

Audição e exposição ao tolueno - uma contribuição para o tema

Audition and exhibition to toluene - a contribution for the theme

Lívia Sanches Calvi Augusto¹, Luiz Alexandre Kulay², Eloisa Sartori Franco³.

- 1) Mestrado. Fonoaudióloga Clínica e Ocupacional. Mestre em Gestão Integrada em Saúde do Trabalho e Meio Ambiente - Centro Universitário SENAC.
- 2) Doutorado. Engenheiro Químico. Doutor em Engenharia Química - Escola Politécnica da Universidade de São Paulo (EPUSP). Pesquisador do Grupo de Prevenção da Poluição - GP2 do Departamento de Engenharia Química - EPUSP.
- 3) Doutorado. Fonoaudióloga. Doutora em "Saúde da Criança e do Adolescente" - Departamento de Pediatria - FCM/UNICAMP; Docente do Curso de Fonoaudiologia da Universidade Metodista de Piracicaba - UNIMEP.

Instituição: Centro Universitário SENAC - Campus Santo Amaro.
Campinas / SP - Brasil.

Endereço par correspondência: Lívia Sanches Calvi Augusto - Rua Olavo Bilac, 419 Apto. 71 - Cambui - Campinas/SP - Brasil - CEP: 13024-110 - Telefone: (+55 13) xxxx-xxxx - E-mail: bioaudio@gmail.com.br ou luiz.akulay@sp.senac.br ou eloisafanco@uol.com.br

Artigo recebido em 11 de Agosto de 2010. Artigo aprovado em 5 de Fevereiro de 2011.

RESUMO

Introdução: Com os avanços tecnológicos e as mudanças nos processos produtivos, os trabalhadores estão expostos a diferentes agentes físicos e químicos em seu ambiente laboral. O tolueno é um solvente orgânico presente em colas, tintas, óleos, dentre outros.

Objetivo: Comparar os achados literários que evidenciam que trabalhadores expostos simultaneamente a ruído e solventes têm maior probabilidade de desenvolverem uma perda auditiva de origem periférica.

Método: Revisão de literatura a respeito da perda auditiva ocupacional em trabalhadores expostos a ruído e tolueno.

Resultados: A exposição isolada ao tolueno também pode desencadear uma alteração dos limiares auditivos. Estes achados audiométricos, por ototoxicidade a exposição ao tolueno, apresentam audiogramas semelhantes ao por exposição ao ruído, o que torna dificultoso diferenciar um resultado audiométrico de exposição combinada - ruído e tolueno - e exposição apenas ao ruído.

Conclusão: A maioria dos estudos foi projetado para gerar hipóteses e deveria ser considerado como passos preliminares de uma pesquisa adicional. Até hoje os agentes no ambiente de trabalho e seus efeitos têm sido estudados de maneira isolada e os limites de tolerância destes, não consideram as exposições combinadas. Considerando que os trabalhadores estão expostos a múltiplos agentes e que a perda auditiva é irreversível, os testes implementados devem ser mais completos e todos os trabalhadores devem fazer parte do programa de prevenção auditiva, mesmo expostos a baixas doses do limite de exposição recomendado.

Palavras-chave: ruído ocupacional, tolueno, perda auditiva provocada por ruído, trabalhadores.

SUMMARY

Introduction: With the technological advances and the changes in the productive processes, the workers are displayed the different physical and chemical agents in its labor environment. The toluene is solvent an organic gift in glues, inks, oils, amongst others.

Objective: To compare solvent the literary findings that evidence that diligent displayed simultaneously the noise and they have greater probability to develop an auditory loss of peripheral origin.

Method: Revision of literature regarding the occupational auditory loss in displayed workers the noise and toluene.

Results: The isolated exposition to the toluene also can unchain an alteration of the auditory thresholds. These audiometric findings, for ototoxicity the exposition to the toluene, present similar audiograms to the one for exposition to the noise, what it becomes difficult to differentiate a audiometric result of agreed exposition - noise and toluene - and exposition only to the noise.

Conclusion: The majority of the studies was projected to generate hypotheses and would have to be considered as preliminary steps of an additional research. Until today the agents in the environment of work and its effect they have been studied in isolated way and the limits of tolerance of these, do not consider the agreed expositions. Considering that the workers are displayed the multiples agent and that the auditory loss is irreversible, the implemented tests must be more complete and all the workers must be part of the program of auditory prevention exactly displayed the low doses of the recommended limit of exposition.

Keywords: noise, occupational, toluene, hearing loss, noise-induced, workers.

