baixa Exposição	42	95,5	2	4,5	1,00	
Não Expostos ou Baixa Exposição	Média ou Alta Exposição	15	83,3	3	16,7	4,19	0,64-27,52
Média ou Alta Exposição	Não Expostos ou Baixa Exposição	19	73,1	7	26,9	7,72	1,47-40,62
Média ou Alta Exposição	Média ou Alta Exposição	33	68,8	15	31,3	9,52	2,04-44,53

<sup>1</sup> Odds Ratio de Prevalência.

<sup>2</sup> Intervalo com 95% de confiança.

<sup>3</sup> Para a categorização das exposições acumuladas a ruído e solventes, considerou-se a intensidade e frequência da exposição. Também entrou no cálculo a confiança de classificação da exposição pelo codificador e o tempo (anos de exposição). Para maiores detalhes verificar descrição em material e métodos.

<sup>4</sup> Na categoria "solventes" considerou-se para cálculo do *odds ratio* todos os indivíduos expostos a um ou mais dos seguintes solventes: gasolina, querosene, n-hexano, *thinner*, tolueno ou xileno.

O mesmo efeito dose-resposta pode ser observado na Tabela 5.19 para as perdas auditivas quando combinada a exposição a ruído e gasolina ou ruído e n-hexano. Não foi possível calcular o OR para a exposição combinada a ruído e *thinner* devido à ausência de ocorrência em uma das categorias. Mesmo assim, é possível verificar um aumento do OR para as categorias de maior exposição combinada a ruído e solventes nas alterações audiométricas.

**Tabela 5.19** – Efeito combinado da exposição a ruído e gasolina nas perdas auditivas periféricas.

Agentes		Audiometria				OR <sup>1</sup>	IC 95% <sup>2</sup>
		Normal (n=109)		Alterada (n=27)			
		n	%	n	%		
<b>Ruído<sup>3</sup></b>	<b>Gasolina<sup>3</sup></b>						
Não Expostos ou Baixa Exposição	Não Expostos ou Baixa Exposição	54	93,1	4	6,9	1,00	
Não Expostos ou Baixa Exposição	Média ou Alta Exposição	3	75,0	1	25,0	4,50	0,38-53,75
Média ou Alta Exposição	Não Expostos ou Baixa Exposição	19	73,1	4	26,9	4,97	1,30-18,90
Média ou Alta Exposição	Média ou Alta Exposição	33	68,8	15	31,3	9,52	1,88-20,10
<b>Ruído<sup>3</sup></b>	<b>n-hexano<sup>3</sup></b>						
Não Expostos ou Baixa Exposição	Não Expostos ou Baixa Exposição	44	93,6	3	6,4	1,00	
Não Expostos ou Baixa Exposição	Média ou Alta Exposição	13	83,7	2	13,3	2,26	0,34-14,97
Média ou Alta Exposição	Não Expostos ou Baixa Exposição	26	78,8	7	21,2	3,95	0,93-16,60
Média ou Alta Exposição	Média ou Alta Exposição	26	63,4	15	36,6	8,45	2,23-32,01
<b>Ruído<sup>3</sup></b>	<b>Thinner<sup>3</sup></b>						
Não Expostos ou Baixa Exposição	Não Expostos ou Baixa Exposição	56	91,8	5	8,2	1,00	
Não Expostos ou Baixa Exposição	Média ou Alta Exposição	1	100,0	--	--	--	--
Média ou Alta Exposição	Não Expostos ou Baixa Exposição	43	74,1	15	25,9	3,90	1,31-11,59
Média ou Alta Exposição	Média ou Alta Exposição	9	56,3	7	43,8	8,71	2,26-33,47

<sup>1</sup> Odds Ratio de Prevalência.

<sup>2</sup> Intervalo com 95% de confiança.

<sup>3</sup> Para a categorização das exposições acumuladas a ruído e solventes, considerou-se a intensidade e frequência da exposição. Também entrou no cálculo a confiança de classificação da exposição pelo codificador e o tempo (anos de exposição). Para maiores detalhes verificar descrição em material e métodos.

A análise do efeito combinado da exposição a ruído e solventes, e ruído e gasolina, n-hexano e *thinner* nas alterações do PEALL-P300 é apresentada nas tabelas de número 5.20 e 5.21.

Verificou-se um aumento expressivo dos OR de alterações no PEALL-P300 nas categorias onde a exposição a solventes foi média ou alta, independentemente do nível de exposição a ruído. Não se observou gradiente dose-resposta em relação ao efeito combinado da exposição a ruído e solventes.

**Tabela 5.20** – Efeito combinado da exposição a ruído e solventes nas alterações do teste do PEALL-P300.

Agentes		Resultado do P300				OR <sup>1</sup>	IC 95% <sup>2</sup>
		Normal		Alterado			
		n	%	n	%		
<b>Ruído<sup>3</sup></b>	<b>Solventes<sup>3,4</sup></b>						
Não Expostos ou Baixa Exposição	Não Expostos ou Baixa Exposição	37	84,1	7	15,9	1,00	
Não Expostos ou Baixa Exposição	Média ou Alta Exposição	10	55,6	8	44,4	4,22	1,23-14,49
Média ou Alta Exposição	Não Expostos ou Baixa Exposição	18	69,2	8	30,8	2,35	0,74-7,49
Média ou Alta Exposição	Média ou Alta Exposição	27	56,3	21	43,8	4,11	1,52-11,05

<sup>1</sup> Odds Ratio de Prevalência.

<sup>2</sup> Intervalo com 95% de confiança.

<sup>3</sup> Para a categorização das exposições acumuladas a ruído e solventes, considerou-se a intensidade e frequência da exposição. Também entrou no cálculo a confiança de classificação da exposição pelo codificador e o tempo (anos de exposição). Para maiores detalhes verificar descrição em material e métodos.

<sup>4</sup> Na categoria "solventes" considerou-se para cálculo do *odds ratio* todos os indivíduos expostos a um ou mais dos seguintes solventes: gasolina, querosene, n-hexano, *thinner*, tolueno ou xileno.

A Tabela 5.21 apresenta OR expressivos de alterações do PEALL-P300 quando a exposição à gasolina e ruído foi média ou alta. Observou-se OR expressivo e estatisticamente significativo no grupo com exposição média ou alta a ruído e n-hexano.

**Tabela 5.21** – Efeito combinado da exposição a ruído e gasolina nas alterações auditivas centrais.

Agentes		Resultado do P300				OR <sup>1</sup>	IC 95% <sup>2</sup>
		Normal		Alterado			
		n	%	n	%		
<b>Ruído<sup>3</sup></b>	<b>Gasolina<sup>3</sup></b>						
Não Expostos ou Baixa Exposição	Não Expostos ou Baixa Exposição	44	75,9	14	24,1	1,00	
Não Expostos ou Baixa Exposição	Média ou Alta Exposição	3	75,0	1	25,0	1,55	0,45-10,90
Média ou Alta Exposição	Não Expostos ou Baixa Exposição	18	69,2	8	30,8	1,40	0,50-3,90
Média ou Alta Exposição	Média ou Alta Exposição	27	56,3	21	43,8	2,45	1,06-5,60
<b>Ruído<sup>3</sup></b>	<b>n-hexano<sup>3</sup></b>						
Não Expostos ou Baixa Exposição	Não Expostos ou Baixa Exposição	38	80,9	9	19,1	1,00	
Não Expostos ou Baixa Exposição	Média ou Alta Exposição	9	60,0	6	40,0	2,81	0,79-9,95
Média ou Alta Exposição	Não Expostos ou Baixa Exposição	24	72,7	9	27,3	1,58	0,55-4,55
Média ou Alta Exposição	Média ou Alta Exposição	21	51,2	20	48,8	4,02	1,55 -10,40
<b>Ruído<sup>3</sup></b>	<b>Thinner<sup>3</sup></b>						
Não Expostos ou Baixa Exposição	Não Expostos ou Baixa Exposição	46	75,4	15	24,6	1,00	
Não Expostos ou Baixa Exposição	Média ou Alta Exposição	1	100,0	--	--	--	--
Média ou Alta Exposição	Não Expostos ou Baixa Exposição	36	62,1	22	37,9	1,87	0,85-4,12
Média ou Alta Exposição	Média ou Alta Exposição	9	56,3	7	43,8	2,38	0,75 -7,50

<sup>1</sup> Odds Ratio de Prevalência.

<sup>2</sup> Intervalo com 95% de confiança.

<sup>3</sup> Para a categorização das exposições acumuladas a ruído e solventes, considerou-se a intensidade e frequência da exposição. Também entrou no cálculo a confiança de classificação da exposição pelo codificador e o tempo (anos de exposição). Para maiores detalhes verificar descrição em material e métodos.

## 6. *Discussão*

---

A população formada por trabalhadores com baixa rotatividade de empregos favoreceu a condução da análise deste estudo de natureza transversal. De acordo com CHECKOWAY et al. (1989) os estudos transversais ocupam um importante espaço na epidemiologia ocupacional devido sua aplicabilidade no estudo de doenças não fatais, distúrbios degenerativos e efeitos da exposição de agentes sobre a função fisiológica que não apresentam um ponto de início evidente. Entretanto, essa abordagem epidemiológica envolve algumas limitações. Por exemplo, a possível inexatidão de questões relacionadas a exposições anteriores em relação aos efeitos, propiciando limitada possibilidade de inferência da relação de causalidade. No caso deste estudo, esse viés foi minimizado pela proporção reduzida de indivíduos com histórico de mais de dois empregos anteriores.

Por outro lado, a metodologia de avaliação da exposição ocupacional examinada caso a caso por higienistas ocupacionais permitiu uma avaliação criteriosa das exposições progressas, particularmente das substâncias químicas de interesse. Como as exposições às substâncias químicas de interesse neste estudo ocorriam em picos várias vezes ao dia, a utilização da metodologia proposta por SIEMIATYCKI et al. (1987), permitiu também uma estratificação mais precisa dos níveis de exposição.

Os resultados obtidos indicam uma prevalência de 19,9% de perdas auditivas neurossensoriais com traçados audiométricos sugestivos de perdas auditivas ocupacionais. Esse achado diverge de alguns estudos com trabalhadores de diversos ramos de atividades que encontraram prevalências mais elevadas variando de 28 a 48% (MONLEY et al., 1996; MARTINS et al., 2001; HARGER e BARBOSA-BRANCO, 2004; CORDEIRO et al., 2005). Outro estudo com trabalhadores também de uma indústria gráfica, identificou 39% de perdas auditivas induzidas por ruído (SILVA et al., 1998).

A diferença da prevalência de perdas auditivas neurossensoriais encontrada neste estudo em relação a outros, pode ser explicada pelos critérios de exclusão aqui adotados e necessários para se pesquisar a ocorrência de alterações auditivas centrais. A exclusão de trabalhadores com idade superior a 50 anos, bem como de portadores de hipertensão arterial sistêmica e *diabetes mellitus* podem ter contribuído para a redução da prevalência de perdas auditivas observada.

