
Efeitos auditivos dos solventes: revisão de literatura

Diolen Conceição Barros Lobato

Fonoaudióloga

Professora do Curso de Fonoaudiologia da Universidade da Amazônia

Doutoranda em Distúrbios da Comunicação – Universidade Tuiuti do Paraná – UTP

Adriana Bender Moreira de Lacerda

Fonoaudióloga

Professora do Programa de Mestrado e Doutorado em Distúrbios da Comunicação – Universidade Tuiuti do Paraná – UTP

Doutora em Ciências Biomédicas pela Universidade de Montreal – Canadá

Resumo

Estudos identificaram os solventes orgânicos como os produtos químicos mais perigosos à saúde. Sabe-se que os solventes orgânicos podem atuar como agentes ototóxicos e neurotóxicos, causando graves danos à audição, principalmente na presença de ruído. Sendo assim, o objetivo desse artigo foi revisar a literatura nacional e internacional relacionada aos solventes orgânicos. Os métodos de avaliação audiológica que têm sido utilizados com maior frequência em animais expostos a solventes incluem: potencial evocado auditivo de tronco encefálico, exames morfológicos e respostas condicionadas e demonstram que os solventes afetam o sistema auditivo periférico e central. Já para os estudos em humanos, sugere-se a audiometria tonal como ponto de partida, visto que os efeitos da exposição crônica aos solventes não parecem ser restritos à cóclea, o nervo auditivo e as vias auditivas poderiam ser também agredidos. Os resultados constatados nesse estudo de revisão indicam a necessidade de incluir avaliações audiológicas complementares, como: audiometria de altas frequências, emissão otoacústica, potencial evocado auditivo de tronco encefálico, avaliação do processamento auditivo nos exames periódicos dos trabalhadores expostos ao ruído e solventes. Estes testes complementares podem permitir que a equipe consiga diferenciar os efeitos do ruído dos efeitos de produtos químicos.

Palavras-chave: Solventes. Ruído. Perda auditiva.

Abstract

Studies have identified organic solvents as the most dangerous to health. It is known that organic solvents can act as agents ototoxic and neurotoxic, causing severe damage to hearing, especially in the presence of noise. Thus, the aim of this article was to review national and international literature related to organic solvents. The hearing assessment methods that have been used most frequently in animals exposed to solvents include: auditory evoked potential brainstem response, morphological examinations and conditioned responses and demonstrate that solvents affect the peripheral and central auditory system. As for human studies, suggest pure tone audiometry as a starting point, since the effects of chronic exposure to solvents does not seem to be restricted to the cochlea, the auditory nerve and the auditory pathways could also be attacked. The results observed in this study indicate the need for revision to include additional audiological evaluations, such as high frequency audiometry, otoacoustic emission, auditory evoked potential brainstem response, auditory processing in periodic examinations of workers exposed to noise and solvents. These additional tests may allow the team to be able to differentiate the effects of noise from the effects of chemicals.

Keywords: Solvents. Noise. Hearing loss.

Introdução

Há vários anos, um dos objetos de estudo da audiologia tem sido a ototoxicidade ocasionada por medicamentos ou drogas terapêuticas. Recentemente, tornou-se interesse de audiologistas e outros profissionais da saúde, o estudo da ototoxicidade por produtos químicos encontrados no ar, água ou alimentos, principalmente no ambiente de trabalho, sendo um desafio para a audiologia, a detecção e o diagnóstico precoce do efeito desses ototóxicos. (Lacerda & Morata, 2010).

Alguns estudos têm mostrado que as toxinas podem alcançar a orelha interna através da corrente sanguínea, causando danos em algumas de suas estruturas e funções (Vyskocil et al, 2008). O local da lesão, o mecanismo e a extensão do problema causado por estas toxinas variam de acordo com os fatores de risco, que incluem: o tipo de contaminante, as interações com outros agentes ototóxicos, a concentração e a duração da exposição, semelhantes às drogas terapêuticas (Lacerda & Morata, 2010).

Os resultados da interação de um ou mais produtos químicos podem adotar diferentes formas. Denomina-se *antagonismo* quando o resultado da combinação dos produtos químicos é menor do que se espera de cada um de forma independente; *sinergismo* quando o resultado da interação for superior ao previsto para cada produto químico de forma individual e *potencialização* quando cada um dos produtos químicos é efetivo de forma independente e potencializa a toxicidade de outro (Mello & Waismann, 2004).

O número de produtos químicos investigados nos ambientes de trabalho, quanto às propriedades ototóxicas/ neurotóxicas e que podem levar à perda auditiva é reduzido. Segundo o NIOSH (1996), três grupos são considerados de alta prioridade para pesquisa: solventes, asfixiantes e metais pesados, e ainda atualmente os agrotóxicos organofosforados, tem sido investigados como potencialmente ototóxicos por estarem muito presentes nos diversos processos produtivos.

Recentemente, alguns estudos identificaram os solventes orgânicos como os produtos químicos mais perigosos à saúde. Sabe-se que os solventes orgânicos podem atuar como agentes ototóxicos e neurotóxicos, causando graves danos à audição, principalmente na presença de ruído (Morata &

Little, 2002; Morata, 2007; Fuente et al, 2009; Lacerda & Morata, 2010).

Sendo assim, este artigo teve como objetivo revisar a literatura nacional e internacional relacionada aos solventes orgânicos, suas propriedades físicas, origem e fonte dos solventes orgânicos industriais mais estudados com relação a sua ototoxicidade e os seus limites internacionais de exposição ocupacional. Discutimos vários estudos sobre os efeitos dos solventes no sistema auditivo animal e humano.

Revisão de Literatura

Solventes Orgânicos Industriais

Os solventes orgânicos são substâncias químicas ou uma mistura líquida de substâncias químicas, capazes de dissolver outro material de utilização industrial, refere-se a um composto de natureza orgânica. Possuem composições químicas diversas, porém, apresentam certo número de propriedades comuns: são compostos líquidos lipossolúveis, possuem grande volatilidade, são muito inflamáveis, e produzem importantes efeitos tóxicos.

São classificados em vários grupos, de acordo com suas propriedades químicas, dentre eles temos os hidrocarbonetos aromáticos: benzeno, tolueno,

etilbenzeno, estireno, xileno; hidrocarbonetos alifáticos: n-hexano e hidrocarbonetos halogenados: tricloroetileno (Werner, 2006; Leite, 2003).

Muitos produtos químicos comumente utilizados (tolueno, estireno, hexano, xileno) e outros utilizados para dissolver ou dispersar substâncias são chamados de solventes e são usados em uma ampla gama de indústrias, (construção civil, de produtos químicos, de impressão, de borracha, de plásticos, de produtos farmacêuticos, de calçados, de têxteis, de alimentos, de madeira, de limpeza, de pintura e na fabricação de tinta) (Aylott & Prasher, 2002).

De acordo com Morata & Little (2002), numerosos produtos químicos são considerados ototóxicos, a inclusão de um produto químico na categoria de altamente ototóxico deve levar em consideração a evidência disponível de ototoxicidade, a gravidade do problema que ele pode gerar, a acessibilidade e o número de trabalhadores expostos ao mesmo. Segundo as autoras, estes produtos químicos altamente ototóxicos são: tolueno, xileno, estireno, n-hexano, mistura dos solventes, tricloroetileno, chumbo e derivados, monóxido de carbono, cianidos.

Os solventes orgânicos são agentes neurotóxicos muito utilizados na indústria e são estudados devido, também, à ação sinérgica (Werner, 2006). Trabalhos

sugerindo a ototoxicidade dos solventes foram publicados desde os anos 60, mas sua ototoxicidade só foi claramente demonstrada nos anos 80. Em 1980, Rebert forneceu evidências sobre a ototoxicidade dos solventes em ratos (Morata, 2002; Morata & Campo, 2002). O risco de toxicidade proveniente dos solventes varia em função de suas propriedades físico-químicas e de fatores que podem alterar a exposição (Leite, 2003).