INTRODUÇÃO

Com os avanços tecnológicos e as mudanças nos processos produtivos, os trabalhadores estão expostos cotidianamente a diferentes agentes físicos e químicos em seu ambiente laboral, os quais - em um número significativo de situações - acabam por ser revertidos em risco à saúde. Esse quadro apresenta-se ainda mais inseguro quando a prevalência desses riscos volta-se a exposição combinada desses produtos ao ruído.

Nas últimas décadas, as perdas auditivas ocupacionais têm sido discutidas nas publicações científicas, constituindo um problema de saúde importante em nossa sociedade. Entretanto, surgem estudos sobre outros agentes, além da presença do ruído nos ambientes de trabalho de inúmeros processos produtivos, que combinados, representam um risco potencial à audição (1).

Dentre os principais compostos químicos ototóxicos, pode-se destacar os metais, os asfixiantes e os solventes, considerando este último grupo, o mais presente nos meios industriais. O tolueno é um solvente orgânico presente em colas, tintas, óleos, dentre outros, e sua avaliação no ambiente laboral dá-se através de seu bioindicador urinário (exame de ácido hipúrico) (2).

Neste artigo, nos deteremos a apresentar estudos do efeito combinado entre ruído e tolueno, no intuito de ampliarmos os conhecimentos quanto ao efeito da exposição concomitante entre esse solvente e o ruído.

REVISÃO DA LITERATURA

A exposição humana ao tolueno ocorre a partir do uso ocupacional, no ambiente doméstico, através da inalação com fins de abuso e da exposição ambiental. A maior fonte de exposição ambiental ao tolueno é a produção e uso da gasolina. Grandes quantidades de tolueno são introduzidas no ambiente anualmente através do uso da gasolina e da produção e processos de refinamento de petróleo. Calcular os níveis de exposição humana provenientes do ar, do solo e da água pode ser difícil (3).

Nas últimas décadas, as perdas auditivas ocupacionais têm sido discutidas ostensivamente no meio acadêmico pelo fato, indiscutível, de constituírem-se em um problema de saúde importante na nossa sociedade moderna. No entanto, estudos mais recentes revelam que a presença de agentes químicos, em associação ao ruído fazem potencializar a perda de audição no ambiente de trabalho (1).

Os efeitos adversos de solventes orgânicos na saúde

foram descritos em muitos estudos (4, 5, 6). A baixas ou moderadas concentrações em ar, os solventes orgânicos podem causar sintomas passageiros como euforia, dor de cabeça, e vertigem (7, 8) enquanto que, em níveis mais elevados podem conduzir a anestesia, problemas cardiovasculares e doenças das vias respiratórias (6). A exposição de longo prazo pode ainda causar danos para o Sistema Nervoso Central como Déficits Cognitivos e Emocionais, o que prejudicaria uma boa prática do trabalhador em seu ambiente ocupacional, mesmo que em tarefas simples (9).

O tolueno é um hidrocarboneto aromático, líquido e incolor, com odor característico, derivado do alcatrão da hulha e do petróleo, utilizado como solvente para tintas, na produção de explosivos, corantes, medicamentos e detergentes e como solvente industrial para borrachas e óleos e ainda na produção de outros químicos (10). É largamente utilizado na indústria gráfica. É um dos componentes da cola de sapateiro e da gasolina. Esta última corresponde a principal fonte de emissão atmosférica e exposição da população em geral.

O Tolueno é um solvente empregado de forma ampla em processos de transformação antropica, particularmente como solvente. Nesta condição, o referido produto químico aromático pode, dado o grau de volatilidade em condições padrão de temperatura e pressão - 25°C e 1atm - aportar maiores impactos ao ser humano, manifestados na forma de irritação da pele e da mucosa. Os efeitos agudos do tolueno são semelhantes aqueles decorrentes da intoxicação etanólica, propiciando um quadro de estimulação seguido de depressão do Sistema Nervoso Central (SNC). Já em situação de exposição crônica os riscos são de hepatotoxicidade, nefrotoxicidade e perda auditiva (5, 11).

Os mecanismos de ação das substâncias ototóxicas causam prejuízos funcionais ou danos celulares na orelha interna, principalmente nas estruturas finais da audição e equilíbrio, agindo primeiramente ao nível do tronco cerebral ou nas vias auditivas centrais (12).