Sabe-se que com o avanço da legislação trabalhista no âmbito da prevenção auditiva, a exemplo da NR- 7 (MINISTÉRIO DO TRABALHO, 1994) e de seu Anexo 1 (MINISTÉRIO DO TRABALHO, 1998), uma parcela significativa de empresas, especialmente as de grande porte, tiveram de adequar-se e melhorar suas políticas de prevenção à saúde auditiva. Dessa forma, quando se comparam estudos de prevalência, há que se notar que grandes diferenças podem aparecer mesmo em empresas de mesmo ramo de atividade, dependendo da política de saúde do trabalhador adotada. Esforços na área de desenvolvimento de projetos de melhorias ambientais podem gerar grande impacto na diminuição da prevalência de perdas auditivas.

Embora, a maior porcentagem de perdas auditivas encontrada neste estudo esteja em estágios iniciais (Graus 1 e 2 segundo Merluzzi, 1979), a prevalência de 20,0% representa um índice muito superior ao comumente encontrado em populações não expostas. Isso indica que a perda auditiva ocupacional ainda representa um problema de saúde pública a ser enfrentado. O aparecimento da doença indica falhas nas medidas de controle ambientais e outras formas de prevenção que já deveriam fazer parte do processo de trabalho.

A prevalência de perdas auditivas encontrada no grupo de indivíduos expostos simultaneamente a ruído e solventes (23,3%) foi consideravelmente maior que nos outros dois grupos de trabalhadores: não expostos a ruído nem a

solventes (8,0%), e expostos somente a ruído (12,5%). Os trabalhadores expostos somente a solventes apresentaram prevalência de perdas auditivas semelhante ao grupo exposto simultaneamente a ruído e solventes (20,0%).

Outros estudos também demonstraram que o efeito de alguns solventes, mesmo isoladamente podem ocasionar maior risco para a audição em relação à exposição a ruído (JACOBSEN et al., 1993; MORATA et al., 1993).

O aumento da prevalência de perdas auditivas no grupo exposto a ruído e solventes também foi encontrado em outros estudos (MORATA et al., 1997b, 1997c; SLIWINSKA-KOWALSKA et al., 2001; SULKOWSKI et al., 2002; SCHÄPER et al., 2003). O mesmo efeito é relatado por algumas pesquisas com indivíduos expostos a ruído e estireno (MORATA et al., 2002; SLIWINSKA-KOWALSKA et al., 2003). KIM et al. (2005) encontrou maior prevalência de perdas auditivas no grupo de trabalhadores expostos somente a solventes (27,8%) em relação aos somente expostos a ruído (17,1%). Esses achados, em concordância com os deste estudo, indicam os efeitos ototóxicos de alguns solventes industriais. Esse efeito pode ser exacerbado na presença de ruído.

Os trabalhadores do setor de montagem de fotolito e cópia formaram um grupo somente exposto a solventes, onde o único agente de risco era a exposição a n-hexano, principal componente da benzina. Esses trabalhadores são altamente especializados. Alguns que referiram empregos anteriores haviam trabalhado na mesma função e em situações de exposições semelhantes. Por esse motivo, os casos de perda auditiva encontrados sugerem fortemente uma ação do n-hexano sobre a audição periférica, além das alterações centrais, também detectadas neste estudo. Alguns estudos epidemiológicos e em animais dão suporte à hipótese da existência de ototoxicidade e neurotoxicidade química do n-hexano independentemente da presença simultânea do ruído (NYLEN e

---

HAGMAN, 1994; BILSKI, 2001; SLIWINSKA-KOWALSKA et al., 2005; FUENTE et al., 2006).

Na análise não ajustada, em quatro níveis de exposição, observou-se um efeito dose-resposta da exposição a ruído, solventes em geral, e dos solventes específicos gasolina, n-hexano e *thinner* em relação às alterações auditivas periféricas. Entretanto, mesmo a alta exposição a ruído apresentou OR de 3,70, porém sem significância estatística, o que pode ser explicado pelo reduzido número de trabalhadores em alguns estratos. Ao se agrupar as categorias em dois estratos: média ou alta exposição, e não expostos ou baixa exposição, a estimativa do OR foi maior (4,82; IC95%=1,70-13,66), indicando associação da exposição a ruído e perdas auditivas periféricas.

A análise não ajustada em quatro níveis para solventes, gasolina e n-hexano também revelou um efeito dose-resposta para alterações audiométricas, e OR significantes nos grupos com alta exposição a solventes em geral, gasolina e n-hexano. Para esse último solvente, observou-se também associação com alterações audiométricas a níveis médios de exposição. Esses achados são concordantes com o estudo de SLIWINSKA-KOWALSKA et al. (2005) que pesquisando indivíduos respectivamente expostos a mistura de solventes, estireno, e n-hexano conjuntamente com tolueno encontraram um risco de perda auditiva maior no último grupo.

Analisando-se a variável exposição a solventes, gasolina, n-hexano e *thinner*, quando agrupadas as categorias de média ou alta exposição em relação aos não expostos ou com baixa exposição observou-se que os riscos se mantiveram e a exposição a *thinner* também apareceu como um fator de risco para perda auditiva significativa. O *thinner* não possui composição fixa, mas é constituído em sua maioria, por uma mistura de tolueno e xileno. Dos agentes químicos investigados nessa pesquisa, o mais referido na literatura do ponto de

vista dos efeitos sobre o sistema auditivo é o tolueno tanto por meio de pesquisas com animais (CAMPO et al., 1997; JOHNSON e CANLON, 1994; McWILLIAMS et al., 2000) quanto em humanos (MORATA et al, 1993; ABBATE et al., 1993; SLIWINSKA-KOWALSKA et al., 2003). Esperava-se que os efeitos do *thinner* sobre a audição aparecessem de forma mais expressiva, o que não ocorreu. A explicação provável é que o *thinner* não é um solvente utilizado na empresa estudada. As exposições acumuladas codificadas para alguns indivíduos referiram-se a exposições progressas relatadas pelos trabalhadores e confirmadas pelo higienista ocupacional. O reduzido número de trabalhadores com histórico de exposição a *thinner* e a exposição acumulada da população menor para esse solvente em comparação à gasolina e n-hexano pode ser uma explicação para a tênue associação ocorrida com perda auditiva no grupo com alta exposição em relação aos não expostos.

As associações encontradas na análise sem ajuste entre altas exposições a ruído, gasolina, n-hexano, *thinner* e perdas auditivas neurossensoriais nas frequências altas nessa parte do estudo sugerem uma ação do ruído e dos solventes estudados sobre o sistema auditivo, que pode ser consequência de lesões sobre as células ciliadas externas do órgão de Corti e nervo auditivo. Embora, esse estudo não permita diferenciar lesões periféricas de nervo auditivo e via eferente, de alterações cocleares, os resultados de BERNARDI (2000) em estudo prévio na indústria gráfica sugeriram um comprometimento retrococlear da via auditiva eferente ocasionada principalmente pelo tolueno.

Na análise de regressão logística múltipla, o OR de alteração auditiva periférica para média ou alta exposição a ruído ajustado, manteve-se alto e significativo (OR=4,06 IC95%=1,28-12,90) enquanto a exposição média ou alta a solvente perdeu a significância estatística. No segundo modelo de regressão

logística múltipla, o OR para ruído foi ajustado para cada um dos solventes específicos (gasolina, n-hexano e *thinner*) mantendo-se expressivo (OR=3,33) embora tenha perdido a significância estatística.

Tais resultados, tanto para ruído, menos intensamente, quanto para solventes (misturados ou isoladamente), indicam as complexas relações entre essas duas exposições na ocorrência de alterações auditivas periféricas, fato já observado em outros estudos (MORATA et al., 1993; LATAYE & CAMPO et al., 1997; MORATA et al., 1997b; SLIWINSKA-KOWALSKA et al., 2001, 2003; MORATA et al., 2002; SCHÄPER et al., 2003).

A única variável de ajuste que manteve significância estatística nos dois modelos multivariados foi a idade. Esse resultado também foi observado por MORATA et al (1997b).

A população de trabalhadores examinada era formada em sua maioria por indivíduos com idade até 40 anos. A idade média foi de 36 anos, uma faixa etária jovem para se considerar os efeitos do envelhecimento sobre a audição. Entretanto, sabe-se que a idade pode representar uma variável temporal colinear ao tempo de exposição. Nesse caso, embora não tenha apresentado colinearidade estatística com os níveis de exposições acumuladas a ruído e solventes, o aumento da idade pode estar representando um aumento do tempo de exposição.

A mais baixa escolaridade, ensino fundamental incompleto, embora tendo apresentado associação expressiva e estatisticamente significativa com a ocorrência de perdas auditivas, perdeu significância no modelo de regressão múltipla. O efeito de variáveis sócio-econômicas como fator agravante de perdas auditivas tem sido descrito na literatura científica sugerindo que a percepção individual do risco e condutas pessoais preventivas estão associadas aos níveis

mais baixos de escolaridade (WILLIAMS et al., 2004). Além disso, trabalhadores com alta escolaridade costumam ocupar postos mais elevados e se expor menos aos agentes de risco em relação aos de mais baixa escolaridade. Entretanto, esse efeito não foi observado nesse estudo.

As variáveis tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas não apresentaram associações estatisticamente significantes com alterações auditivas. Esses resultados são discordantes de outro estudo, onde os autores encontraram interação entre a exposição ocupacional e tabagismo (FERRITE e SANTANA, 2005) e outros que revelaram limiares audiométricos piores em fumantes em relação a não fumantes (CRUICKSHANKS et al., 1998; STARCK et al., 1999; WILD et al., 2005). Entretanto, no estudo de CRUICKSHANKS et al. (1998), a população apresentou idade média muito superior ao deste estudo (65,8 anos) e o consumo de cigarros na população de fumantes variou de 0 a 250 maços-ano com consumo médio de 34,9 maços-ano, valores também muito superiores aos encontrados neste estudo. Nos dois últimos estudos os autores compararam valores absolutos de limiares audiométricos por frequência e os resultados encontrados em fumantes foram piores em relação aos não fumantes, mas ainda normais (melhores que 25 dBNA). Possivelmente nesse estudo se a variável dependente não fosse dicotômica, mas sim quantitativa contínua é possível que diferenças mais sutis pudessem ser identificadas.

Outras fontes de ruído extra-ocupacionais não se mostraram associadas às perdas auditivas na análise univariada e não entraram no modelo final de regressão logística múltipla. Diferentemente, FIORINI et al. (2000) encontrou associação entre a presença de respostas nas emissões otoacústicas e relatos de exposições extra-ocupacionais a ruído. Entretanto, esse estudo foi conduzido com indivíduos normo-ouvintes. Assim, o efeito avaliado por estes

autores não se referiu às perdas auditivas, mas sim à função das células ciliadas externas, o que não foi avaliado neste estudo.

O efeito combinado aqui observado da exposição a ruído e solventes, gasolina e n-hexano nas perdas auditivas periféricas, confirma inúmeros estudos anteriores realizados em humanos que também observaram esse efeito (MORATA et al., 1993, 1997c; MORIOKA et al., 2000; SLIWINSKA-KOWALSKA et al., 2003, 2005; KIM et al., 2005), e em animais (JOHNSON et al., 1988; LATAYE e CAMPO, 1995; LATAYE et al., 2000; LATAYE et al., 2005). Estudos com exposição combinada a ruído e tolueno e ruído e mistura de solventes demonstraram um efeito mais deletério sobre o sistema auditivo periférico em relação a grupos expostos somente a um dos agentes.