Propriedades físicas, origem e fonte dos solventes orgânicos industriais mais estudados com relação a sua ototoxicidade

Tolueno (C₇H₈)

É um hidrocarboneto aromático, também conhecido como metilbenzeno, metilbenzol, fenilmetano ou toluol; sendo composto por um grupo metil ligado ao benzeno. É incolor, de odor característico e volátil (com pressão de vapor a 25° C = 28mmHg), com ponto de ebulição igual a 110,6°C e significativa lipossolubilidade, sua fórmula é C₆H₅CH₃ (Larini & Salgado, 1997).

Está presente industrialmente em: colas, gasolina, agentes de limpeza, matéria prima essencial para a indústria de solventes, usado no preparo de verniz, borracha sintética e explosivos. O tolueno é um dos

principais solventes utilizados na indústria gráfica, presente não só nas tintas, como também no thinner (mistura de solventes complexa). Naturalmente, está presente no petróleo (Bernardi, 2003; Werner, 2006; Gonzalez et al, 2010).

Xileno (C₈H₁₀)

É um hidrocarboneto aromático, também conhecido como dimetilbenzeno ou xilol, é um líquido incolor, de elevada lipossolubilidade, com ponto de ebulição por volta de 140°C, pressão de vapor a 25°C = 8,9 mmHg, sua fórmula é C₈H₁₀ (Larini & Salgado, 1997).

Muito usado em indústrias químicas, de explosivos, de couro, tecidos, papéis, perfumes, inseticidas e na elaboração de resinas sintéticas e plásticas. Possui uma estrutura química muito similar ao tolueno (Werner, 2006).

Tricloroetileno (C₂HCl₃)

É um hidrocarboneto halogenado, também conhecido como: triasol, tricloroetano, trileno, tricloreto de acetileno, benzinol. É líquido e incolor, volátil (pressão de vapor igual a 77mmHg a 25° C, ponto de fusão igual a -73°C, ponto de ebulição de 87°C e densidade de 1,46 a 15°C), sua fórmula é C₂HCl₃; é utilizado em grande escala em processos industriais, devido a sua propriedade de dissolver graxas e gorduras

e em indústrias têxtil e de sínteses químicas (Larini & Salgado, 1997).

Usado também em limpeza a seco ou ingrediente em removedores de manchas e como intermediário químico na produção de tintas, ceras e pesticidas (Souza & Bernardi, 2001).

Estireno (C₈H₈)

Também denominado feniletileno ou vinilbenzeno. É um líquido viscoso, pouco volátil (pressão de vapor a 25°C de 6,54 mmHg), ponto de ebulição 145,2°C e pequena solubilidade em água, sua fórmula é C₈H₈ (Larini & Salgado, 1997).

É um hidrocarboneto aromático, usado na fabricação de: reforços plásticos, resinas e borrachas sintéticas, e materiais isolantes; e principalmente na elaboração de fibra de vidro por suas propriedades elásticas (Morata & Campo, 2002; Werner, 2006).

É prejudicial ao sistema respiratório, pois atinge os pulmões e entra na circulação sanguínea. A absorção do estireno pela pele é quase que insignificante quando comparada aos danos causados pela inalação do mesmo. É um produto ototóxico, atingindo primeiramente as células ciliadas externas, sendo que a fagocitose das células ciliadas internas inicia-se quando quase totalidade da terceira e segunda fileiras das células ciliadas externas estão destruídas; e neurotóxico, por

ser lipossolúvel concentra-se no cérebro (Morata & Campo, 2002).

Etilbenzeno (C₆H₅ – C₂H₅)

É um hidrocarboneto aromático, também conhecido por etilbenzol ou feniletano. Sua fórmula é C₆H₅-C₂H₅, é usado como solvente, e como um intermediário nas indústrias de borracha, petróleo e plástico, faz parte da produção do estireno (Vyskocil et al, 2008).

N-hexano (C₆H₁₄)

É um hidrocarboneto alifático, líquido e incolor, de odor característico, muito volátil, inflamável, com ponto de ebulição igual a 68,8°C e ponto de fusão de -95°C, densidade igual a 0,659 (20°C), sua fórmula é C₆H₁₄. É empregado na fabricação de calçados, na industrialização da borracha, em processos de laminação de materiais plásticos e em tintas, muito utilizado nas artes gráficas. Sendo considerado o solvente mais tóxico dentre os hidrocarbonetos alifáticos (Larini & Salgado, 1997).

Limite de tolerância – exposição ocupacional

Com relação às normas de exposição ocupacional a substâncias químicas, como é o caso dos solventes, a mais utilizada em todo o mundo segue o modelo do Limite de Tolerância.

Os limites permitidos de concentração para as substâncias químicas nos locais de trabalho diferem de país para país. Nos EUA as normas propostas pelo Occupational Safety and Health Administration (OSHA), National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), e American Conference of Governmental Industrial Hygienist (ACGIH) são reconhecidas internacionalmente.

As instituições de pesquisa como a NIOSH e a ACGIH, e o Exército Americano recomendam desde 1998 que os trabalhadores expostos a produtos químicos sejam submetidos a testes audiométricos (US Army, 1988; NIOSH, 1998; ACGIH, 1999).

No Brasil, a Norma Regulamentadora nº 15 (NR-15) estabelece os parâmetros para o controle biológico da exposição a alguns agentes de risco químico. Esta mesma norma, recomenda o valor de 78 partes por milhão (ppm), como sendo o limite permitido de concentração dos solventes (tolueno, xileno, tricloroetileno, estireno, etilbenzeno) (BRASIL, 2005).

Entretanto, a legislação trabalhista não recomenda a realização de exames audiométricos periódicos em trabalhadores expostos a substâncias químicas ototóxicas, exceto para aqueles expostos a níveis de ruído acima de 85dBA em 8h/dia. Já o Decreto 3048 da Previdência Social de 6 de Maio de 1999, reconhece

alguns produtos químicos como fatores de risco para perda auditiva ocupacional, sugerindo que este tipo de exposição deve ser considerado quando se avalia o nexo causal entre perda auditiva e condições do ambiente de trabalho (BRASIL - DECRETO n. 3.048, de maio de 1999).

Estudos em cobaias de laboratório produziram um achado não esperado. Quando ocorreu a exposição combinada ao ruído e substâncias químicas (600ppm, 1000ppm e 2000ppm), a perda auditiva foi maior que a esperada quando a exposição foi somente ao ruído ou ao produto químico. Se este sinergismo for verificado em seres humanos serão necessárias mudanças nos limites de tolerância aos riscos ocupacionais, a fim de prevenir a perda auditiva relacionada ao trabalho (Morata & Little, 2002; Gagnaire et al, 2007).

Estudos dos efeitos combinados do ruído e solventes em animais

As investigações sobre a perda auditiva induzida por substâncias químicas surgiram no início dos anos 80 a partir de informações de grupos dedicados a investigações das propriedades neurotóxicas dos agentes químicos em animais (Pryor et al, 1983). Resultados de experimentos químicos indicaram que o tolueno pode afetar o sistema auditivo em

experimentos com animais, mesmo sem a presença de ruído excessivo (Bergstrom & Nystrom, 1986). Desde então, vários laboratórios de pesquisa têm se envolvido em investigações com as propriedades tóxicas de agentes, tais como tolueno, estireno, xileno, etil benzeno, n-hexano, tricloroetileno, mistura de solventes, monóxido de carbono, hidrogênio canino, chumbo e mercúrio.