Quando se trata da perda auditiva propriamente dita, as características da curva audiométrica de um paciente acometido de exposição exclusiva a ruído ou de outro, com diagnóstico confirmado de ototoxicidade são bastante semelhantes. Isso porque ambos os quadros são de origem neurosensorial, denotam lesões cocleares, tendem a ser irreversíveis, acometem inicialmente altas frequências (sons agudos) e quase sempre são bilaterais (2).

O efeito ototóxico dos agentes químicos - e dentre estes, dos solventes orgânicos - tem se configurado em tema de investigação de grande número de pesquisadores.

A NIOSH identificou a emergente necessidade de estabelecer limites seguros para exposição combinada de substâncias químicas e ruído (13). Consta da Diretiva Europeia 2003/10/EC que estabelece exigências de segurança mínima na saúde de trabalhadores expostos a riscos, que o empregador deverá dar atenção particular para trabalhadores expostos simultaneamente a agentes químicos e ruído, ao levar em conta a avaliação de risco (14).

A ponte mais significativa da literatura disponível sobre os efeitos do Tolueno no Sistema Auditivo advém essencialmente de duas origens: casos em que os pacientes inalaram voluntariamente o solvente (15) e de experimentos laboratoriais conduzidos com animais. Estes estudos evidenciam que a exposição a altas concentrações de Tolueno, pela diferentes vias de administração (oral, inalação ou subcutânea) acentuam a perda auditiva. De maneira complementar a essa tese, nos estudos realizados em animais, foi possível notar grande sinergismo entre este solvente e a exposição ao ruído.

Tal conclusão é corroborada por evidências experimentais com animais, em que a inalação a altos níveis de tolueno prejudica o sistema auditivo e causam perda dos limiares audíveis.

DISCUSSÃO

Com o crescimento da produtividade e o avanço da tecnologia, os riscos de acidentes e doenças de origem ocupacional aumentaram e deram origem a vários efeitos nocivos à qualidade de vida, à segurança individual e coletiva do trabalhador.

Em um estudo com 151 trabalhadores do setor de rotogravuras de uma indústria gráfica de São Paulo, expostos simultaneamente a ruído (85-94dB) e tolueno (78-390 ppm), investigou-se o efeito combinado da exposição simultânea a ambos os agentes sobre a audição e o equilíbrio (16).

Neste estudo, usando-se de testes de audição e equilíbrio, os trabalhadores foram divididos em três grupos: expostos a ruído e tolueno, expostos só a ruído e sem nenhuma exposição. Nos resultados encontrados, a porcentagem da perda auditiva observada no grupo exposto aos dois agentes foi significativamente maior do que nos outros dois grupos.

Além disso, as medidas do reflexo do músculo estapédio sugeriram que as perdas auditivas encontradas neste grupo eram significativamente diferentes das do grupo exposto a ruído, sobretudo no que se refere a provável localização da lesão. Mais uma vez aqui, a porcentagem de falhas na triagem

de equilíbrio foi significativamente maior no grupo de trabalhadores expostos a ambos os agentes.

Ainda na mesma linha de pesquisa, outro estudo conduziu uma investigação com solventes orgânicos e ruído, observando seus efeitos ocupacionais. Os indivíduos pesquisados eram todos trabalhadores de indústria de rotogravura, do sexo masculino, com mais de um ano de empresa (17).

Como mecanismo de coleta de dados foram utilizados o exame audiométrico e imitanciometria, além de questionário (idade, tempo de trabalho, tempo de exposição a ruído e produtos químicos, diabetes, hipertensão, infecção de ouvido, uso de medicamentos ototóxicos, atividades de lazer com ruído, serviço militar).

Os trabalhadores foram divididos em quatro grupos: 50 trabalhadores sem qualquer tipo de exposição, 50 trabalhadores com exposição só a ruído (88-97dB), 51 trabalhadores expostos a ruído (88-98 dB) e tolueno (100 ppm) e 39 trabalhadores expostos a mistura de diferentes solventes (o maior componente dessas misturas era o tolueno).

Os resultados mostraram prevalência de maior perda auditiva no grupo com exposição simultânea a ruído e tolueno (53% no grupo com exposição a ruído e tolueno, 8% no grupo sem exposição, 26% no grupo com exposição somente a ruído e 18% no grupo com exposição a mistura de diferentes solventes). Nos resultados dos exames de Imitanciometria, encontrou-se presença de recrutamento, principalmente nos grupos de trabalhadores expostos a ruído e a ruído e tolueno.