A prevalência de alterações auditivas centrais medidas pelos resultados do PEALL-P300 encontrada neste estudo foi de 32,4%, sendo que em 14% dos casos, a onda P300 foi registrada com um atraso de latência e em 18,4% dos casos, houve ausência de registro identificável da onda do P300. Observou-se maior prevalência de alterações auditivas centrais nos setores de off-set (50,0%), montagem (57,2%) e rotativas (41,2%), exatamente onde há maior exposição por via respiratória e/ou dérmica à gasolina e ao n-hexano.

A maior prevalência de alterações no teste do PEALL-P300 em relação à prevalência de alterações audiométricas encontradas neste estudo, indica a limitação da audiometria no diagnóstico audiológico de trabalhadores expostos a riscos auditivos. Por se tratar de um teste cognitivo, o PEALL-P300 envolve habilidades auditivas relacionadas a áreas de integração nos processos de memória e atenção, não detectados na audiometria tonal e nos testes de reconhecimento de fala convencionais, mas que podem gerar prejuízos no desempenho da comunicação nos indivíduos portadores de alterações centrais. Diversos estudos também discutiram a importância de testes complementares na

avaliação de trabalhadores expostos a solventes (MORATA et al., 1993; SULKOWSKI et al., 2002; FUENTE e MCPHERSON, 2006).

As alterações encontradas neste estudo, envolvendo tanto atraso na latência quanto ausência da onda P300, com maior prevalência nos setores de maior exposição à gasolina e ao n-hexano sugerem uma ação neurotóxica dos solventes afetando as vias auditivas centrais.

Os resultados das análises bruta e ajustada não revelaram associação entre a exposição a ruído e alterações no teste do PEALL-P300, porém verificou-se associação entre solventes e alterações no PEALL-P300. Inúmeros estudos com Potenciais Evocados Auditivos e Visuais P300 também haviam verificado esse efeito (VRCA et al., 1997; STEINHAUER et al., 1997; NIKLASSON et al, 1998; MORROW et al., 1998; MOEN et al., 1999; GONG et al., 2003; SEEBER et al., 2004).

Os resultados deste estudo sugerem diferenças no tipo de alterações ocasionadas pela exposição a ruído e solventes. Enquanto a exposição a ruído teve maior repercussão sobre o limiar auditivo, a exposição a solventes mostrou forte associação com as alterações nos resultados do PEALL-P300. São resultados similares aos observados por FUENTE et al. (2006) que verificaram piora em testes do processamento auditivo central em trabalhadores expostos a mistura de tolueno, xileno e n-hexano em relação a um grupo não exposto.

Dos solventes específicos testados no modelo de regressão logística múltipla, o n-hexano permaneceu elevado (OR=2,96) estatisticamente significante. O fato de alguns solventes como o tolueno e n-hexano acumularem-se em regiões ricas em lipídios como o tecido nervoso, justifica as evidências de comprometimento do sistema auditivo central encontrado neste estudo e em

outros (MORATA et al., 1993; MORATA et al., 1997; THUOMAS et al., 1996; VRCA et al., 1997; NIKLASSON et al., 1998; MOEN et al., 1999).

Dos três solventes pesquisados, o n-hexano foi o que apresentou associação mais evidente com alterações auditivas centrais. A literatura sobre os efeitos específicos do n-hexano sobre a audição é escassa. Frequentemente, os pesquisadores estudam esse agente de forma combinada com ruído e na mistura com outros solventes (SLIWINSKA-KOWALSKA et al., 2005; FUENTE et al., 2006).

A observação da ação do n-hexano no sistema nervoso auditivo central neste estudo é relevante pelo fato dessa população possuir um grupo peculiar de indivíduos expostos a esse solvente sem exposição simultânea a ruído. Neste estudo, mais da metade dos trabalhadores expostos apenas ao n-hexano apresentou alterações no teste do PEALL-P300. O n-hexano manteve-se associado com alterações nesse teste independentemente de outros potenciais fatores incluídos no modelo de regressão logística múltipla. Efeitos semelhantes do n-hexano também foram encontrados em vários outros estudos com modelos animais e em humanos (NYLEN e HAGMAN, 1994; NYLEN et al., 1994; LAUKLI e HANSEN 1995; SLIWINSKA-KOWALSKA, et al., 2005; FUENTE et al., 2006).

O n-hexano é conhecido por ocasionar neuropatia sensitivomotora, especialmente em membros inferiores, o que evidencia a possível ação desse solvente sobre a via auditiva retrococlear periférica e central, ocasionando uma neuropatia auditiva. O estudo das neuropatias auditivas tem sido impulsionado nas últimas três décadas pelo conhecimento científico acumulado sobre o funcionamento das células ciliadas externas e o papel inibidor da via auditiva eferente descrito nessa revisão da literatura. O diagnóstico das neuropatias auditivas pode ser realizado por meio de um conjunto de exames que avaliam as diversas estações da via auditiva e as conexões entre o sistema aferente e

eferente tais como audiometria, avaliação dos potenciais evocados de tronco encefálico, emissões otoacústicas e efeito de supressão. O estudo realizado por BERNARDI (2000) sugeriu uma ação neurotóxica do tolueno ocasionando lesões sobre a via eferente por meio do estudo do efeito de supressão das emissões otoacústicas. Os achados encontrados neste estudo, somados ao conhecimento acumulado até agora, bem como a escassez de pesquisas sobre os efeitos do n-hexano sobre a audição, indicam a necessidade de mais estudos que comprovem a ação neurotóxica desse solvente sobre as porções da via auditiva retrococlear.

Enquanto a exposição simultânea a ruído e solventes, ocasionou um aumento da probabilidade de alterações auditivas periféricas, o efeito combinado a ruído e solventes para alterações do teste do PEALL-P300 pareceu não existir. Os OR de alteração no teste do PEALL foram mais expressivos nas situações de exposição mais intensa a solventes, gasolina e n-hexano, independentemente da exposição ao ruído. Esses resultados indicam que o solvente pode exercer um efeito neurotóxico sobre a área cortical, interferindo em habilidades auditivas centrais de integração da informação que, normalmente, não são mensuradas no exame audiométrico. Outros estudos também demonstraram esse efeito (MORROW et al, 1998; MOEN et al., 1999; VERBERK et al., 2004; SEEBER et al., 2004). Embora pesquisas tenham indicado que algumas dessas habilidades possam estar comprometidas também pela exposição isolada a ruído (COSTA et al., 1992), neste estudo as repercussões da exposição a solventes sobre a função auditiva central medidas pelo teste do PEALL-P300 foram bem mais evidentes em relação à exposição a ruído. Esses efeitos podem ser mais deletérios para os indivíduos expostos a solventes do que nos indivíduos expostos a ruído isoladamente.

Os resultados aqui identificados entre a exposição a ruído e solventes e alterações auditivas periféricas e centrais podem servir de alerta para os

profissionais de saúde que desenvolvem programas de prevenção de perdas auditivas nos ambientes de trabalho. Também fornecem subsídios para o desenvolvimento de discussões que propiciem a evolução das legislações trabalhista e previdenciária no Brasil de forma a considerar a exposição a solventes isoladamente, condição suficiente para o desencadeamento de medidas de controle e prevenção auditiva.

## *7. Conclusões*

---

Os resultados encontrados neste estudo permitem concluir que:

- Trabalhadores da indústria gráfica estudada apresentaram maior probabilidade de alterações auditivas periféricas quando expostos simultaneamente a ruído e solventes.
- A exposição isolada a solventes em geral ou ao n-hexano aumentou a probabilidade de alterações auditivas centrais.
- Indivíduos expostos simultaneamente a altos níveis de ruído e gasolina, ou altos níveis de ruído e n-hexano também apresentaram alta probabilidade de alterações auditivas centrais.
- As alterações observadas no teste do PEALL-P300 sugerem uma ação neurotóxica de solventes sobre a audição interferindo em funções auditivas no nível cortical.

## *8. Referências Bibliográficas*

---

Abbate C, Giorgianni C, Munao F, Brecciaroli R Neurotoxicity induced by exposure to toluene. An electrophysiologic study. *Int Arch Occup Environ Health.* 1993;64(6):389-92.

ACGIH- American Conference of Governmental Industrial Hygienists. TLVs e BEIs Cincinnati, 2006.

Alvarenga KF, Duarte JL, Silva DPC, Agostinho-Pesse RS, Negrato CA, Costa OA. Potencial cognitivo P300 em indivíduos com diabetes mellitus. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2005;71(2):202-7.

American Speech, Language and Hearing Association. Central auditory processing: current status and implications for clinical practice. *Am J Audiol.* 1996;5:41-54.

Anderer P, Saletu B, Semlitsch HV, Pascual-Marqui RD. Non-invasive localization of P300 sources in normal aging and-age-associated memory impairment. *Neurobiol Aging.* 2003;24(3):463-79

Andrade EMOAC. Avaliação de exposição ocupacional a cancerígenos: estudo de concordância entre juízes. [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2002.

Anokhin AP, Vedeniapin EJ, Sirevaag EJ, Bauer LO, O'Connor SJ, Kuperman S, et al. The P300 brain potential is reduced in smokers. *Psychopharmacol.* 2000; 149:409-13.

Araki S, Sato H, Yokoyama K, Murata K. Subclinical neurophysiological effects of lead: a review on peripheral, central and autonomic nervous system effects in lead workers. *Am J Ind Med.* 2000;37:193-204.

Arcuri ASA, Cardoso LMN. Limite de tolerância? *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional.* 1991; 74(19):99-106.

Arlie-Soborg P, Simonsen L. Chemical Neurotoxic Agents. In: Encyclopaedia of Occupational Health and Safety [CD ROM]. 4<sup>th</sup> ed.;1998.

Balatsouras DG. The evaluation of noise-induced hearing loss with distortion product otoacoustic emissions. *Med Sci Monit.* 2004;10(5):18-22.

Bauer LO, Hesselbrock VM. P300 decrements in teenager with conduct problems: implications for substance abuse risk and brain development. *Biol psychiatry.* 1999;46:263-72.

Bento RF, Minit A, Marone SAM. Tratado de otologia. São Paulo: Edusp; 1998.

Bernardi APA. Trabalhadores expostos simultaneamente a ruído e tolueno: estudo das emissões otoacústicas evocadas transitórias e efeito de supressão. [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2000.

Bilski B. Effect of organic solvents on hearing organ. *Med Pr.* 2001;52(2):111-8.

Brandt-Lassen R., Lund SP, Jepsen GB. Rats exposed to toluene and noise may develop loss of auditory sensitivity due to synergistic interaction. *Noise Health.* 2000; 3:33-44.

Braverman ER, Blum K. P300 (latency) event-related potential: an accurate predictor of memory impairment. *Clin Electroencephalogr.* 2003;34(3):124-39.

Browning GG. Clinical otology and audiology. 2<sup>a</sup> ed. London: Butterworth heinemann; 1998.