Ratos foram expostos a 250, 500 e 1000 ppm de tolueno (McWilliams et al, 2000), 600 ppm de tolueno (Lataye et al, 2003), 1000ppm de tolueno (Jonhson et al, 1988) e 2000ppm (Lataye et al, 1997) com uma duração da exposição que variou entre 30 minutos (Witter et al, 1980) e 23 semanas (Pryor et al, 1985). A avaliação auditiva foi realizada através de métodos comportamentais e a perda auditiva confirmada por meio de testes eletrofisiológicos. Fatores como concentração do produto químico e tempo de exposição influenciaram na perda de sensibilidade auditiva nos ratos; porém, a concentração diária foi muito mais importante do que o período total de exposição (Pryor et al, 1984). Ressaltamos que nessas pesquisas o nível de ruído nem sempre foi relatado. A exposição ao tolueno, em ratos causou um dano permanente nas células ciliadas externas (CCE) da cóclea; não ocorrendo alterações nas latências das respostas do potencial evocado auditivo de tronco encefálico (Jonhson et al, 1988; Nylen et al,

1994; Rebert et al, 1983), sugerindo que os danos são localizados na cóclea e não nas vias do processamento auditivo central (Johnson & Nylén, 1995). O efeito sobre as células ciliadas externas foi confirmado por exames morfológicos da cóclea mostrando perda das mesmas, predominantemente na terceira linha (Pryor et al, 1984; Sullivan et al, 1989; Johnson et al, 1994; Gagnaire & Langlais, 2005). Os exames mostram que a lesão coclear é localizada na região das frequências médias (16-29 kHz) e média-baixa (4-5kHz) da cóclea; as frequências acima de 30 kHz estão relativamente bem conservadas (Lataye et al, 1997). As células ciliadas internas parecem estar preservadas (Campo et al, 1997). A perda das células ciliadas é progressiva e continua mesmo após o término de exposição ao contaminante (Johnson et al, 1994). Para Lataye et al (1997) a exposição ao tolueno combinada a o ruído pode causar uma elevação permanente dos limiares auditivos mais acentuada em ratos expostos aos dois agentes simultaneamente quando comparados com animais expostos a cada agente isoladamente com nenhuma recuperação dos limiares auditivos.

Com relação à exposição de ratos ao xileno, existem poucos estudos. Dentre eles, temos o de Gagnaire et al (2001), que investigou a exposição do orto, meta e para-xileno em ratos durante 6h/dia, 6dias/semana durante 13 semanas, a níveis de 450, 900 e 1800 ppm

de xileno. Na avaliação do potencial evocado de tronco encefálico foram encontrados os seguintes resultados: a exposição à orto-xileno, meta-xileno e para-xileno (450 e 900 ppm), não tiveram efeitos sobre a audição dos ratos, já a exposição de 1800 ppm a para-xileno causou perda auditiva de 35 - 42 dB em 2 -16 kHz com nenhuma recuperação observada 8 semanas após o final da exposição. Nos exames morfológicos da cóclea, a exposição a orto-xileno, meta-xileno e para-xileno (450 ppm) não ocasionou efeitos, a exposição a para-xileno a 900 ppm ocasionou perda de células ciliadas externas na primeira fileira e a 1800 ppm perda das células ciliadas externas nas três fileiras. A histologia também foi realizada oito semanas após o final do exposição.

Outra experiência realizada em ratos expostos a uma mistura de estireno e xileno constatou perda auditiva nestes animais, sendo que a exposição ao estireno causou lesão permanente e progressiva do sistema auditivo destes. De acordo com tal experiência, essas substâncias se mostraram mais ototóxicas que o tolueno, talvez pelo fato de estarem combinadas, facilitando sua absorção e conseqüentemente aumentando o risco de toxicidade (Morata & Campo, 2002).

Recentemente, o estudo de Gagnaire & Langlais (2005) realizou a análise histopatológica da cóclea de ratos expostos a 21 solventes aromáticos, dentre

eles etilbenzeno e o estireno (considerados os mais ototóxicos), durante 5 dias/semana, por um período de duas semanas. Esta análise foi feita, oito semanas após o término da exposição e mostrou destruição completa das três fileiras de células ciliadas externas nas porções média e apical da cóclea e cerca de 50% dos animais tiveram perda na parte basal da cóclea. Além disso, em alguns animais, também foram observadas perdas de células ciliadas internas; não sendo localizada uma área específica da cóclea. Estas lesões foram confirmadas nos exames eletrofisiológicos que tiveram resultados alterados nas frequências correspondentes as áreas lesadas da cóclea.

Estudos dos efeitos combinados do ruído ocupacional e solventes em humanos

Os efeitos na saúde dependem da toxicidade do solvente e estão relacionados com suas propriedades físico-químicas e metabolismo. Para o trabalhador, a via e a concentração de exposição, dose absorvida, tempo de exposição, susceptibilidade individual do trabalhador, metabólitos tóxicos, condições médicas e combinação com outras exposições químicas são relevantes para o risco associado. A exposição múltipla a solventes é um risco comum no ambiente de trabalho (Aylott & Prasher, 2002).

Do ponto de vista toxicológico, os solventes são substâncias orgânicas, lipossolúveis que atravessam a barreira hematoencefálica produzindo uma alteração no estado de consciência, semelhante aos níveis mais leves de anestesia (Forster et al, 1994).

Os solventes penetram no organismo por diferentes vias: a via pulmonar, durante a respiração, é a via de entrada mais importante no ambiente laboral; a via cutânea, devido a sua lipossolubilidade, a pele permite a entrada da maioria dos solventes; a via digestiva, no momento em que se alimenta, o trabalhador pode ingerir pequenas quantidades de solventes que se encontram em suas mãos, ao trocar as roupas ou guardar ferramentas de trabalho (Larini & Salgado, 1997; Leite, 2003).

Segundo Forster et al (1994) e Morata (2003), a principal via de introdução é o sistema respiratório, pois quando atinge os pulmões podem facilmente se difundir e penetrar na corrente sanguínea.

Um efeito combinado da exposição a ruído e tolueno na audição foi observado em estudo transversal, com 151 trabalhadores de uma indústria gráfica da cidade de São Paulo, divididos em três grupos: grupo 1, expostos simultaneamente a ruído (85-94dBA) e tolueno (78-390ppm); grupo 2, expostos exclusivamente a ruído (87-93 dBA) e grupo 3, não expostos nem a ruído

(63-75dBA) nem a tolueno. O estudo foi conduzido através de entrevistas e testes de audição e equilíbrio. A porcentagem de perda auditiva observada no grupo 1 foi significativamente maior do que nos grupos 2 e 3, sugerindo: que a exposição a altas concentrações de tolueno num ambiente ruidoso pode aumentar de modo significativo o risco de adquirir perda auditiva ocupacional e que o ruído não pode ser mais considerado a única ameaça à audição dos trabalhadores (Morata, 1990).

Com relação ao tempo mínimo necessário para que a exposição a solventes desencadeiem alterações auditivas, alguns autores observaram que o tempo necessário seria de 2 a 3 anos antes que a observável quando ocorre a exposição somente ao ruído (Morata et al, 1993). Outro estudo, observou um efeito considerável dos solventes após 5 ou mais anos de exposição (Jacobsen et al, 1993). Por outro lado, pesquisas revelam que a exposição somente a ruído pode deixar sequelas auditivas nos primeiros 5 anos de exposição (BRASIL, 2005).

Morata et al (1997), relatam a necessidade de pesquisas sobre os efeitos de exposições ocupacionais combinadas e a audição, sobre os mecanismos de ação tóxica dos solventes e a necessidade de normas que exijam o monitoramento auditivo dos trabalhadores expostos a solventes.