No ano de 1993, um outro estudo investigou trabalhadores expostos a uma concentração média de 97ppm de solventes, que apresentaram latências absolutas e interpicos maiores nas ondas nos intervalos I-III-V no PEATE em relação aos não expostos. Com estes dados, sugeriu-se que as alterações ocasionadas pelo tolueno possam se localizar na região do tronco encefálico e vias auditivas centrais. Todos os indivíduos deste estudo tinham audiometria normais e ausência de sintomas relacionados a exposição a solventes (18).

Em um outro estudo com solventes e ruído dentro dos limites exigidos, em uma empresa produtora de embalagens com aproximadamente 800 funcionários, os resultados apresentados não mostraram potencialização de efeitos. Ocorrência de perdas auditivas em trabalhadores expostos apenas a solventes chamaram a atenção sobretudo e trabalhadores jovens e com menos tempo de exposição. Nesta pesquisa utilizou-se dos exames de audiometria e imitanciometria, e os colaboradores foram separados e três grupos: exposição somente ao ruído, exposição somente aos solventes e exposição combinada (19).

Em experimentos com animais, usou-se diversos pares de solventes e a incidência das interações de ototóxicos não aditivos. Foram utilizados ratos machos da raça Long Evans em locais onde doses de solventes (10% de concentração) eram administrados por 5 dias das 8:30 às 16:30 horas de Segunda a Sexta-feira. Os efeitos eram comparados de 2 a 13 dias após a exposição e a função auditiva era obtida na semana seguinte da exposição usando BERA (resposta de potencial evocado no cérebro). Os solventes utilizados foram tricloroetileno (TCE), tolueno (TOL), xilenos mistos (XYL) e clorobenzenos (CBZ) e a combinação foi TOL+TCE, XYL+TCE, XYL+CBZ, CBZ+TOL (20).

Por resultados estes autores obtiveram evidências de que a combinação de modo dose-aditivo dos solventes ototóxicos nos efeitos da audição dos ratos. No estudo com CBZ+TOL os efeitos desenvolveram ao longo da semana e não imediatamente. O limiar do grupo exposto foi de 10dB maior do que no grupo de controle.

Segundo os autores, mesmo com os resultados obtidos, não se pode concluir que os solventes sempre se combinarão aditivamente em seus efeitos na audição, pois obtém-se sinergismo quando o efeito tóxico das exposições combinadas é maior do que a soma dos efeitos observados.

Em um estudo com ratos com longa exposição ao tolueno por inalação apresentaram achados sugestivos de lesões no sistema vestibular central sem evidências de lesões na função vestibular periférica (21).

Com o objetivo de estudar o efeito do tolueno na estrutura e função do Sistema Auditivo, aplico-se testes de potencial evocado (BERA - avaliação da cóclea) em ratos adultos do sexo masculino, de peso médio variável entre 450-500g, e criados em laboratório. O experimento teve início quando a prole atingiu o limite de 200 dias de vida, durando por um intervalo variável compreendido entre 3 e 4 meses. Completado o sexto mês de idade os animais foram confinados em caixas individuais, condição de isolamento na qual foram mantidos pelos 30 dias que precederam o início do processo experimental (22).

Após serem sedados receberam eletrodos capazes de medir seus potenciais evocados os ratos foram submetidos a dosagens variáveis de vapores de tolueno com concentrações, respectivamente de 1000, 1250, 1500, 1750 e 2000 ppm, por um período regular de 6 hs diárias, durante cinco dias da semana, ao longo de 4 meses.

Os resultados obtidos indicaram que apenas três das dosagens de tolueno a que foram submetidos os animais - de 1500ppm, de 1750ppm e de 2000ppm - produziram alteração confirmada de limiar auditivo. A exposição ao

tolueno resultou em déficit auditivo significativo na amplitude da média frequência (8-24KHz) dos ratos adultos. O resultado obtido mostrou uma alteração coclear, pela inalação do tolueno e o principal achado foi o trauma coclear localizado no meio do órgão de Corti (16-20 KHz) e do meio para o ápice (4-5 KHz).

Outros autores pesquisaram os efeitos da exposição simultânea do tolueno (2000 ppm) e do ruído (92 dB) em ratos. Estes animais foram expostos ao tolueno durante 6h/dia, 5 dias da semana, pelo período de um mês. Os resultados mostraram a indução de perda auditiva, células ciliadas externas prejudicadas e estereocília danificada, com maior predominância nos ratos expostos simultaneamente ao ruído e ao tolueno. O dano coclear induzido pelo tolueno ou por ruído foi causado por dois mecanismos diferentes, envenenamento e mecânico (23).