Buschinelli JTP. Agentes químicos e intoxicações ocupacionais. In: Ferreira Júnior M. Saúde no trabalho. Temas básicos para o profissional que cuida da saúde no trabalho. São Paulo: Editora Roca; 2000.p.137-75.

Campo P, Lataye R, Cossec B & Placidi V. Toluene-induced hearing loss: a mid-frequency location of the cochlear lesions. *Neurotoxicol Teratol.* 1997;19:129-40.

Canlon B, Borg E, Löfstrand P. Physiologic and morphologic aspects of low-level acoustic stimulation. In: Dancer A, Henderson D, Salvi RJ, Hamernik RP. Noise induced hearing loss. St. Louis (MO): Mosby Year Book; 1992.p.489-99.

Canlon B, Fransson A. Morphological and functional preservation of the outer hair cells from noise trauma by sound conditioning. *Hear Res.* 1995;84(2):112-24.

Carlin MF, Mc. Croskey RL. Is eye color a predictor of noise induced hearing loss? *Ear Hear.* 1980; 1:191-6.

Castro Junior NP, Figueiredo MS. Audiometria eletrofisiológica. In: Lopes Filho OC e Campos CAH. *Tratado de Otorrinolaringologia.* São Paulo:Roca;1994.p.638-50.

Chang YC. Neurotoxic effects of n-hexane on the human central nervous system: evoked potential abnormalities in n-hexane polyneuropathy. *J Neurol Psychiatry.* 1987;50:296-74.

Checkoway H, Pearce N, Crawford-Brown DJ. *Research methods in occupational epidemiology.* New York: Oxford University Press; 1989. p.202-31.

Cordeiro R, Clemente APG, Diniz SC, Dias A. Exposição ao ruído ocupacional como fator de risco para acidentes de trabalho. *Rev Saúde Pública.* 2005; 39:461-6.

Costa EA. Audiometria tonal e testes de reconhecimento da fala. Estudo comparativo para aplicação em Audiologia ocupacional. *ACTA AWHO* 1992;11(3):137-142.

Costa EA, Morata TC, Kitamura S. Patologia do ouvido relacionada com o trabalho. In: Mendes R. *Patologia do trabalho.* 2 ed. São Paulo: Atheneu; 2003.v.2, p.1253-82.

Cruickshanks KJ, Klein R, Wiley TL, Nondahl MS, Tweed MS. Cigarette smoking and hearing loss: The epidemiology of hearing loss. *JAMA.* 1998;279(21):1715-9.

Dancer AL. Use of animals models in the study of the effects of noise on hearing. In: Morata TC, Dunn DE. Occupational hearing loss. Philadelphia: Hanley & Belfus;1995.p.535-44.

Durrant JD e Ferraro JA Potenciais auditivos de curta latência:eletrococleografia e audiometria de tronco encefálico. In: Musiek FE, Rintelman WF. Avaliação auditiva. 1ª ed. bras. São Paulo:Manole;2001.p.193-238.

El-Shazly A. Toxic solvents in car paints increase the risk of hearing loss associated with occupational exposure to moderate noise intensity. B-ENT. 2006; (1):1-5.

Feldman RG. Encyclopaedia of Occupational Health and Safety [CD ROM]. 4<sup>th</sup> ed.;1998a.

Feldman RG. Occupational and environmental neurotoxicology. New York: Lippincott Haven Publisher; 1998b.

Ferraro JA, Durrant JD. Potenciais auditivos evocados: visão e princípios básicos. In: Katz J. Tratado de audiologia clínica. 1. ed. bras. São Paulo: Manole;1999. p.315-336.

Ferrite S, Santana V. Joint effects of smoking, noise exposure and age on hearing loss. Occup Med. 2005;55(1):48-53.

Fiorini AC. O uso de registros de emissões otoacústicas como instrumento de vigilância epidemiológica de alterações auditivas em trabalhadores expostos a ruído. [Tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP;2000.

Fiorini AC, Fischer FM. Emissões otoacústicas por transiente evocado em trabalhadores expostos a ruído ocupacional. Rev Distúrb Comun. 2000;11(2):167-91.

Flock A. Studies on the sensory hair of receptors cells in the inner ear. *Acta Otolaryngol* (Stock). 1977; 243:83-92.

Flock A, Bretscher A, Weber K. Immunohistochemical localization of several cytoskeletal proteins in inner ear sensory and supporting cells. *Hear Res.* 1982; 6:75-89.

Flock A, Strelhoff D, Minser KE. Role of inner and outer hair cells in mechanical frequency selectivity of the cochlea. *Hear Res.* 1985;18(2):169-75.

Franco EL, Kowalski LP, Oliveira BV, Curado MP, Pereira RN, Silva ME, et al. Risks factors for oral cancer in Brazil: a case-control study. *Int J Cancer.* 1989;43:992-1000.

Franks JR, Stephenson M, Merry C. Preventing occupational hearing loss-A practical guide. National Institute for Occupational Safety and Health. Pub 1996; 96-110. <http://www.cdc.gov/niosh/96-110.html>. Niosh 1996.

Fuente A, Mc Pherson B, Muñoz V, Espina JP. Assessment of central auditory processing in a group of workers exposed to solvents. *Acta otolaryngol.* 2006;126:1188-94.

Fuente A, Mc Pherson B. Organic solvents and hearing loss: the challenge for audiology. *Int J Audiol.* 2006;45:367-81.

Gagnaire F, Langlais C. Relative ototoxicity of 21 aromatic solvents. *Arch Toxicol* 2005 Jun;79(6):346-54.

Gamma A, Brandeis D, Brandeis R, Vollenweider FX. The P300 in ecstacy polydrug users during response inhibition and execution. *J Psychopharm.* 2005;19(5):504-12.

Gerschlager W, Beisteiner R, Deecke L, Dirnberger G, Endl W, Kollegger H, Lindinger G, Vass K, Lang W. Electrophysiological, neuropsychological and clinical findings in multiple sclerosis patients receiving interferon beta-1b: a 1 year follow-up. *Eur Neurol.* 2000;44(4):205-9.

Gironelli A, Garcia-Sánchez C, Estévez-González A, Boltes A, Kulisevsky J. Useful of P300 in subjective memory complaints: a prospective study. *J Clin Neurophysiol.* 2005; 22(4):279-84.

Gold S, Haran I, Attias J, Shapira I, Shahar A. Biochemical and cardiovascular measures in subjects with noise-induced hearing loss. *J Occup Med.* 1989;31(11):933-7.

Gong y, Kishi R, Kasai S. Visual dysfunction in workers exposed to a mixture of organic solvents. *Neurotoxicol.* 2003;24:703-10.

Griffiths TD. Central auditory pathologies. *British Medical Bulletin.* 2002;63:107-20.

Harger MRHC, Barbosa-Branco A. Efeitos auditivos decorrentes da exposição ocupacional ao ruído em trabalhadores de marmorarias no Distrito Federal. *Rev Assoc Med Bras.* 2004;50(4):396-99.

Henderson D, Hamernik RP. Biologic bases of noise induced hearing loss. *Occupational Medicine: State of the Art Reviews.* 1995;10(3):513-34.

Henderson D, Campo P, Subramanian M, Fiorino F. Development of resistance to noise. In: Dancer A., Henderson D, Salvi RJ, Hamernik RP. *Noise induced hearing loss.* St Louis(MO): Mosby Year Book;1992.p.98-105.

Henderson D, Bielefeld EC, Harris KC, Hu BH. The role of oxidative stress in noise-induced hearing loss. *Ear Hear.* 2006;27:1-9

Hessel PA, Sluis-Cremer GK. Occupational noise exposure and blood pressure: longitudinal and cross-sectional observations in a group of underground miners. *Arch Environ Health.* 1994; 49(2):128-34.

Hirata M, Ogawa Y, Okayama A, Goto S. A cross-sectional study on the brainstem auditory evoked potential among workers exposed to carbon disulfide. *Int Arch Occup Environ Health.* 1992; 64:321-4.

Hungria H. Otorrinolaringologia. 7ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995.

IARC – International Agency for Research on Cancer. Tobacco smoking. IARC Monogr. 1986;38:1-421.

IARC – International Agency for Research on Cancer. Alcohol drinking. IARC Monogr. 1988;44:1-416.

ISO – International Organization for Standardization. 8253-1: acoustics–audiometric test methods- Part 1:basic pure tone air and bone threshold audiometry. Geneve, Switzerland; 1989.

Jacobsen P, Hein HO, Suadicani P, Parvin A, Gyntelberg F. Mixed solvent exposure and hearing impairment: an epidemiological study of 3284 men. The Copenhagen male study. *Occup Med.*1993; 43:180-4.

Jasper HH. The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalography Clin Neurophysiol.* 1958;10:371-375.

Jerger J, Mauldin L. Studies in impedance audiometry I–normal and sensorineural ears. *Arch Otolaryngol.* 1972;96:513-23.

Jewett DL, Romana MN, Williston JS. Human auditory evoked potentials: possible brainstem components detected on scalps. *Science.* 1970;176:1517-8.

Jeon YW, Polich J. Meta-analysis of P300 and schizophrenia: patients, paradigms, and practical implications. *Psychophysiology.* 2003;40(5):684-701.

Jirsa RE. The clinical utility of the P300 AERP in children with auditory processing disorders. *J Speech Hear Res.*1992;35:903-912.

Johnson AC, Juntunen L, Nysten P, Borg E, Höglund G. Effect of interaction between noise and toluene on auditory function in the rat. *Acta Otolaryngol (Stockh).* 1988; 105:56-63.

Johnson AC, Nylen P, Borg E, Hoglund G. Sequence of exposure to noise and toluene can determine loss of auditory sensitivity in the rat. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1990;109:34-40.

Johnson AC, Canlon B. Progressive hair cell loss induced by toluene exposure. *Hear Res*. 1994;75:1-40.

Johnson AC, Nylen P. Effects of industrial solvents on hearing. *Occupational Medicine: State of the Art Reviews*. 1995;10(3):623-40.

Junqueira CAO. Investigação da estabilidade inter e intra-examinador na identificação do P300 auditivo: análise de erros. [dissertação de mestrado]. Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo; 2001.

Junqueira CAO, Colafêmina JF. Investigação da estabilidade inter e intra-examinador na identificação do P300 auditivo: análise de erros. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2002;68(4):468-78.

Kemp DT. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *J Acoustic Soc Am*. 1978;4(5):1386-91.

Kemp DT. Evidence of mechanical nonlinearity and frequency selective wave amplification in the cochlea. *Arch Otorinolaryngol*. 1979;224:37-45.

Kim J, Park H, Ha E, Jung T, Paik N, et al. Combined effects of noise and mixed solvents exposure on the hearing function among workers in the aviation industry. *Industrial Health*. 2005;43:567-73.

Lataye R, Campo P. Combined effects of a simultaneous exposure to noise and toluene on hearing function. *Neurotoxicol Teratol*. 1997;19:373-82.

Lataye R, Campo P, Loquet G. Combined effects of noise and styrene exposure on hearing function in the rat. *Hear Res*. 2000;139:86-96.