Na Colômbia, em uma petroquímica, foram estudados os efeitos da exposição ocupacional ao ruído e à solvente na audição dos trabalhadores. Constatou-se que essa exposição simultânea ocasionava elevados índices de perdas auditivas em frequências altas, mesmo estando as exposições a cada agente dentro dos limites de tolerância permitidos (Morata et al, 1997).

Morata (1997) realizou um estudo com 190 trabalhadores, de uma indústria gráfica da grande São Paulo, expostos ao ruído e ao tolueno. Estes trabalhadores foram divididos em quatro grupos: grupo 1, expostos simultaneamente a ruído (88 a 98dBA) e tolueno (100 a 365 ppm), grupo 2, exposto somente a ruído (88 a 97 dBA), grupo 3 exposto a mistura de solventes, tendo como maior componente o tolueno e grupo 4, não exposto a nenhum destes agentes. Todos os trabalhadores foram submetidos à audiometria tonal liminar e imitanciometria. Constatou-se que o risco relativo estimado para perda auditiva foi 4 vezes maior para o grupo exposto somente ao ruído; 11 vezes maior para o grupo exposto simultaneamente a ruído e tolueno e 5 vezes maior para o grupo exposto somente a mistura de solventes.

Morata et al (1997b) estudaram os efeitos da exposição ocupacional a solventes e a ruído, em trabalhadores de uma indústria gráfica em São Paulo. Foram avaliados 124 trabalhadores expostos a vários

níveis de solventes e ruído, através de um questionário, audiometria tonal, imitanciometria e verificação dos níveis de solventes e ruído no ambiente de trabalho. Dentre as inúmeras variáveis analisadas a idade e o ácido hipúrico receberam destaque, pois foram as únicas variáveis que estavam diretamente relacionadas à perda auditiva. Na análise estatística, através do odds ratio, constatou-se que a chance de perda auditiva aumenta 1,07 vezes para cada aumento de um ano na idade e 1,76 vezes para cada grama de ácido hipúrico por grama de creatinina. Concluiu-se, assim, que 49% dos trabalhadores tinham perda auditiva, sugerindo que o tolueno tem um efeito ototóxico ao sistema auditivo.

Toniolo (1999) avaliou 50 indivíduos, com idade entre 17 a 36 anos, expostos a ruído e a solvente. Todos os indivíduos foram submetidos à análise laboratorial da urina, à avaliação audiológica básica e ao Teste Dicótico de Dissílabos Alternados (SSW), sendo que todos apresentavam capacidade de detectar tons puros dentro da faixa de normalidade. Para o teste do SSW, a amostra foi dividida em dois grupos: grupo 1, constituído por trabalhadores expostos apenas ao ruído e grupo 2, por trabalhadores expostos ao ruído e solvente orgânico. Como resultado, foi encontrado 37% de trabalhadores do grupo 1 e 26% de trabalhadores do grupo 2 com disfunção auditiva central. A autora concluiu que o

ruído pode ter efeito deletério sobre o processamento auditivo de sons verbais, mesmo que a capacidade de tons puros ainda não tenha sido afetada.

Bernardi (2000) estudou a função auditiva coclear e retrococlear de 140 indivíduos do sexo masculino, com idade entre 18 e 48 anos, expostos ao ruído e ao tolueno; por meio das emissões otoacústicas transitórias (EOAT) na ausência e na presença de ruído branco contralateral de 50 dBNPS para verificação do efeito de supressão. Todos os trabalhadores tinham limiares audiométricos entre 0 e 25dBNA, curva timpanométrica tipo A e reflexos acústicos presentes. Os indivíduos foram distribuídos em três grupos: grupo 1 com 40 indivíduos sem exposição a ruído e tolueno; grupo 2 com 50 indivíduos do setor de acabamento de uma indústria gráfica, expostos somente a ruído e grupo 3 com 50 indivíduos do setor de rotogravura da mesma indústria, expostos simultaneamente a ruído e tolueno. A prevalência de ausência de respostas nas EOAT em pelo menos uma das orelhas foi maior no grupo exposto a ruído e tolueno (64%), enquanto no grupo 1 foi de 27% e no grupo 2 de 62%. A prevalência de ausência do efeito de supressão no grupo exposto simultaneamente a ruído e tolueno foi maior (48,9%). Os resultados sugerem a existência de uma ação neurotóxica do tolueno sobre a audição, afetando particularmente a porção retrococlear da via auditiva, ocasionando

um tipo de lesão distinta daquela ocasionada pelo ruído. O registro das EOAT(s) e a análise do efeito de supressão podem servir como instrumento importante na detecção precoce das alterações auditivas de origem coclear e retrococlear.

Fernandes & Mota (2001), em pesquisa realizada com 25 trabalhadores do sexo masculino, entre 17 e 34 anos de idade, com tempo de trabalho entre 1 ano a 4 anos e 8 meses, expostos concomitantemente a ruído e solvente orgânico (setor de colagem – tolueno e benzeno); avaliaram os níveis de ruído ambiental desse setor e os níveis de concentração no ar dos compostos químicos mencionados. Em seguida, os trabalhadores foram submetidos a audiometria tonal liminar, índice percentual de reconhecimento de fala (IPRF), medida de imitância acústica com pesquisa do reflexo acústico e audiometria de altas frequências (avaliando as frequências de 9 a 18kHz, em dBNPS). Para verificar o controle biológico foi coletada uma amostra de urina ao final da jornada de trabalho de cada funcionário. Verificou-se piora das médias dos limiares auditivos de altas frequências dos indivíduos expostos concomitantemente a ruído e a solvente, quando comparados aos demais estudos de padronização de limiares de normo-ouvintes.

Sliwiska-Kowalska et al (2001), em estudo cujo objetivo foi avaliar os efeitos de misturas de solventes

orgânicos industriais na audição de trabalhadores de tintas e verniz, isoladamente ou em combinação com o ruído, avaliaram 517 indivíduos, divididos em três grupos: 1) indivíduos sem exposição a ruído e produtos químicos em seu local de trabalho, 2) indivíduos expostos a produtos químicos e 3) Indivíduos expostos a produtos químicos e ruído. Após a realização da audiometria tonal, chegou-se a conclusão que os limiares auditivos nas frequências de 2 a 4kHz foram mais elevados no grupo 3 em relação ao grupo 2, sugerindo um efeito aditivo do ruído.

De acordo com Fernandes & Souza (2006), os solventes e demais produtos químicos podem causar distúrbios auditivos, sendo que os efeitos desses agentes ototóxicos no sistema auditivo podem variar de lesões na cóclea, lesões no VIII par craniano a lesões vestibulares. Na exposição combinada entre o produto químico e o ruído aumenta o risco de perda auditiva (Mello & Waismann, 2004).

Kim et al (2005) realizaram uma pesquisa com 542 trabalhadores expostos a ruído e a solventes aromáticos, todos foram submetidos a audiometria tonal. A prevalência de perda auditiva encontrada no grupo de expostos a ruído e mistura de solventes foi superior a dos demais grupos. Sugerindo que a exposição crônica a mistura de solventes tem um efeito tóxico ao sistema auditivo.

Fernandes & Souza (2006), em pesquisa cujo objetivo foi analisar o perfil audiológico de trabalhadores expostos a ruído e a produtos químicos, em usina de açúcar e álcool avaliaram os exames periódicos de trinta trabalhadores, com idade entre 20 e 40 anos, tempo de exposição de 5 a 10 anos. Estes foram divididos em três grupos: grupo 1 – 10 trabalhadores expostos somente ao ruído (casa de força), grupo 2 – 10 trabalhadores expostos somente a produtos químicos (laboratório industrial) e grupo 3 – 10 trabalhadores expostos a ruído e produtos químicos (preparo de caldo). Todos os trabalhadores foram submetidos à anamnese clínico-ocupacional, meatoscopia, audiometria tonal liminar e logaudiometria. As respostas obtidas nesta pesquisa nos mostram que o solvente é também um risco auditivo isolado, visto que no setor laboratório industrial foi encontrado o maior número de perdas auditivas, e este era o setor que tinha o grupo mais jovem e com o menor tempo de exposição. Com relação à exposição simultânea a ruídos e a solventes, foi possível observar no setor de preparo de caldo um menor número de perdas, porém com o maior grau encontrado na população estudada, confirmando a nocividade dos agentes associados.