Com todas as informações e resultados científicos existentes até então, novas pesquisas mostraram novamente os efeitos ocupacionais da exposição de trabalhadores a solventes e ruído de uma indústria de rotogravuras, acrescentando o cálculo da concentração dessas misturas no ar e o exame de ácido hipúrico. Participaram do estudo 124 trabalhadores com exposição a mistura de solventes (principalmente tolueno, etanol e ethyl acetate) e diferentes níveis de ruído. Realizou-se um questionário com todos os trabalhadores (histórico de trabalho, aspectos psicossociais, medicamentos, saúde em geral, exposição a ruído e produtos químicos), exame de audiometria e imitanciométrica. Colheu-se também a urina destes funcionários pós jornada de trabalho, para exame de ácido hipúrico (24).

Os resultados da audiometria apontaram 49% dos trabalhadores com perda auditiva bilateral e os resultados de imitanciométrica sugeriram transtorno auditivo central ou retrococlear na maioria dos trabalhadores. Os resultados mostraram também alteração do exame de ácido hipúrico em 95% dos trabalhadores. Com isto, sugeriu-se piora da perda auditiva, quando o trabalhador está também exposto ao tolueno (a partir dos dados de ácido hipúrico) e 4 vezes mais chances de perda auditiva em trabalhadores com exposição a tolueno e ruído. A concentração de tolueno no ar não apresentou relação significativa com a perda auditiva dos trabalhadores e com os resultados de ácido hipúrico.

Na avaliação de 64 ratos expostos a tolueno e etanol, dividiu-se os animais em 3 grupos com exposição e um grupo de controle. O primeiro grupo estava exposto a vapores de tolueno (1750 ppm, 6 horas por dia, 5 dias da semana por 4 meses). O segundo grupo ficou exposto ao etanol (4g/kg por 4 meses), o qual foi injetado via intubação gástrica e depois exposto em ar ambiente por 6 horas; e o terceiro grupo foi exposto simultaneamente ao

tolueno e ao etanol (o etanol era injetado antes da exposição ao tolueno). Realizou-se exame de ácido hipúrico nos animais expostos ao tolueno. A urina foi coletada no 1º dia e depois a cada 4 dias. Nenhum alimento ou bebida foi dado aos animais durante a exposição (25).

Os resultados mostraram que a perda auditiva é mais frequente na exposição a tolueno e etanol do que só a tolueno. O etanol puro modifica o metabolismo do tolueno. Não se constatou perda auditiva na exposição isolada ao etanol.

Avaliou-se também a cóclea de ratos expostos a tolueno, a partir do exame de Eletrococleografia. O estudo foi desenvolvido utilizando-se dois grupos cada qual com 8 ratos adultos. O primeiro grupo ficou exposto a vapores de tolueno (1750 ppm) durante 6h por dia, 5 dias da semana, por 4 meses e o segundo não tinha exposição (26).

Após esse período de exposição, realizou-se o exame de Eletrococleografia e os resultados mostraram alteração de células auditivas localizadas na porção de frequências médias-baixas da cóclea e não só em frequências médias. Assim as células perdidas da Cóclea, concentravam-se na região de frequências médias baixas e sugeriu-se relação de perda auditiva com a exposição ao tolueno.

Em um outro estudo com emissões otoacústicas evocadas transitórias (EOAET) e o efeito de supressão, observou-se um grupo exposto a ruído e tolueno, comparando com um grupo somente exposto ao ruído e a um outro sem exposição. Foram avaliados 140 colaboradores com idade entre 18-48 anos com resultados normais de audiometria e imitancimetria (27).

A prevalência de ausência de respostas nas EOAET em pelo menos uma das orelhas foi maior no grupo exposto a ruído e tolueno (64%) e no grupo exposto apenas a ruído (62%), que no grupo não exposto (27,5%).

A prevalência de ausência do efeito de supressão no grupo exposto a ruído e tolueno foi maior (48,9%) em relação aos expostos a ruído (17,4%) e não expostos (7,5%).

O risco de ausência de supressão no grupo ruído e tolueno foi expressivamente maior quando comparado aos outros grupos. Os resultados sugerem a existência de uma ação neurotóxica do tolueno sobre a audição afetando particularmente a porção retrococlear da via auditiva e ocasionando um tipo de lesão distinta daquela provocada pelo ruído.

Em pesquisa sobre o efeito do ruído e de mistura de solventes aferidas por meio de audiometria de altas frequências, observou-se limiares piores na comparação dos

limiares auditivos nas altas frequências do grupo exposto simultaneamente a ruído e mistura de solventes. Esta diferença foi significativa para as altas frequências, enquanto que os resultados dos limiares testados em audiometria convencional não mostraram diferenças significativas (28).