Lataye R, Campo P, Loquet G, Morel G. Combined effects of noise and styrene on hearing: comparison between active and sedentary rats. *Noise Health*. 2005;7:49-64.

Laukli E, Hansen PW. An audiometric test battery for the evaluation of occupational exposure to industrial solvents. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1995;115(2):162-4.

Lee FS, Mattheus LJ, Dubno JR, Mills JH. Longitudinal study of pure-tone thresholds in older persons. *Ear Res*. 2005;26(1):1-11.

Lew HL, Slimp J, Price R, Massagli, TL, Robinson LR. Comparison of speech-evoked v tone-evoked P300 response: implications for predicting outcomes in patients with traumatic brain injury. *Am J Phys Med Rehabil*. 1999;78(4):367-71.

Loquet G, Campo P, Lataye R. Comparison of toluene and styrene-induced hearing losses. *Neurotoxicol Teratol*. 1999;21:689-97.

McGuire V, Nelson LM, Koepsell TD, Checkoway H, Longstreth WT. Assessment of occupational exposures on community-based case-control studies. *Ann Rev Public Health*. 1998;19:35-53.

McPherson DL. Late potentials of the auditory system. San Diego: Singular Publishing Group; 1996.

McWilliams ML, Chen GD, Fechter LD. Low-level toluene disrupts auditory function in guinea pigs. *Toxicol Appl pharmacol*. 2000;15:18-29.

Maizlish NA, Fine LJ, Albers JW, Whitehead L, Langolf GD. A neurological evaluation of workers exposed to mixtures of organic solvents. *Br J Ind Med*. 1987;44(2):14-25.

Makitie AA, Pirvola U, Pyykko I, Sakakibara H, Riihimaki V, et al. The ototoxic interaction of styrene and noise. *Hear Res*. 2003;179:9-20.

Martins AL, Alvarenga KF, Bevilacqua MC, Costa Filho AO. Perda auditiva em motoristas e cobradores de ônibus. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2001;67:467-73.

Melnick W. Industrial hearing conservation. In: Katz J. *Handbook of clinical audiology* 3<sup>th</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1985.p.721-41.

Merluzzi F. Metodologia di esecuzione del controllo dell udito dei lavoratori esposti a rumore. *Nuovo Arch Ital Otol.* 1979;7:695-712.

Ministério da Previdência e Assistência Social. Ordem de Serviço/INSS nº 608 de 05/08/1998 – Aprova Norma Técnica sobre perda auditiva neurossensorial por exposição continuada a níveis elevados de pressão sonora de origen ocupacional. Brasília, 1998. Diário Oficial da União. 19 ago 1998.

Ministério da Previdência e Assistência Social. Decreto nº 3.048 de 12/05/1999 – Aprova o Regulamento da Previdência Social e dá outras providências. Brasília, 1999. Diário Oficial da União. 12 mai 1999.

Ministério do Trabalho. Portaria nº 3214 de 08 de junho de 1978. Aprova as Normas Regulamentadoras – NR – do capítulo V do Título II da Consolidação das Leis do Trabalho, relativas à Segurança e Medicina do Trabalho. Diário Oficial da União. 06 jul 1978.

Ministério do Trabalho. Portaria nº 24, de 29 de dezembro de 1994. Aprova o texto da Norma Regulamentadora nº 7 – Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional. Diário Oficial da União. 30 dez 1994.

Ministério do Trabalho. Portaria nº 19. de 08 de abril de 1998. Diretrizes e parâmetros mínimos mínimos para o acompanhamento da audição em trabalhadores expostos a níveis de pressão sonora elevados. Diário Oficial da União. 22 abr 1998.

Moller AR, Jho HD, Yolota M, Jannetta PJ. Contribution from crossed and uncrossed brainstem structures to the brainstem auditory evoked potentials: a study in humans. *Laryngoscope.* 1995;105:596-605.

Moen BE., Riise T., Kyvik KR. P300 brain potential among workers exposed to organic solvents. *Norsk Epidemiologi*. 1999; 9:27-31.

Monley P, West A, Guzeleva D, Dinh DA, Tzvetkova J. Hearing impairment in the western Australian noise exposed population. *Aust J Audiol*. 1996;18:59-71.

Morata TC. Study of the effects of simultaneous exposure to noise and carbon disulfide on workers hearing. *Scand Audiol*.1989;18:53-8.

Morata TC, Dunn D, Kretschmer LW, Lemasters GK, Keith RW. Effects of occupational exposure to organic solvents and noise on hearing. *Scand J Work Environ Health*.1993; 19:245-54.

Morata T, Lemasters GK. Epidemiologic considerations in the evaluation of occupational hearing loss. *Occupational Medicine: State of the Art Reviews*. 1995; 10(3):641-56.

Morata TC, Nylen P, Johnson AC, Dunn DE. Auditory and vestibular functions after single or combined exposure to toluene: a review. *Arch Toxicol*. 1995; 69:431-43.

Morata TC, Dunn DE, Sieber WK. Perda auditiva ocupacional a agentes ototóxicos. In: Nudelman A, Costa EA, Seligman J, Ibanez RN. PAIR- perda auditiva induzida por ruído. Porto Alegre: Ed. Baggagem; 1997a.p.189-201.

Morata TC, Fiorini AC, Fischer FM, Colacioppo S, Wallingford KM, Krieg EF, Dunn DE, Gozzoli L, Padrão MA, Cesar CLG. Toluene-induced hearing loss among rotogravure printing workers. *Scand J Work Environ Health*. 1997b; 23:289-98.

Morata TC, Engel T, Durao A, Costa TRS, Krieg EF, et al. Hearing loss from combined exposures among petroleum refinery workers. *Scand Audiol*. 1997c;26:141-9.

Morata TC, Johnson AC, Nylen P, Svensson EB, Cheng J, Krieg EF, Lindblad AC, Ernstgard L, Franks J. Audiometric findings in workers exposed to low levels of styrene and noise. *J Occup Environ Med.* 2002;44(9):806-14.

Morata TC. Chemical exposure as a risk factor for hearing loss. *J Occup Environ Med.* 2003;45(7):676-82.

Morioka I, Miyai N, Yamamoto H, Miyashita K. Evaluation of combined effect of organic solvents and noise by the upper limit of hearing. *Ind Health.*2000;38:252-7.

Morrow LA, Steinhauer SR, Condray R. Predictors of Improvement in P300 latency in solvent-exposed adults. *Neuropsychiat Neuropsychol Behav Neurol.* 1998;11(3):146-50.

Munhoz MSL, Silva MLGS, Caovilla HH, Ganança MM, Frazza MM. Neuroanatomofisiologia da audição. In: Munhoz MSL, Caovilla HH, Silva MLGS, Ganança MM. *Audiologia clínica.* São Paulo: Atheneu; 2000.p. 19-47.

Musiek FE, Baran JA. *Neuroaudiology.* San Diego: Singular Publishing Group Inc.; 1994.

Musiek FE, Lee WW. Potenciais auditivos de média e longa latência. In: Musiek FE, Rintelmann WF. *Perspectivas atuais em avaliação auditiva.* São Paulo:Manole; 2001. p. 239-67.

National Institute for Occupational Safety and Health. Criteria for a recommended standard-occupational noise exposure. Revised Criteria 1998;Pub 1998-126. disponível em:<http://www.cdc.gov/niosh/98-126.html>.

Niklasson M, Tham R, Larbsy B, Eriksson B. Effects of toluene, styrene, trichloroethylene, and trichloroethane on the vestibulo and opto-oculo motor system in rats. *Neurotoxicol Teratol.* 1993;15:327-34.

Niklasson M, Arlinger S, Ledin T, Moller C, Odkvist L, Flodin U, Tham R. Audiological disturbances caused by long-term exposure to industrial solvents. Relation to the diagnosis of toxic encephalopathy. *Scand Audiol*. 1998; 27(3):131-6.

Niu X, Tahera Y, Canlon B. Protection against acoustic trauma by forward and backward sound conditioning. *Audiol Neurootol*. 2004;9(5):265-73.

Nylen P, Hagman M, Johnson AC. Function of the auditory and visual systems, and of peripheral nerve in rats after long-term combined exposure to n-hexane and methylated benzene derivatives. I. Toluene. *Pharmacol Toxicol*. 1994;74:116-123.

Nylen P, Hagman M. Function of the auditory and visual systems, and of peripheral nerve in rats after long-term combined exposure to n-hexane and methylated benzene derivatives. II. Xylene. *Pharmacol Toxicol*. 1994;74:124-129.

Nylen P, Hagman M, Johnson AC. Function of the auditory system, the visual systems, and peripheral nerve after long-term combined exposure to toluene and ethanol in rats. *Pharmacol Toxicol*. 1995;76:107-11.

Ohinata Y, Yamasoba T, Schacht J, Miller JM. Gluthatione limits noise-induced hearing loss. *Hear Res*. 2000;146:28-34.

Oliveira JAA. Fisiologia clínica da audição – cóclea ativa. In: Nudelmann AA, Costa EA, Seligman J, Ibanez RN. PAIR perda auditiva induzida pelo ruído. Porto Alegre: Editora Baggagem; 1997.p.49-76.

Pearce N. A short introduction to epidemiology. 2<sup>nd</sup> ed. New Zealand; 2005. [livro na internet]. disponível em <http://www.publichealth.ac.nz/>

Phaneuf R, Héту R. An epidemiological perspective of the causes of hearing loss among industrial workers. *J Otolaryngol*. 1990;19(1):31-40.

Polich J, Howard J, Starr A. Aging effects on the P300 component of the event-related potencial from auditory stimuli: peak definition, variation and measurement. *J Gerontol*. 1985;40:721-6.

Polich J. Task difficulty, probability, and inter-stimulus interval as determinants of P300 from auditory stimuli. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1987;68:311-20.

Polich J. P300 in clinical applications: meaning, method and measurement. *Am J EEG Technol.* 1991;31:201-31.

Polich J, Herbst K. P300 as a clinical assay: rationale, evaluation and findings. *Int J Psychophysiol.* 2000;38:3-19.

Polich J, Ochoa CJ. Alcoholism risk, tobacco smoking, and P300 event-related potential. *Clin Neurophysiol.* 2004;115(6):1347-83.

Polich J, Criado JR. Neuropsychology and neuropharmacology of P3a and P3b. *Int J Psychophysiol.* 2006;60(2):172-85.

Pryor GT, Rebert CS, Howd RA. Hearing loss in rats caused by inhalation of mixed xylenes and styrene. *J Appl Toxicol.* 1987;7:55-61.

Pryor GT, Rebert CS. Interactive effects of toluene and hexane on behavior and neurophysiologic responses in Fischer-344 rats. *Neurotoxicol.* 1992;13(1):225-34.

Puel JL, Bobbin RP, Fallon M. An ipsilateral cochlear efferent loop protects the cochlea during intense sound exposure. *Hear Res.* 1988;37(1):65-69.