Bernardi (2007), com o objetivo de avaliar os efeitos da exposição a ruído e solventes nas vias auditivas, periférica e central em trabalhadores de

uma indústria gráfica, fez um estudo transversal com 136 trabalhadores do sexo masculino, com idade entre 21 e 49 anos. Dividiu esses trabalhadores em quatro grupos, de acordo com a exposição: grupo 1 – ruído e solvente, grupo 2 – somente ruído, grupo 3 – somente a n-hexano e grupo 4 – sem exposição a ruídos e solventes. Os trabalhadores responderam um questionário relacionado à história clínica, ocupacional e hábitos de vida. Todos foram submetidos à audiometria tonal liminar e ao potencial evocado auditivo de longa latência (P300). Foi realizada a avaliação do ambiente de trabalho por um higienista industrial. A autora concluiu que os trabalhadores da indústria gráfica estudada apresentam maior probabilidade de adquirir alterações auditivas periféricas quando expostos simultaneamente a ruídos e solventes em geral; e quando expostos de forma isolada a solventes houve um aumento na probabilidade de alterações auditivas centrais.

Fuente & McPherson (2007), em pesquisa com o objetivo de investigar possíveis alterações de processamento auditivo em trabalhadores expostos a solvente, avaliaram 100 trabalhadores, cinquenta expostos a uma mistura de solventes orgânicos e 50 não expostos, com idade entre 18 a 55 anos, com um mínimo de dois anos de exposição a solventes orgânicos. Todos os participantes da pesquisa foram submetidos a audiometria tonal, imitanciometria,

teste de fala com ruído, teste dicótico de dígitos, teste de fala filtrada, teste de detecção de gap e teste de padrão de frequência. Tanto os indivíduos expostos aos solventes como os não expostos apresentaram os limiares auditivos normais, sendo que os trabalhadores expostos a solventes apresentaram limiares piores que os não expostos. Com relação aos demais testes, os trabalhadores não expostos a solventes obtiveram resultados melhores do que os trabalhadores expostos, sugerindo que estes estejam mais predispostos a adquirir alteração no processamento auditivo. Conclui-se, portanto, que o uso exclusivo da audiometria tonal liminar é insuficiente para avaliar a audição em populações expostas a solventes.

E, ainda Fuente et al (2009), desenvolveram uma pesquisa com o objetivo de examinar os efeitos da exposição à solventes na função auditiva, através de uma bateria de testes audiológicos, em uma população não exposta a elevados níveis de ruído. Foram avaliados 110 trabalhadores de uma indústria de tecidos, divididos em três grupos diferentes de níveis de exposição ao solvente e submetidos à audiometria tonal liminar (nas frequências de 500 a 8000Hz), a pesquisa das altas frequências (12 a 16kHz) e ao teste dicótico de dígitos. Concluíram que a exposição a solventes pode induzir a disfunção auditiva tanto periférica quanto central; e o teste dicótico de dígitos parece ser uma ferramenta

de alta sensibilidade para detectar disfunção auditiva central relacionada à exposição a solventes.

Botelho et al (2009) realizaram um estudo caso-controlado com 155 metalúrgicos, idade entre 18 e 50 anos, tempo de exposição variando entre 3 a 20 anos, expostos a ruído (grupo I) e a ruído associado a produtos químicos (grupo II), dentre os produtos químicos destaca-se o estireno. A pesquisa foi realizada em diferentes setores da empresa que possuem nível de ruído entre 80dBA e 99,5dBA. De acordo com o resultado das audiometrias foi encontrado uma proporção de perda auditiva ocupacional significativamente maior no grupo II (18,3%) em relação ao grupo I (6%), e na orelha direita entre os grupos I (3,6%) e II (15,5%). De acordo com os resultados da pesquisa, o grupo II apresentou maior prevalência de perda auditiva quando comparado ao grupo I, mesmo com tempo de exposição menor aos agentes agressores.

Lobato & Lacerda (2010), realizaram um estudo de coorte histórica, com 198 sujeitos, sendo 134 do gênero masculino e 64 do gênero feminino, idade entre 20 a 65 anos, tempo de exposição variando entre 2 a 35 anos, expostos a ruído (grupo 1), a ruído e solventes (grupo 2) e sem exposição (grupo 3). Com relação à situação auditiva dos trabalhadores da indústria metalúrgica, e baseado no Anexo I da NR-7, a maioria dos sujeitos

apresentaram limiares auditivos normais. O grupo 1 (expostos ao ruído) apresentou 78,57% com limiares normais à direita e 69,04% à esquerda; e o grupo 2 (expostos ao ruído e solvente) 82,5% à direita e 80,70% à esquerda.

Considerações Finais

A revisão de literatura indicou que muitos solventes (tolueno, estireno, hexano, xileno) são usados em uma ampla gama de indústrias, (construção civil, de produtos químicos, de impressão, de borracha, de plásticos, de produtos farmacêuticos, de calçados, de têxteis, de alimentos, de madeira, de limpeza, de pintura e na fabricação de tinta), assim, a necessidade de pesquisa nesta área torna-se ainda mais evidente quando se avalia a magnitude da população exposta não monitorada, e o número de empresas com a concentração de solventes potencialmente tóxica, podendo contribuir para o desenvolvimento ou agravamento da perda auditiva nos ambientes de trabalho.

Apesar da existência de legislação relativa aos limites de tolerância, a concentração de solventes, encontrada nos ambientes de trabalho, podem exceder os limites permitidos. Devemos também refletir sobre estes limites de tolerância, já que podem estar dentro

dos parâmetros aceitáveis pela legislação quando em separado, mas ultrapassá-los quando interagem com outros agentes agressores, como por exemplo o ruído (Mello & Waismann, 2004; Morata, 1998). A busca de novos conhecimentos sobre este tipo de exposição combinada, são fortemente recomendados, constituindo um dos desafios mais importantes na área da saúde do trabalhador.

Os métodos de avaliação audiológica que têm sido utilizados com maior frequência em animais expostos a solventes incluem: potencial evocado auditivo de tronco encefálico, exames morfológicos e respostas condicionadas e demonstram que os solventes afetam o sistema auditivo periférico e central (Aylott & Prasher, 2002; Campo et al, 1997; Forster et al, 1994; Gagnaire, 2001; Gagnaire & Langlais, 2005; Gagnaire, 2007; Johnson et al, 1988; Johnson et al, 1994; Johnson & Nylen, 1995; Lataye et al, 1997; Lataye et al, 2003; Lataye et al, 2005).

Já para os estudos em humanos, sugere-se a audiometria tonal como ponto de partida, visto que os efeitos da exposição crônica aos solventes não parecem ser restritos à cóclea, o nervo auditivo e as vias auditivas poderiam ser também agredidos. Deve-se, ainda aplicar um questionário sobre aspectos auditivos e de origem ocupacional e realizar testes que avaliem a audição central, como um complemento para a

audiometria tonal e um auxílio na identificação precoce ou diagnóstico diferencial nas sequelas causada pela exposição ao ruído e produtos químicos (Morata & Little, 2002; Fuente et al, 2009).