Pesquisou-se também alterações na Avaliação do Processamento Auditivo Central em um grupo de trabalhadores expostos a mistura de solventes. Participaram do estudo 10 trabalhadores expostos a mistura de solventes e 10 trabalhadores não expostos, com resultados de audiometria e imitancimetria dentro dos padrões de normalidade (29).

Os achados do processamento auditivo central foram mais baixos no grupo exposto a mistura de solventes, sugerindo que, mesmo sem apresentar alteração no exame auditivo, trabalhadores expostos a mistura de solventes apresentam dificuldades com as questões cotidianas, o que foi comprovado com as alterações auditivas centrais apresentadas no teste de processamento.

Na avaliação do risco de perda auditiva em trabalhadores de uma indústria de adesivos expostos a ruído e tolueno, dividiu-se os trabalhadores em 3 grupos: no primeiro grupo, 58 trabalhadores foram expostos a ruído (78,6-87,1dB) e tolueno (33,0 ppm, 107,6 ppm e 164,6 ppm); no segundo grupo, 58 trabalhadores expostos somente a ruído (67,9 - 72,6dB); e no terceiro grupo, 60 trabalhadores do setor administrativo, que não tinha qualquer tipo de exposição, servindo de grupo de controle (30).

Todos responderam a um questionário com informações de saúde e estilo de vida e realizaram exame audiométrico. Os testes foram realizados 14 horas depois do término da jornada. A porcentagem da perda auditiva foi calculada a partir do resultado da orelha pior. O grupo exposto a ruído e tolueno foi subdividido em outros grupos, levando em consideração o nível do ruído. Aproximadamente 28% dos trabalhadores expostos a ruído e tolueno trabalhavam há mais de 20 anos. A predominância das concentrações de ruído foram: setor ruído e tolueno: 83,9dB; setor ruído 85,0 dB e 70,0 no setor administrativo. Apenas 15% dos trabalhadores expostos a ruído utilizavam EPI. A prevalência da perda auditiva foi muito maior no grupo de ruído e tolueno (86,2%) em relação ao grupo exposto só ao ruído (44,8%) e 5% no grupo administrativo.

Em pesquisa com exposições a tintas e ruído, estudou-se setores de pintura de automóveis de duas empresas e verificou efeito agravante da exposição a tintas sobre os limiares auditivos de indivíduos expostos a ruído entre 81 e 85dB. As perdas auditivas verificadas no grupo exposto a ruído e tintas foi semelhante as observadas no grupo exposto somente a ruído entre 92-107dB (31).

Na avaliação dos efeitos da exposição a ruído e solventes sobre as vias auditivas periféricas e central em trabalhadores de uma indústria gráfica de Guarulhos no período de setembro/2004 a agosto/2005, observou-se a associação da exposição de 3 solventes orgânicos (gasolina, n-hexano e tinner) e a alteração na via auditiva central foi verificada por meio do resultado do teste do potencial evocado auditivo de longa latência P300 (PEAL-P300) (32).

A pesquisa foi realizada com 136 trabalhadores e a prevalência de perdas auditivas encontradas no grupo exposto a ruído e solventes (23,3%) foi consideravelmente maior que nos outros 2 grupos, não expostos (8%), somente expostos a ruído (12,5%), expostos somente a solventes (20%).

Os resultados do estudo sugerem que a exposição ao ruído teve maior repercussão sobre o limiar auditivo e a exposição aos solventes mostrou forte associação com alterações nos resultados do PEAL-P300.

Estudos como os descritos antes, em sua maioria realizados com animais criados em laboratórios, mostram os efeitos da exposição combinada ou não ao ruído e solventes (neste caso, o tolueno) e os diferentes métodos de avaliação do sistema auditivo.

Todas as análises de associação realizadas indicaram que as exposições, combinadas ou não, associam-se a casos de perdas auditivas. Os resultados sugeriram que a exposição a altas concentrações de misturas de solventes e ao tolueno num ambiente ruidoso, podem aumentar significativamente o risco de adquirir uma perda auditiva ocupacional. Os resultados da imitanciometria também sugeriram alteração do sistema auditivo central.

Os testes de audiometria e imitanciometria utilizados nos estudos não são suficientes para avaliar os efeitos de solventes à audição. Os outros métodos de avaliação utilizados, nos mostram a importância de uma bateria completa de exames audiológicos para determinação do local e tipo de lesão.