Pujol R, Puel JL, Gervais d'Aldin C, Eyblin M. Physiopathology of the glutamatergic synapses in the cochlea. *Acta Otolaryngol (Suppl).* 1993;476:32-36

Rajan R. Protective functions of the efferent pathways to the mammalian cochlea: a review. In: Dancer AL, Henderson D, Salvi RJ, Hamernik RP. *Noise induced hearing loss.* St.Louis: Mosby-Year Book; 1992.p.429-44.

Rebert CS, Day VL, Mateucci MJ, Pryor GT. Sensory Evoked potentials in rats exposed to trichloroethylene: predominant auditory dysfunction. *Neurotoxicol Teratol* 1991;13:83-90.

Ryan AF, Bennett TM, Woolf NK, Axelsson A. Protection from noise-induced hearing loss by prior exposure to a non traumatic stimulus: role of the middle ear muscles. *Hear Res.* 1994;72:23-8.

Santos UP. Ruído: riscos e prevenção. São Paulo: Ed. Hucitec; 1994.

Schäper M, Demes P, Michaela Z, Blaszkewicz M, Seever A. Occupational toluene exposure and auditory function: results from a follow-up study. *Ann Occup Hyg.* 2003;47(6):493-502.

Seeber A, Schäper M, Zupanic MB, Demes P, Kiesswetter CT. Toluene exposure below 50 ppm and cognitive function: a follow-up study with four repeated measurements in rotogravure printing plants. *Int Arch Occup Environ Health.* 2004;77:1-9.

Siemiatycki J, Wacholder S, Richardson L, Dewar R, Gérin M. Discovering carcinogens in the occupational environment. *Scand J Work Environ Health.* 1987;13:486-92.

Siemiatycki J. Risk factors for cancer in work places. Boca Raton: CRC press. 1991.

Silva LF, Shiraishi NY, Silva JS, Prioste SV, Koishi SM, Lima SM, et al. Estudo de prevalência da perda auditiva induzida por ruído em trabalhadores de uma industria gráfica. *Rev Disturb Comun* 1998;10(1):45-58.

Simonsen L, Johnsen H, Lund SP, Matikainen E, Midtgard U, Wennberg A. Methodological approach to evaluation of neurotoxicity data and the classification of neurotoxic chemicals. *Scand J Work Environ Health* 1994;20(1):1-12.

Sliwinska-Kowalska M, Kotylo P, Hendler B. Comparing changes in transient-evoked otoacoustic emission and pure-tone audiometry following short exposure to industrial noise. *Noise & Health.* 1999;2:50-7.

Sliwinska-Kowalska M, Zamyslowska-Szmytke E, Szymczak W, Kotylo P, Fiszer M, et al. Occupational solvent exposure at moderate concentration increases the risk of hearing loss. *Scand J Work Environ Health*. 2001;27:335-42.

Sliwinska-Kowalska M, Zamyslowska-Szmytke E, Szymczak W, Kotylo P, Fiszer M, et al. Ototoxic effects of occupational exposure to styrene and co-exposure to styrene and noise. *J Occup Environ Med*. 2003;45:15-24.

Sliwinska-Kowalska M, Zamyslowska-Szmytke E, Szymczak W, Kotylo P, Fiszer M, Wesolowski W et al. Exacerbation of noise-induced hearing loss by co-exposure to workplace chemicals. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2005;19:547-553.

Smith ME, Halgren E, Sokolik M, Baudeva P, Musolino A, Liegeois-Chauvel, C, Chauvel P. The intracranial topography of the P3 event-related potential elicited during auditory oddball. *Electroencephalography Clin Neurophysiol*. 1990;76:235-248.

Sohn YH, Kim GW, Huh K, Kim JS. Dopaminergic influences on the P300 abnormality in Parkinson's disease. *J Neurol Sci*. 1998;158(1):83-7.

Souza MT. Efeitos auditivos provocados pela interação entre ruído e solventes. Uma abordagem preventiva em audiologia voltada à saúde do trabalhador. [Dissertação de mestrado]. São Paulo: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo; 1994.

Spoendlin H. Innervation densities of the cochlea. *Acta Otolaryngol*. 1972;73:235-48.

Starck J, Toppila E, Pyykko I. Smoking as a risk factor in sensory neural hearing loss among workers exposed to occupational noise. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1999;119:302-5.

Steinhauer SR, Morrow LA, Condray R, Dougherty GG. Event-related potentials in workers with ongoing occupational exposure. *Biol Psychiatry*. 1997;42:854-8.

Sulkowski WJ. Industrial noise pollution and hearing impairment. Springfield: US Department of Commerce National Technical Information Service, 1980.

Sulkowski WJ, Kowalska S, Matyja W, Guzek W, Wesolowski W, Szymczak W, Kostrzewski P. Effects of occupational exposure to a mixture of solvents on the inner ear: a field study. *J Occup Environ Med*. 2002;15(3):247-56.

Sullivan MJ, Rarey KE, Conolly RB. Ototoxicity of toluene in rats. *Neurotoxicol Teratol*. 1989;10:525-30.

Thuomas KA, Moller C, Ödkvist LM, Flodin U, Dige N. MR imaging in solvent-induced chronic toxic encephalopathy. *Acta Radiol*. 1996; 37:177-9.

Uchida Y, Nakashimat T, Ando F, Niino N, Shimikata H. Is there a relevant effect of noise and smoking on hearing? A population-based aging study. *Int J Audiol*. 2005;44(2):86-91.

Varney NR, Kubu CS, Morrow LA. Dichotic listening performances of patients with chronic exposure to organic solvents. *Clin Neuropsychol*. 1998;12:107-112.

Verberk MM, Brons JT, Sallé HJA. Visual evoked potentials in workers with chronic solvent encephalopathy. *Int Arch Environ Health*. 2004;77:328-34.

Vrca A, Karacic V, Bozicevic D, Bozikov V, Malinar M. Brainstem auditory evoked potentials in individuals exposed to long-term low concentrations of toluene. *Am J Ind Med*. 1996;30(1):62-6.

Vrca A, Karacic V, Bozicevic D, Fuchs R, Malinar M. Cognitive evoked potentials VEP P300 in persons occupationally exposed to low concentrations of toluene. *Arch Hig Rada Toxicol*. 1997;48:277-85.

Wild DC, Brewster MJ, Banerjee AR. Noise-induced hearing loss is exacerbated by long-term smoking. *Clin Otolaryngol.* 2005;30:517-20.

Williams W, Purdy S, Murray N, LePage E, Challinor K. Hearing loss and perceptions of noise in the workplace among rural Australians. *Aust J Rural Health.* 2004;12(3):115-9.

World Health Organization. n-Hexane. International Programme on Chemical Criteria. Geneva;1991.

Yano BL, Dittenber DA, Albee RR, Mattsson JL. Abnormal auditory brainstem responses and cochlear pathology in rats induced by an exaggerated styrene exposure regimen. *Toxicol pathol.* 1992;20:1-6.

Zhang Y, Zhang X, Zhu W, Zheng X, Deng X. Distortion product of otoacoustic emissions as a sensitive indicator of hearing loss in pilots. *Aviat space environ med.* 2004;75(1):46-8.

## *9. Anexos*

---

**ANEXO 1**

**PROJETO: TRABALHADORES EXPOSTOS SIMULTANEAMENTE A RUÍDO E  
SOLVENTES: ESTUDO DO POTENCIAL AUDITIVO P300**

**QUESTIONÁRIO 1**

**A. IDENTIFICAÇÃO**

- A1. Nome: \_\_\_\_\_  
Iniciais (nome-sobrenome(s)): |\_| |\_| |\_| |\_|
- A2. Unidade: : (1) Guarulhos (2) São Paulo |\_|
- A3. Nº de Identificação (chapa da empresa): \_\_\_\_\_
- A4. Setor de trabalho: \_\_\_\_\_
- A5. Função: \_\_\_\_\_
- A6. Tempo de trabalho na empresa atual |\_|\_| anos |\_|\_| meses  
**Se menos de 1 ano**, codifique os anos como 00 e em seguida o número de meses.
- A7. Tempo de trabalho na função atual |\_|\_| anos |\_|\_| meses

**B. INFORMAÇÕES GERAIS**

- B1. Data da entrevista: |\_|\_|-|\_|-|\_|\_|  
Dia Mês Ano
- B2. Qual é a sua idade (anos completos)? |\_|\_|
- B3. Data de nascimento: |\_|\_|-|\_|-|\_|\_|  
Dia Mês Ano

Se idade  $\geq$  50 anos interromper a pesquisa neste ponto.

**C. DOENÇAS E EVENTOS**

C1. Você teve ou tem hipertensão arterial?

(1) Sim            (2) Não            Se **não**, vá para C4

C2. Se sim, você teve o diagnóstico de hipertensão arterial realizado em consulta médica?

(1) Sim            (2) Não       

C3. Você controla sua hipertensão arterial tomando algum medicamento prescrito?

(1) Sim            (2) Não            Qual? \_\_\_\_\_

C4. Você teve ou tem diabetes?

(1) Sim            (2) Não            Se **não**, vá para C7

C5. Se sim, você teve o diagnóstico de diabetes realizado em consulta médica?

(1) Sim            (2) Não       

C6. Você controla sua diabetes tomando algum medicamento prescrito?

(1) Sim            (2) Não            Qual? \_\_\_\_\_

C7. Você tem alguma doença neurológica como Parkinson ou Alzheimer?

(1) Sim            (2) Não            Se **não**, vá para D

C5. Se sim, você teve o diagnóstico de *Parkinson* ou *Alzheimer* realizado em consulta médica?

(1) Sim            (2) Não       

C6. Você controla essa doença tomando algum medicamento prescrito?

(1) Sim            (2) Não            Qual? \_\_\_\_\_

**D. MEATOSCOPIA**

OD             OE

(1) Sem obstrução

(2) Com cerumen parcial

(3) Com rolha de cerúmen total

Nome do Examinador \_\_\_\_\_ Código

**ANEXO 1** (Continuação)**FOLHA DE ANOTAÇÃO DOS EXAMES AUDIOLÓGICOS**

Meatoscopia

O.D.: \_\_\_\_\_ O.E.: \_\_\_\_\_

Audiometria:

	250	500	1000	2000	3000	4000	6000	8000
VA OD								
VO OD								
VA OE								
VO OE								
MASC.								