Os resultados constatados nesse estudo de revisão indicam a necessidade de incluir avaliações audiológicas complementares, como: audiometria de altas frequências, emissão otoacústica, potencial evocado auditivo de tronco encefálico, avaliação do processamento auditivo; nos exames periódicos dos trabalhadores expostos ao ruído e solventes, para que sejam efetivadas práticas de preservação da audição. Realizando-se apenas audiometria tonal provavelmente não será suficiente para

satisfazer os objetivos da investigação dos efeitos dos produtos químicos sobre o sistema auditivo. Estes testes complementares podem permitir que a equipe consiga diferenciar os efeitos do ruído dos efeitos de produtos químicos (Morata & Little, 2002).

Estes resultados também reforçam a importância dos trabalhadores expostos à solventes, serem submetidos a exames laboratoriais com a finalidade de investigar a dosagem dos solventes. Além da realização da avaliação ambiental – com a finalidade de pesquisar o limite de tolerância dos contaminantes, em vista do efeito combinado com o ruído. Sendo fundamental mais pesquisas sobre o assunto.

Referências

- AMERICAN CONFERENCE OF GOVERNMENTAL INDUSTRIAL HYGIENISTS – ACGIH. Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure índices 1998-1999. Cincinnati: ACGIH, 1999.
- AYLOTT, S.; PRASHER, D. Solvents impair balance in man. *Noise health*, v.4, n.14, p. 63-71, 2002.
- BERGSTROM, B.; NYSTROM, B. Development of hearing loss during long-term exposure to occupational noise. A 20-year follow-up study. *Scand Audiol*, vol. 15, p. 227-34, 1986.
- BERNARDI, A. P. A. *Trabalhadores expostos simultaneamente a ruído e tolueno: estudo das emissões otoacústicas evocadas transitórias e efeito de supressão*. 2000. 141f. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia) – Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo - SP, 2000.
- _____. *Testes utilizados na avaliação de trabalhadores expostos a níveis de pressão sonora elevados e solventes*. In: _____. *Audiologia Ocupacional*. São José dos Campos, 2003, p. 67-80.
- _____. *A. Exposição ocupacional a ruído e solventes e alterações auditivas periféricas e centrais*. 2007. 157f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo – SP, 2007.
- BERTONCELLO, L. *Efeitos da Exposição Ocupacional a Solventes Orgânicos no Sistema Auditivo*. 1999. 29f. Monografia (Especialização em Audiologia Clínica) – Centro de Especialização em Fonoaudiologia Clínica, Porto Alegre, 1999.
- BOTELHO, C.T.; PAZ, A.P.M.L.; GONÇALVES, A.M.; FROTA, S. Estudo comparativo de exames audiométricos de metalúrgicos expostos a ruído e ruído associado a produtos químicos. *Rev bras otorrinolaringol*, São Paulo, vol.75, n.1, 51-7, jan/feb. 2009.
- BRASIL. Ministério da Previdência e Assistência Social. Decreto n 3048, 12 maio 1999.
- BRASIL. Constituição (1988). *Constituição da República Federativa do Brasil*. Brasília, Senado, 1988.
- _____. OS/INSS n° 608, de 05 de agosto de 1998. Aprova Norma Técnica sobre Perda Auditiva Neurosensorial por Exposição Continuada a Níveis Elevados de Pressão Sonora de Origem Ocupacional. Brasília, 1998.
- _____. Norma Regulamentadora 7 – Programa de controle médico de saúde ocupacional. Portaria 19, Anexo I. Diretrizes e Parâmetros mínimos para avaliação e acompanhamento da audição em trabalhadores expostos a níveis de pressão sonora elevados. In: *Segurança e Medicina do Trabalho*. 56° ed. São Paulo: Atlas, 2005.
- _____. Norma Regulamentadora n.° 9 – Programa de Prevenção de Riscos Ambientais. In: *Segurança e Medicina do Trabalho*. 56° ed. São Paulo: Atlas, 2005.

_____. Normas Regulamentadoras n.º 15 – Atividades e Operações Insalubres. In: *Segurança e Medicina do Trabalho*. 56º ed. São Paulo: Atlas, 2005.

CAMPO, P.; LATAYE, R.; COSSEC, B.; PLACIDI, V. Toluene-Induced Hearing loss: a mid-frequency location on the cochlear lesions. *Neurotoxicol teratol*, USA, v.19, n.2, p. 129-140, 1997.

COMITE NACIONAL DE RUÍDO E CONSERVAÇÃO AUDITIVA. Perda auditiva induzida pelo ruído relacionada ao trabalho. *Acta AWHO*, São Paulo, v.13, n.3, p.126-127, 1994.

DAVIS, R.R., MURPHY, W.J.; SNAWPER, J.E.; STRILEY, C.A.F.; HENDERSON, D.; KHAN, A et al. Susceptibility to the ototoxic properties of toluene is species specific. *Hear Res*, 166(1-2), p. 24-32, 2002.

DOMITZ, D.M.; SCHOW, R.L. A new CAPD battery – multiple auditory processing assessment (MAPA): factor analysis and comparisons SCAN. *Am j audiol*, v.9, p. 101-111, 2000.

FECHTER, L. Combined effects of noise chemicals. *Occup med*, v.10, n. 3, p. 609-621, 1995.

FECHTER, L.; CHEN, G.; RAO, D. Chemical asphyxiants and noise. *Noise health* v.14, n.4, p.49-61, 2002.

FERNANDES, J.B.; MOTA, H.B. Estudo dos Limiares de Audibilidade na Altas Frequências em Trabalhadores Expostos a Ruído e Solvente. *Pró-Fono*, São Paulo, v.13, n.01, p. 1-8, jul/dez. 2001.

FERNANDES, M.; MORATA, T.C. Estudo dos efeitos auditivos e extra-auditivos da exposição ocupacional a ruídos e vibração. *Rev bras otorrinolaringol*, 68(5): 705 -713, 2002.

FERNANDES, T.; SOUZA, M.T. de. Efeitos Auditivos em Trabalhadores Expostos a Ruído e Produtos Químicos. *Rev CEFAC*, São Paulo, v.8, n.2, p. 235-239, abr/jun. 2006.

FORSTER, L.M.K.; TANNHAUSER, M.; TANNHAUSER, S. L. Toluene toxicology: abuse aspects. *Rev de Saúde Pública*, São Paulo, v.28, n.2, p. 162-72, abril. 1994.

FUENTE, A.; MCPHERSON, B. Central Auditory Processing Effects Induced by Solvent Exposure. *Int j occup med environ health*, v.20, n.3, p.271-279, 2007.

FUENTE, A.; SLADE, M.D.; TAYLOR, T.; MORATA, T.C.; KEITH, R.W.; SPARER, J.; RABINOWITZ, P.M. Peripheral and central auditory dysfunction induced by occupational exposure to organic solvents. *J occup environ med*, Santiago, 51(10), p.1202-11, oct. 2009.

GAGNAIRE, F.; MARIGNAC, B.; LANGLAIS, C.; BONNET, P. et al. Ototoxicity in rats exposed to ortho-, meta- and para-xylene vapours for 13 weeks. *Pharmacol toxicol*, 89(1): 6-14, 2001.

GAGNAIRE, F.; LANGLAIS, C.; Relative ototoxicity of 21 aromatic solvents. *Arch toxicol*, v.79, n.6, p.346-354, jun. 2005.

GAGNAIRE, F.; LANGLAIS, C.; GROSSMANN, S.; WILD, P. Ototoxicity in rats exposed to ethylbenzene and to two technical xylene vapours for 13 weeks. *Arch toxicol*, v. 81, n.2, p. 127-143, 2007.