Estes outros testes mostraram que os solventes ototóxicos danificam as células ciliadas da cóclea, sugerindo que o tolueno pode danificar seletivamente membranas celulares. As células ciliadas externas, que facilitam a codificação da informação auditiva pelo processo motor da cóclea, foram os alvos mais frequentes dos ototóxicos.

Não se pode concluir, no entanto, que os solventes sempre se combinarão aditivamente em seus efeitos na audição. A infinidade de produtos e as diferentes concentrações impedem uma avaliação confiável de seus efeitos.

Os traumas induzidos por solventes não seriam causados pela contaminação do fluido, mas por intoxicação do tecido envolvendo o sulco externo, em vez do nervo auditivo (20, 33).

Os resultados sugeriram também a existência de uma ação neurotóxica do tolueno sobre a audição afetando particularmente a porção retrococlear da via auditiva e ocasionando um tipo de lesão distinta daquela provocada pelo ruído. O registro das EOAET e a análise do efeito de supressão podem servir com instrumento importante na detecção precoce das alterações auditivas de origem coclear e retrococlear e para a elaboração de ações preventivas em audiologia nos ambientes de trabalho (27).

Na Tabela 1, encontra-se a descrição dos principais artigos descritos acima, de forma resumida, sobre a mistura de solventes e ruído.

COMENTÁRIOS FINAIS

Até hoje os agentes no ambiente de trabalho e seus efeitos têm sido estudados de maneira isolada e os limites de tolerância destes, não consideram as exposições combinadas. Considerando que os trabalhadores estão expostos a múltiplos agentes e que a perda auditiva é irreversível, os testes implementados devem ser mais completos e todos os trabalhadores devem fazer parte do programa de prevenção auditiva, mesmo expostos a baixas doses do limite de exposição recomendado. Estudos sobre os efeitos ototóxicos do tolueno na exposição ocupacional ainda não são conclusivos.

É importante lembrar que, como para o ruído, a simples presença do agente ototóxico estudado (no caso o tolueno), não é sinônimo de exposição. Para que ocorra algum tipo de efeito no órgão auditivo, a dose absorvida, que depende, entre outros, dos níveis de concentrações no ambiente e do tempo de exposição, deve ser suficiente para causar o efeito

Sendo assim, é importante que os gestores e/ou profissionais que trabalham com a questão da Saúde do Trabalhador, sejam alertados do efeito combinado acerca da exposição a ruído e substâncias químicas, para que se possa buscar ferramentas para discussões de normas vigentes e dos programas de conservação auditiva, contribuindo para uma melhor gestão na saúde do trabalhador. A perspectiva de estudo dos efeitos combinados, não só do tolueno, mas da maioria dos agentes químicos, deve merecer maior atenção para que se possa planejar medidas adequadas de proteção, repensando os Programas de Conservação Auditiva existentes.

Tabela I. Descrição de artigos sobre mistura de solventes (incluindo o tolueno) e ruído.