Imitanciometria (AT 22):

Timpanometria:

	OD	OE
Compliancia		
Volume Orelha		
Pressão		

Reflexos:

	Limar OD	Contra OD	Difer.	IPSI OD	Limar OE	Contra OE	Difer.	IPSI OE
500								
1000								
2000								
4000								

Exclusão na pesquisa:

 Sim → Motivo: \_\_\_\_\_ Não

**ANEXO 2****QUESTIONÁRIO 2****A. IDENTIFICAÇÃO**

- A1. Nome: \_\_\_\_\_  
 Iniciais (nome-sobrenome(s)): |\_| |\_| |\_| |\_|
- A2. Unidade: : (1) Guarulhos (2) São Paulo |\_|
- A3. N° de Identificação (chapa da empresa): \_\_\_\_\_
- A4. Setor de trabalho: \_\_\_\_\_
- A5. Função: \_\_\_\_\_
- A6. Data da entrevista: |\_|\_|-|\_|\_|-|\_|\_|
- A7. Data de nascimento: |\_|\_|-|\_|\_|-|\_|\_|
- A8. Idade: |\_|\_| anos
- A9. Entrevistador: \_\_\_\_\_ |\_|
- A10. Raça:  
 (1) Branco (2) Mulato (3) Negro (4) Índio (5) Oriental |\_|
- A11. O senhor freqüentou a escola?  
 (1) Sim (2) Não |\_|
- A12. Qual o último ano (série) completo que o Senhor terminou na escola?  
 \_\_\_\_\_série \_\_\_\_\_grau

**B. HISTÓRIA CLÍNICA**

- B1. Em sua opinião sua audição é:  
 Orelha Direita: (1) Boa (2) Regular (3) Ruim |\_|  
 Orelha Esquerda: (1) Boa (2) Regular (3) Ruim |\_|
- B2. Se regular ou ruim, há quanto tempo? |\_|  
 (1) menos de 1 ano  
 (2) 1 a 3 anos  
 (3) 4 a 6 anos  
 (4) 7 a 10 anos  
 (5) mais de 10 anos

B3. Você teve infecções ou dor de ouvido quando criança?   
 (1) Não (2) Sim (Se não, vá para B5)

B4. Se sim, qual foi a frequência desses episódios?   
 (1) menos que 1 por ano  
 (2) 1 por ano  
 (3) 2 por ano  
 (4) 3 ou mais por ano

B5. Você costuma ter infecções ou dor de ouvido agora, quando adulto?   
 (1) Não (2) Sim (Se não, vá para B7)

B6. Se sim, qual a frequência desses episódios?   
 (1) menos que 1 por ano  
 (2) 1 por ano  
 (3) 2 por ano  
 (4) 3 ou mais por ano

Você teve algumas dessas doenças?

B7. Sarampo (1) Não (2) Sim (9) não sabe

B8. Caxumba (1) Não (2) Sim (9) não sabe

B9. Meningite (1) Não (2) Sim (9) não sabe

B10. Malária (1) Não (2) Sim (9) não sabe

B11. Tuberculose (1) Não (2) Sim (9) não sabe

B10. Você teve perda de audição logo após alguma das doenças mencionadas acima?  
 (1) Não (2) Sim (9) Não sabe

B11. Você teve algum resfriado ou sinusite nas últimas 4 semanas?  
 (1) Não (2) Sim

B12. Lembra-se de ter ocorrido algum estouro ou explosão próximo a você que tenha causado dor de ouvido, perda de audição ou zumbido?   
 (1) não  
 (2) Sim, bilateralmente  
 (3) Sim, orelha direita  
 (4) Sim, orelha esquerda  
 (5) Sim, mas não sabe referir o lado  
 (6) Não lembra

Se sim, há quanto tempo? \_\_\_\_\_

OBS: \_\_\_\_\_

B13. Você já foi submetido à alguma cirurgia nos ouvidos ?

- (1) não
- (2) Sim, bilateralmente
- (3) Sim, orelha direita
- (4) Sim, orelha esquerda
- (5) Sim, mas não sabe referir o lado
- (6) Não lembra

Se sim, há quanto tempo? \_\_\_\_\_

OBS: \_\_\_\_\_

B14. Algum membro da sua família tem deficiência auditiva?

- (1) Pai ( )
- (2) Mãe ( )
- (3) Irmão ( ) Quantos? \_\_\_\_\_
- (4) Irmã ( ) Quantos? \_\_\_\_\_
- (5) Avós ( ) Quantos? \_\_\_\_\_
- (6) Tia(o) ( ) Quantos? \_\_\_\_\_
- (7) Outro parente ( ) Grau de Parentesco \_\_\_\_\_ Quantos? \_\_\_\_\_
- (8) Não sabe ( )
- (9) Nenhum ( )

No caso de existir mais que 1 irmão, tio ou avós com perda auditiva relacionar o número ao lado.

B15. Você sente zumbido nos ouvidos?

- (1) Nunca (2) Às vezes (3) Sempre      Se **nunca**, vá para a questão B17.

B16. Se sim, qual a sua localização?

- (1) Orelha direita
- (2) Orelha esquerda
- (3) bilateral
- (9) Não sabe

B17. Você costuma ter tonturas, vertigens ou problema de equilíbrio?

- (1) Não (2) Sim      Se **não** vá para a questão C1.

B18. Se sim, com que freqüência?

- (1) Mensalmente
- (2) Semanalmente
- (3) Diariamente
- (4) a cada hora
- (5) outros ( ) \_\_\_\_\_

- B19. Quanto tempo ela dura?
- (1) segundos  
 (2) minutos  
 (3) horas  
 (4) dias  
 (5) outros ( ) \_\_\_\_\_

### C. HÁBITOS ASSOCIADOS

- C1. Você fuma ou já fumou em média 1 cigarro, charuto ou cachimbo diariamente?
- (1) Nunca fumou      (2) Somente no passado      (3) Sim, ainda fuma  
*(se parou de fumar em um período de até 12 meses assinalar sim, ainda fuma).*

Gostaríamos que o sr. descrevesse os períodos de sua vida em que fumou cigarro, charuto ou cachimbo, as quantidades que fumou e outros detalhes. Por favor, tente lembrar as mudanças mais importantes quanto à quantidade e tipo de cigarro. Ignore as mudanças que ocorreram por períodos curtos (menos de 1 ano).

**Nota para o entrevistador:** Evite a superposição de anos para o mesmo tipo de cigarro, por exemplo: 30-40, 41 a 45 ao invés de 30-40, 40-45.

Obs: Seguem as opções de preenchimento:

Coloque os números correspondentes aos campos nos quadros em branco da tabela anexada abaixo: Tipo de tabaco: Cigarro: 01    Charuto: 02    Cachimbo: 03

- C2. Que tipo de tabaco o sr. fuma ou já fumou?

Tipo de tabaco	Idade de início	Idade que parou	Nº por dia

- C3. Você já tomou (ingeriu) bebidas alcoólicas pelo menos 1 vez por mês?
- (1) Nunca fumou      (2) Somente no passado      (3) Sim, ainda bebe  
*(se parou em um período de até 12 meses assinalar sim, ainda bebe).*

- C4. Quando o Sr costuma beber (ou bebia)?  |  |  |
- (1) Aos finais de semana (2) Nas refeições (3) Entre as refeições (4) Ambos

Gostaríamos que o Sr. descrevesse os períodos de sua vida os quais tomou bebidas alcoólicas. Por favor, tente resumir as mudanças mais importantes em sua vida em relação à quantidade e tipo de bebida. Ignore as mudanças que ocorreram por períodos curtos (menos de 1 ano), ou bebidas consumidas ocasionalmente.

**Nota para o entrevistador:** Evite a superposição de anos para o mesmo tipo de bebida, por exemplo: 30-40, 41 a 45 ao invés de 30-40, 40-45.

*Obs: Seguem as opções de preenchimento:*

*Coloque os números em vermelho correspondentes aos campos nos quadros em branco da tabela anexada abaixo:*

*Bebida: Vinho: 01 Cerveja: 02 Destilados: 03*

*Unidade: Copo pequeno – 50 ml: 01 Copo médio-100 ml: 02 Copo grande-250 ml: 03*

*½ garrafa pequena ou lata-330 ml: 04 Garrafa 700-750 ml: 05 Garrafa-1L: 06*

bebida	Idade de início	Idade que parou	Unidades consumidas	Por

#### D. HISTÓRIA OCUPACIONAL

- D1. Há quanto tempo você trabalha nessa empresa?

\_\_\_\_\_anos \_\_\_\_\_ meses

- D2. Qual é a sua função atual e o que você faz?

Função: \_\_\_\_\_

O que faz: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

D3. Você já trabalhou em outra função nessa mesma empresa?

(1) Não (2) Sim Se não, vá para a questão D5.

D4. Se sim, qual ou quais?

Função: \_\_\_\_\_

O que fazia: \_\_\_\_\_

por quanto tempo: \_\_\_\_\_ anos \_\_\_\_\_ meses

de: ano: \_\_\_\_\_ a ano \_\_\_\_\_.

D5. Na sua atual função nessa empresa, você trabalha exposto a algum tipo de produto químico?

(1) Não (2) Sim Se não vá para a questão D8

D6. Você sabe com quais produtos químicos trabalha e como é a exposição?

CÓDIGO PARA A RESPOSTA

1ª COLUNA Exposição	2ª COLUNA nº de horas por dia	3ª COLUNA nº de anos
(1) Leve		
(2) Moderada		
(3) Intensa		
(9) Não sabe		
	1ª	2ª
D6.1. Gasolina	( )	( )
D6.2. Querosene	( )	( )
D6.3. Álcool	( )	( )
D6.4. Thinner	( )	( )
27.13. Tolueno	( )	( )
D.6.6. Xileno	( )	( )
D.6.7. Benzina	( )	( )
D.6.8. Hexano	( )	( )
D.6.9. Mistura de Solventes	( )	( )
D.6.10. Etil Benzeno	( )	( )
D.6.11. Estireno	( )	( )
D.6.12. Outros: _____	( )	( )

D7. Durante essas exposições você usa que tipo de máscara?

(1) não usa máscara ( )

(2) usa, mas não sabe o tipo ( )

(3) papel ( )

(4) com respirador ( )

(5) outros tipos ( )

D8. Na sua função atual você trabalha exposto a ruído?   
(1) Não (2) Sim

D9. Como você considera a intensidade de exposição a ruído atualmente?   
(1) nula  
(2) leve  
(3) moderada  
(4) intensa

D10. Você utiliza protetor auricular?   
(1) Não (2) Sim

D11. Quantas horas por dia em média você utiliza o protetor? \_\_\_\_\_  
Tipo de protetor: \_\_\_\_\_

*(Questão D12 somente para quem teve outra função na empresa)*

D12. Na sua função anterior nessa empresa, você trabalhou em algum lugar em que estivesse exposto a produtos químicos, inclusive gasolina?   
(1) Não (2) Sim (9) não sabe

**RESPONDENDO ALTERNATIVA 1 OU 9, PASSE PARA A QUESTÃO 15.**

D13. Você sabe com quais produtos químicos trabalha e como é a exposição?

CÓDIGO PARA A RESPOSTA

1ª COLUNA Exposição	2ª COLUNA nº de horas por dia	3ª COLUNA nº de anos	
(1) Leve			
(2) Moderada			
(3) Intensa			
(9) Não sabe			
	1ª	2ª	3ª
D13.1. Gasolina	( )	( )	( )
D13.2. Querosene	( )	( )	( )
D13.3. Álcool	( )	( )	( )
D13.4. Thinner	( )	( )	( )
D13.5. Tolueno	( )	( )	( )
D13.6. Xileno	( )	( )	( )
D13.7. Benzina	( )	( )	( )
D13.8. Hexano	( )	( )	( )
D13.9. Mistura de Solventes	( )	( )	( )
D13.10. Etil Benzeno	( )	( )	( )
D13.11. Estireno	( )	( )	( )
D13.12. Outros: _____	( )	( )	( )

D14. Durante essas exposições você usa que tipo de máscara?