- GATES, G.A.; COOPER, J.C.; KONNEL, W. A.; MILLER, N.J. et al. Hearing in the elderly: the Framingham cohort. *J ear hear*, n.11, p.247-56, 1990.
- GOCHFELD, M. Chemical Hazards. In: LEVY, B.S.; WEGMAN, D.H.; BARON, S.L.; SOKAS, R.K. Occupational and Environmental Health – Recognizing and Preventing Disease and Injury. *Occupational Health Editors*, p. 269-310, 2000.
- GONZALEZ, K. C.; SAGEBIN, F. R.; OLIVEIRA, P. G.; GLOCK, L.; THIESEN, F. V. A retrospective study análise of hippuric acid urinary levels in occupational toxicology exams. *Ciênc saúde coletiva*, n.15 (Supl1), p.1637-41, 2010.
- GUEDES, L. de A.; NASSAR, B.U.; RIZZO, L.W. A Ototoxicidade dos Agentes Químicos e sua Influência na Audição do Trabalhador. *Rev bras otorrinolaringol*, v.54, n.3, p.21-4, jan/mar. 1988.
- JACOBSEN, P.; HEIN, H.O.; SUADICANI, P.; PARVING, A.; GLYTELBERG, F. et al. Mixed solvent exposure and hearing impairment: na epidemiological study of 3284 men: The Copenhagen male study. *J occup environ med*, v.43, p. 180-4, 1993.
- JOHNSON, A.C.; JUNTUNEN, L.; NULEN, P.; BORG, E.; HOGLUND, G. et al. Effect of interaction between noise and toluene on auditory function in the rat. *Acta otolaryngo*, 105(1-2), p. 56-63, 1988.
- JOHNSON, A.C.; CANLON, B. Progressive hair cell loss induced by toluene exposure. *Hear res*, 75(1-2), p. 201-8, 1994.
- JOHNSON, A. C.; NYLEN, P.R. Effects of industrial solvents on hearing. *Occup med*,v.10, n.3, p. 623-40, 1995.
- KATO, M.; GARCIA, E.G.; WUNSCH FILHO, V. Exposição a Agentes Químicos e a Saúde do Trabalhador. *Rev bras saúde ocup*, São Paulo, v.32, n.116, p. 6-10, jul/dez, 2007.
- KIM, J.; PARK, H.; HA, E.; JUNG, T.; PAIK, N.; YANG, S. Combined effects of a simultaneous exposure to noise and toluene on hearing function. *Neurotoxicol teratol*, n.43, p.567-73, 2005.
- KLAASSEN, C.D. Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons. 6 ed. New York: McGraw-Hill, 2001.
- KWITKO, A., Coletânea: PAIR, PAIRO, RUÍDO, EPI, EPC, PCA, CAT, PERÍCIAS, REPARAÇÃO e outros tópicos sobre Audiologia Ocupacional. São Paulo: Ed. LTR, 2001.
- LACERDA, A.B.M.; MORATA, T.C. O risco de perda auditiva decorrente da exposição ao ruído associada a agentes químicos. In: MORATA, T.C.; ZUCKI, F. (Org). Saúde Auditiva – *Avaliação de Riscos e Prevenção*. São Paulo: Plexus, 2010, 99-117.
- LARINI, L.; SALGADO, P.E.T. Compostos Voláteis. In: LARINI, L. *Toxicologia*. São Paulo: Manole, 1997.
- LATAYE, R., CAMPO, B. Combined effects of a simultaneous exposure to noise and toluene on hearing function. *Neurotoxicol teratol*, v.19, n. 5, p.373-82, 1997.
- LATAYE, R.; CAMPO, P.; POUYATOS, B.; COSSEC, B.; BLACHERE, V.; MOREL, G. Solvent ototoxicity in the rat and guinea pig. *Neurotoxicol Teratol*, v. 25, n.1, p. 39-50, 2003.

- LATAYE, R.; CAMPO, P.; LOQUET, G.; MOREL, G. Combined effects of noise and styrene on hearing: comparison between active and sedentary rats. *Noise health*, v. 7, n.27, p. 49-64, 2005.
- LEITE, E.M.A. Solventes Orgânicos. In: OGA, SEIZI. *Fundamentos de Toxicologia*. São Paulo: Atheneu, 2003.
- LOBATO, D.C.B.; LACERDA, A.B.M. de. Achados Audiológicos em Trabalhadores de uma Indústria Metalgráfica. In: XIV Seminário de Pesquisa e IX Seminário de Iniciação Científica da Universidade Tuiuti do Paraná, 2010, Curitiba. Anais... Curitiba: UTP, 2010.
- LOPES FILHOS, O.C. Testes básicos de avaliação auditiva. In: _____. *Tratado de Fonoaudiologia*. São Paulo: Roca, 1997.
- LUND, S.P.; KISTIANSEN, G.B.; CAMPO, P. Complex interaction determines the loss of hearing in rats exposed to chemical and noise. *Unpublished observations, presented at the NoiseChem Meeting*. London, dez.2003.
- MCWILLIAMS, M.L.; CHEN, G. D.; FECHTER, L.D. Low-level toluene disrupts auditory function in guinea pigs. *Toxicol appl pharmacol*, v.167, n.1, p.18-29, 2000.
- MELLO, A.P. de; WAISMANN, W. Exposição Ocupacional ao ruído e Químicos Industriais e seus efeitos no Sistema Auditivo: Revisão da Literatura. *Arq inter otorrinolaringol*, v.8, n.3, p. 226-34, jul/set. 2004.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE 2006: In http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_perda_auditiva.pdf em 06 de dezembro de 2007.
- MOLLER, M.B. Hearing in 70 and 75 years old people: results from a cross sectional and longitudinal population. *J otol*, n.2, p.22-9, 1981.
- MORATA, T.C. *Saúde do trabalhador: estudo sobre a exposição simultânea a ruído e dissulfeto de carbono*. 1986. Dissertação (Mestrado) - Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo – SP, 1986.
- _____. *An epidemiological study of the effects of exposure to noise and organic solvents on worker's hearing and balance*. 1990. Tese (Doutorado) – University Cincinnati, USA – Ohio, 1990.
- MORATA, T. C.; DUNN, D. E.; KERTSCHMER, L. W.; LEMASTER G. K.; KEITH, R. W. Effects of occupational exposure to organic solvents and noise on hearing. *Scand j work environ health*, v.19, p.245-54, 1993.
- MORATA, T.C.; DUNN, D.E.; SIEBER, W.K. Perda Auditiva e Exposição Ocupacional a Agentes Ototóxicos. In: NUDELMANN, A.A.; COSTA, E.A.; SELIGMAN, J.; IBÁÑEZ, R.N. *PAIR: Perda Auditiva Induzida por Ruído*. Porto Alegre: Bagagem Comunicação, 1997a. p. 189-201.
- MORATA, T.C.; FIORINI, A.C.; FISHER, F.M.; COLACIOPPO, S.; WALLINGFORD, K.M.; KRIEG, E.F.; DUNN, D.E.; GOZZOLI, L.; PADRÃO, M.A.; CESAR, C.L. Toluene-induced hearing loss among rotogravure printing workers. *Scand j work environ health*, United States, v. 23, n.4, p.289-298, aug. 1997b.