- (1) não usava máscara ( )  
 (2) usava, mas não sabe o tipo ( )  
 (3) papel ( )  
 (4) com respirador ( )  
 (5) outros tipos ( )

D15. O senhor já trabalhou em outras empresas anteriormente a essa?

- (1) Não (2) Sim

Se não, vá para a questão D17.

D16. Gostaríamos que o senhor relatasse todos os trabalhos que já teve.

Empresa 1 (nome) \_\_\_\_\_ Ramo \_\_\_\_\_

Função \_\_\_\_\_ Tempo de Trabalho \_\_\_\_\_ do ano \_\_\_\_\_ a \_\_\_\_\_

Empresa 2 (nome) \_\_\_\_\_ Ramo \_\_\_\_\_

Função \_\_\_\_\_ Tempo de Trabalho \_\_\_\_\_ do ano \_\_\_\_\_ a \_\_\_\_\_

Empresa 3 (nome) \_\_\_\_\_ Ramo \_\_\_\_\_

Função \_\_\_\_\_ Tempo de Trabalho \_\_\_\_\_ do ano \_\_\_\_\_ a \_\_\_\_\_

Empresa 4 (nome) \_\_\_\_\_ Ramo \_\_\_\_\_

Função \_\_\_\_\_ Tempo de Trabalho \_\_\_\_\_ do ano \_\_\_\_\_ a \_\_\_\_\_

D17. Em algum desses empregos anteriores o senhor esteve exposto a produtos químicos?

(1) Não (2) Sim

Se **não**, vá para a questão D19.

D18. Você sabe com quais produtos químicos trabalhava nessa ocasião e como era a exposição? Por favor, gostaríamos que relacionasse cada produto com o tempo de exposição somando os anos totais que ficou exposto a cada produto no caso de Ter ficado exposto a um mesmo produto químico em mais de uma empresa.

CÓDIGO PARA A RESPOSTA

1ª COLUNA Exposição	2ª COLUNA nº de horas por dia	3ª COLUNA nº de anos	
(1) Leve			
(2) Moderada			
(3) Intensa			
(9) Não sabe			
	1ª	2ª	3ª
D18.1. Gasolina	( )	( )	( )
D18.2. Querosene	( )	( )	( )
D18.3. Álcool	( )	( )	( )
D18.4. Thinner	( )	( )	( )
D18.5. Tolueno	( )	( )	( )
D18.6. Xileno	( )	( )	( )
D18.7. Benzina	( )	( )	( )
D18.8. Hexano	( )	( )	( )
D18.9. Mistura de Solventes	( )	( )	( )
D18.10. Etil Benzeno	( )	( )	( )
D18.11. Estireno	( )	( )	( )
D18.12. Outros: _____	( )	( )	( )

D19. Durante essas exposições você usava que tipo de máscara?

(1) não usava máscara ( )

(2) usava, mas não sabe o tipo ( )

(3) papel ( )

(4) com respirador ( )

(5) outros tipos ( )

D20. Você trabalhou em ambientes muito ruidosos antes desse seu atual emprego?

(1) Não (2) Sim

D.21. Gostaríamos que você relacionasse todos os trabalhos que teve em ambientes ruidosos anteriores a essa empresa.

empresa: \_\_\_\_\_ ramo \_\_\_\_\_

função: \_\_\_\_\_

total de horas semanais de exposição ao ruído: \_\_\_\_\_

total de anos de exposição ao ruído: \_\_\_\_\_

usava protetor auricular: não ( ) sim ( )

empresa: \_\_\_\_\_ ramo \_\_\_\_\_

função: \_\_\_\_\_

total de horas semanais de exposição ao ruído: \_\_\_\_\_

total de anos de exposição ao ruído: \_\_\_\_\_

usava protetor auricular: não ( ) sim ( )

empresa: \_\_\_\_\_ ramo \_\_\_\_\_

função: \_\_\_\_\_

total de horas semanais de exposição ao ruído: \_\_\_\_\_

total de anos de exposição ao ruído: \_\_\_\_\_

usava protetor auricular: não ( ) sim ( )

D22. Hábitos de lazer e outras exposições:

Atividade	Não/Sim	Total (anos)	Dias/Semana	Protetor (sim/não)
Serviço Militar				
Arma de Fogo				
Tocar em grupos musicais				
Moto sem capacete				
Corrida de carro				
Walk-man				
Serra				
Bailes e discotecas				
Cultos Religiosos				
Outros Quais?				

## ANEXO 3

## FOLHA DE ANOTAÇÃO DOS POTENCIAIS EVOCADOS

Nome: \_\_\_\_\_ Registro nº \_\_\_\_\_

P300 - Latência

	N1	P2	N2	P3
OD				
OE				

P300 - Amplitude

	N1	P2	N2	P3
OD				
OE				

Conclusão : P300

 presente normal     presente prolongado     ausente
BERA

	I	III	V
OD			
OE			

BERA

Dif	I-III	III-V	I-V
OD			
OE			

Conclusão: BERA

 normal     alterado coclear     alterado retrococlear

## ANEXO 4

## AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL

Participante  __ __ __					
Trabalho No:					
Setor:  __ __ __ __ __ __					
Duração:  __ __ a  __ __ m					
<b>AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO</b>					
<b>Código</b>	<b>Agente</b>	<b>I</b>	<b>F</b>	<b>C</b>	
1	Ruído	( )	( )	( )	
2	Solventes	( )	( )	( )	
2.1	Gasolina	( )	( )	( )	
2.2	Tolueno	( )	( )	( )	
2.3	Xileno	( )	( )	( )	
2.4	Hexanos (N hexano)	( )	( )	( )	
2.5	Thinner	( )	( )	( )	
3	Tintas	( )	( )	( )	
Trabalho No:					
Setor:  __ __ __ __ __ __					
Função/Ocupação:  __ __ __ __ __ __					
Duração:  __ __ a  __ __ m					
<b>AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO</b>					
<b>Código</b>	<b>Agente</b>	<b>I</b>	<b>F</b>	<b>C</b>	
1	Ruído	( )	( )	( )	
2	Solventes	( )	( )	( )	
2.1	Gasolina	( )	( )	( )	
2.2	Tolueno	( )	( )	( )	
2.3	Xileno	( )	( )	( )	
2.4	Hexanos (N hexano)	( )	( )	( )	
2.5	Thinner	( )	( )	( )	
3	Tintas	( )	( )	( )	
		( )	( )	( )	
		( )	( )	( )	

## ANEXO 5

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### “TRABALHADORES EXPOSTOS SIMULTANEAMENTE A RUÍDO E SOLVENTES: ESTUDO DO POTENCIAL AUDITIVO P-300”

##### I. Dados de Identificação do Sujeito da Pesquisa

1. Nome do paciente: \_\_\_\_\_
2. Documento de identidade: \_\_\_\_\_ Sexo: M \_\_\_\_\_ F \_\_\_\_\_
3. Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

##### II. Dados Sobre a Pesquisa Científica

1. Título do protocolo de pesquisa: “TRABALHADORES EXPOSTOS SIMULTANEAMENTE A RUÍDO E TOLUENO: ESTUDO DO POTENCIAL AUDITIVO P-300 E EFEITO DE SUPRESSÃO DAS EMISSÕES OTOACÚSTICAS”.
2. Tipo de pesquisa: Tese de Doutorado – Faculdade de Saúde Pública – Universidade de São Paulo.
3. Pesquisadora responsável: Alice Penna de Azevedo Bernardi, fonoaudióloga, CRF<sup>a</sup> 4363/SP, doutoranda do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da USP. Orientador: Victor Wünsch Filho, CREMESP- 28777, Professor Doutor, Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da USP.
4. Avaliação do risco da pesquisa:  
Os procedimentos da pesquisa não apresentam nenhum risco de ocorrência de algum dano físico ou moral para o participante.
5. Duração da pesquisa: fevereiro de 2004 a dezembro de 2006.

##### III. Registro das Explicações do Pesquisador ao Paciente sobre a Pesquisa

Nós estamos conduzindo um estudo na sua empresa para investigar os efeitos do ruído e de alguns produtos químicos sobre a audição. Para tanto, estamos avaliando um grupo de trabalhadores expostos apenas a ruído, e outro grupo de trabalhadores expostos a ruído e tolueno simultaneamente, a fim de compararmos diferenças na audição destes

dois grupos. Estamos estudando também um terceiro grupo de trabalhadores sem exposição a ruído nem a tolueno para servir de parâmetro de normalidade.

A sua participação na pesquisa inclui: a) responder a perguntas de um questionário; b) submeter-se a exame audiométrico; c) submeter-se a exame de emissões otoacústicas; d) submeter-se a exame do potencial evocado P-300. Esclarecemos que nenhum desses procedimentos devem lhe trazer qualquer desconforto. O exame audiométrico consiste na colocação de fones que emitirão sons cada vez mais fracos. O Sr. deverá levantar a mão toda vez que escutar o som. Para a realização do exame de emissões otoacústicas, será colocada uma pequena sonda revestida de espuma na parte externa do seu conduto auditivo. O aparelho emitirá vários sons de intensidade moderada e registrará automaticamente as respostas provindas da sua orelha interna. Para a realização do potencial evocado P-300 serão colocados alguns eletrodos nas suas orelhas, e cabeça fixados com fita adesiva e um fone que emitirá alguns estímulos sonoros, sendo que o Sr. deverá contar o número de estímulos sonoros diferentes que aparecem de vez em quando no meio de outros estímulos sonoros iguais e periódicos.

O presente estudo não trará nenhum risco à sua integridade física ou moral.

Os resultados individuais dos exames serão conhecidos por cada um dos trabalhadores, e os resultados da população analisada serão discutidos na empresa posteriormente, com o objetivo de auxiliar as medidas de proteção e promoção à saúde da população trabalhadora desta empresa.

#### **IV. Esclarecimentos Dados pelo Pesquisador sobre Garantias do Sujeito da Pesquisa**

Todas as informações prestadas durante a entrevista serão de caráter confidencial e as informações colhidas serão utilizadas somente para fins científicos descritos no protocolo desta pesquisa, sem qualquer identificação pessoal.

Qualquer provável benefício do estudo para o bem estar da população depende da exatidão de suas respostas. Portanto, se o Sr. não entender alguma das questões, por favor solicite todos os esclarecimentos que julgar necessário sobre os procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa ou qualquer outra dúvida.

O Sr. receberá toda a explicação referente ao resultado dos seus exames após o seu término.

O Sr. tem o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas e caso seja solicitado, darei todas as informações que solicitar.

Não existirá despesas ou compensações pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira

relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

O Sr. tem a liberdade de não participar do estudo e retirar seu consentimento a qualquer momento, deixando de participar do estudo sem que isto traga qualquer prejuízo ao seu trabalho e assistência recebida dentro da empresa.

**V. Informações de Nomes, Endereços e Telefones dos Responsáveis pelo Acompanhamento da Pesquisa para Contato**

Alice Penna de Azevedo Bernardi

Rua Paderewsky, 173 – São Paulo – SP

CEP: 02019-030

Fone/Fax: (011) 6281-6345

Declaro que, após ter sido convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
(assinatura do participante)

\_\_\_\_\_  
(assinatura do pesquisador)