- MORATA, T.C. Assessing Occupational Hearing Loss: beyond noise exposures. *Scand audiol suppl*, v.48, p. 111-16, 1998.
- MORATA, T.C. Interaction between noise and asphyxiants: a concern for toxicology and occupational health. *Toxicol sci*, v.66, p. 1-3, 2002.
- MORATA, T.C.; CAMPO, P. Ototoxic effects of styrene alone or in concert with other agents: a review. *Noise health*, v.4, n.14, p.15-24, jan/mar. 2002.
- MORATA, T.C.; LITTLE, M.B. Suggested guidelines for studying the combined effects os occupational exposure to noise and chemicals on hearing. *Noise health*, v.14, 73-87, 2002.
- MORATA, T. C. Chemical exposure as a risk factor for hearing loss. *J occup environ med*, v.45, p.676-682, 2003.
- MORATA, T.C. Promoting hearing health and the combined riks of noise-induced hearing loss and ototoxicity. *Audio med*, USA, v.5, p.33-40, 2007.
- MORIOKA, I. Evaluation of combined effect of organic solvents and noise by the upper limit of hearing. *Ind health*, v.38, n.2, p. 252-7, 2000.
- NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH (NIOSH). Preventing Occupational Hearing Loss - A Practical Guide. DHHS Pub., n.96-110, p.1, 1996.
- NYLEN, P.; HAGMAN, M.; JOHNSON, A.C. 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*, v.74, n.2, p.116-23, 1994.
- OLIVEIRA, J.A.A. Prevenção e Proteção contra Perda Auditiva Induzida pelo Ruído. In: NUDELMANN, A.A.; COSTA, E.A.; SELIGMAN, J.; IBÁÑEZ, R.N. *PAIR - Perda Auditiva Induzida Pelo Ruído*. Volume II. Rio de Janeiro: Ed. Revinter, 2001.
- PEARSON, J.D.; MORREL, C.H.; GODON-SALANT, S.; BRANT L.J.; METTER, E.J.; KLEIN, L.L. et al. Gender differences in a longitudinal study of age-associated hearing loss. *J acoust soc am*, v.97, n.2, p.1196-205, fev, 1995.
- PEREIRA, D.A. Solventes Ototóxicos: Efeitos do Tolueno e Estireno na Perda Auditiva. *Universitas Ciências da Saúde*, v.01, n.01, p. 1-12, jul/set. 2004.
- PINTO, N.M.C. Alternativa para análise longitudinal de resultados audiométricos. In: MORATA, T.C.; ZUCKI, F. (Org). Caminhos para saúde Auditiva – *Ambiental - Ocupacional*. São Paulo: Plexus, 2005, 173-188.
- PRASHER, D. Noise Chem: An European Commission research project on the effects of exposure to noise and industrial chemicals on hearing and balance. *Noise health*, v.4, n.14, p.41-8, 2002.
- PRYOR, G.T.; DICKINSON, J. FEENEY, E.; REBERT, C.S. Transient cognitive deficits and high-frequency hearing loss in weanling rats exposed to toluene. *Neurobehav toxicol teratol*, vol. 5, p. 53-57, 1983.

- PRYOR, G.T.; DICKINSON, J. FEENEY, E.; REBERT, C.S. Hearing loss in rats first exposed to toluene as weanlings or as young adults. *Neurobehav toxicol teratol*, v.6, n.2, p.111-9, 1984.
- PRYOR, G.T.; HOWD, R.A.; UYENO, E.T.; THURBER, A.B. Interactions between toluene and alcohol. *Pharmacol biochem behav*, v.23, n.3, p.401-10, 1985.
- RAMOS, A.; SILVA FILHO, J.F.; JARDIM, S.R. Dados Sociodemográficos e Condições de Trabalho de Pintores Expostos a Solventes em uma Universidade Pública da Cidade do Rio de Janeiro. *Rev bras saúde ocup*, São Paulo, v.32, n.116, p. 38-48, jul/dez. 2007.
- REBERT, C.S.; SORENSON, S.S. Concentration-related effects of hexane on evoked responses from brain and peripheral nerve of the rat. *Neurobehav toxicol teratol*, v.5, n.1, p. 69-76, 1983.
- RIYAS, S.; KRISHNAN, G.; MOHAN DAS, P.N. Liquid phase photooxidation of toluene in the presence of transition metal oxide doped titânia. *J braz chem soc*, São Paulo, v.19, n.5, 2008.
- SANTONI, C.B.; DROBINA, E.F.; MISORELLI, M.I. Avaliação do Processamento Auditivo em Trabalhadores de uma Indústria Gráfica. In: BERNARDI, A.P.A. (Org.). *Audiologia Ocupacional*. São José dos Campos: Pulso, 2003, 81-97.
- SANTOS, M.F.; PEREIRA, L.D. Escuta com Dígitos. In: Pereira, L.D.; Schochat, E. *Processamento Auditivo Central – Manual de Avaliação*. São Paulo: Editora Lovise, 1997, p.147-150.
- SILVA, A.A.; COSTA, E.A., Avaliação da Surdez Ocupacional. *Rev Asso Med Brasil*, v.44, n.1, jan/mar. 1998.
- SLIWINSKA-KOWALSKA, M.; ZAMYSLOWSKA-SZMYTKE, E.; SZYMCZAK, W.; KOTYLO, P.; FISZER, M.; DUDAREWICZ, A.; WESOŁOWSKI, W.; PAWLACZYK-LUSZCZYNSKA, M.; STOLAREK, R. Hearing loss among workers exposed to moderate concentrations of solvents. *Scand j work environ health*, v.27, n.5, p.335-342, oct. 2001.
- SLIWINSKA-KOWALSKA, M.; ZAMYSLOWSKA-SZMYTKE, E.; SZYMCZAK, W.; KOTYLO, P.; FISZER, M.; DUDAREWICZ, A. et al. Ototoxic effects of occupational exposure to styrene and coexposure to styrene and noise. *J occup environ med*, v.45, p.15-24, 2003.
- SLIWINSKA-KOWALSKA, M.; ZAMYSLOWSKA-SZMYTKE, E.; SZYMCZAK, W.; KOTYLO, P.; FISZER, M.; WESOŁOWSKI, W. et al. Effects of coexposure to noise and mixture of organic solvents on hearing in dockyard workers. *J occup environ med*, v.46, n.1, p.30-8, 2004.
- SOUZA, M.M.N. de; BERNARDI, A.P.de A. Ototoxicidade dos Produtos Químicos: Enfoque Ocupacional. *Rev CEFAC*, São Paulo, v.8, n.3, p. 95-102, jul/set. 2001.
- SULLIVAN, M.J., et al. Ototoxicity of toluene in rats. *Neurotoxicol Teratol*, n.10, p.525-530, 1989.

- TEIXEIRA, C. F.; AUGUSTO, L. G. S.; MORATA, T. C. Occupational exposure to insecticides and their effects on the auditory system. *Noise health*, v.4, n.13, p. 33-41, 2001.
- TONIOLO, I. M. F. *Função auditiva central: caracterização de respostas através de tarefa dicótica em trabalhadores expostos a ruído e solvente*. 1999. 106f. Tese - Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina, São Paulo – SP, 1999.
- United States Army. Hearing Conservation Program. Dept. of the Army. Pamphlet, Washington: Headquarters, Department of the Army, 1998, p. 40-501.
- VIEIRA, S.; HOSSNE, W.S. *Metodologia Científica para a Área da Saúde*. Rio de Janeiro: Ed. Campus, 2001.
- VYSKOCIL, A.; LEROUX, T.; TRUCHON, G.; LEMAY, F.; GENDRON, M.; GAGNON, F.; EL MAJIDI, N.; VIAU, C. Ethyl benzene should be considered ototoxic at occupationally relevant exposure concentrations. *Toxicol ind health*, Quebec, v.24, n. 4, p. 241-6, 2008.
- VYSKOCIL, A.; LEROUX, T.; TRUCHON, G.; LEMAY, F.; GAGNON, F.; GENDRON, M.; VIAU, C. Ototoxicity of trichloroethylene in concentrations relevant for the working environment. *Hum exp toxicol*, Québec, v. 27, n. 3, p. 195-200, 2008.
- WERNER, A. F. *Afecciones auditivas de origem ocupacional: de La prevención a la rehabilitación*. Buenos Aires: Ed. Dosyuna, 2006.
- WITTER, H. L.; DEKA, R.C.; LIPSCOMB, D.M.; SHAMBAUGH, G.G. Effects of prestimulatory carbogen inhalation on noise-induced temporary threshold shifts in humans and chinchilla. *Am j otol*, v.1, n.4, p.227-32, 1980.