Ano	Artigo	Autores	Exposição	Objetivo	Método	Resultados	Conclusão
1990	An epidemiological study of the effects of exposure to noise and organic solvents on workers hearing and balance	Morata, TC	Ruído e toluene	Investigar os efeitos da exposição simultânea a ruído e tolueno na audição e equilíbrio de trabalhadores	Entrevistas e testes de audição e equilíbrio aplicados em 3 grupos de trabalhadores em uma ind. Edifica de SP. Inclui 151 trabalhadores. A audição e o equilíbrio de um grupo de impressores do setor de rotogravuras expostos simultaneamente a ruído (85-94db) e tolueno (78-300 ppm) foram comparados a um grupo de impressores expostos só a ruído (87-93db) e a um terceiro grupo não-exposto a ruído ou tolueno.	A porcentagem de perda auditiva observada no grupo exposto aos 2 agentes foi significativamente maior do que nos 2 outros grupos. Além disso, as medidas do reflexo do músculo estapedíneo sugerem que as perdas auditivas encontradas neste grupo foram significativamente diferentes das do grupo exposto a ruído, no que se refere a provável localização da lesão. A porcentagem de falhas na triagem de equilíbrio foi significativamente maior no grupo de trabalhadores expostos a ambos os agentes	Os resultados sugerem que a exposição a altas concentrações de tolueno num ambiente ruidoso pode aumentar de maneira significativa o risco de adquirir uma deficiência ocupacional e que o ruído elevado não pode mais ser considerado como única ameaça a audição dos trabalhadores.
1993	Effects of occupational exposure to organic solvents and noise on hearing	Morata, TC et al	Solventes orgânicos e ruído	Investigar os efeitos ocupacionais da exposição a solventes orgânicos e ruído de trabalhadores de uma indústria de rotogravura, do sexo masculino e com mais de 1 ano de empresa	Exame audiométrico, imitanciometria e questionário (idade, tempo de trabalho, tempo de exposição a ruído e produtos químicos, diabetes, hipertensão, infecção de ouvido, uso de medicamentos ototóxicos, atividades de lazer com ruído, serviço militar) trabalhadores divididos em quatro grupos: 50 trabalhadores com exposição menor a 85dB; 50 trabalhadores com exposição só a ruído (88-97dB); 51 trabalhadores expostos a ruído (88-98 dB) e tolueno (100 ppm) e 39 trabalhadores expostos a mistura de diferentes solventes (o maior componente dessas misturas era o tolueno).	Audiométrica: Prevalência de maior perda auditiva no grupo com exposição simultânea a ruído e tolueno. 53% grupo exposição ruído e tolueno 8% grupo sem exposição 26% grupo exposição ruído 18% grupo exposição mistura solventes/imitanciometria: presença de ressecamento, principalmente nos grupos de trabalhadores expostos a ruído e tolueno.	- Sinequismo existente entre ruído e solventes: Só o teste audiométrico não é suficiente para a avaliação de trabalhadores expostos a ruído e solventes- resultados dos reflexos acústicos sugerem alteração do Sistema Auditivo Central- os testes usados neste estudo (audiometria e imitanciometria) não são suficientes para o estudo dos efeitos de solventes à audição. É necessário uma bateria completa de exames audiológicos para determinação do local e tipo de lesão.
1993	Neurotoxicity induced by exposure to toluene	Albani, C., Giorgianni, C., Manna, F. Brecciaroli, R.	Solventes	Avaliar trabalhadores expostos ao tolueno e ruído expostos, fazendo uso do PENTE.	Exame PENTE em trabalhadores expostos a concentração média de 97 ppm de tolueno e não expostos	Trabalhadores expostos a uma concentração média de 97ppm de solventes, apresentaram latências absolutas e interquais maiores nas ondas nos intervalos I-III e IV no PENTE em relação aos não expostos, sugerindo que alterações ocasionadas pelo tolueno possam se localizar na região do tronco encefálico e vas auditivas centrais.	Todos os indivíduos deste estudo tinham audiões normais e ausência de sintomas relacionados a exposição a solventes, o que indica a importância de outros testes além da audiometria, no grupo exposto a ruído e solventes.
1994	Efeitos auditivos provocados pela interação entre ruído e solventes. Uma abordagem preventiva em audiológica voltada a saúde do trabalhador	Souza, M.T.	Solventes e ruído	Avaliar trabalhadores expostos a solventes, ruído e solventes e ruído (exposição combinada).	Grupo de trabalhadores exposto só a ruído, só a solventes e os dois. Realizado áudio e imitacion. Estudo em uma empresa de embalagens com aproximadamente 800 funcionários. Ruído e solventes dentro dos limites exigidos.	Não observou-se potencialização de efeitos, porém encontrou-se ocorrência de perdas auditivas em trabalhadores expostos só a solventes (estes trabalhadores eram os mais jovens e com menos tempo de exposição).	A infidelidade de produtos e concentrações impede uma avaliação confiável de seus efeitos nocivos.
1995	Combined effects of paired solvents on the rat's auditory system	Rebert, CS, Schwartz, RW, Sverdrup, D.L, Pryor, GT e Bates, WK.	Diversos pares de solventes	Determinar a incidência de interações de ototóxicos não aditivos entre vários pares de solventes	Solventes utilizados: trichloroetileno (TCE), tolueno (TOL), xileno mistos (XMI) e clorobenzenos (CBZ). A combinação foi TOL+TCE, XMI+TCE, XMI+CBZ, CBZ+TOL. Utilizou-se ratos machos da raça Long Evans onde o odor dos solventes (10% de concentração) eram administrados por 5 dias das 8:30 as 16:30 hs de 21 a 61. Os efeitos eram comparados de 2 a 13 dias pós a exposição e a função auditiva era obtida na semana seguinte da exposição usando DERA (resposta de potencial evocado no cérebro).	Os resultados mostraram que os solventes ototóxicos utilizados combinaram de modo dose-aditivo nos efeitos da audição dos ratos. No estudo com CBZ+TOL, os efeitos desenvolveram ao longo da semana e não imediatamente. O limiar do grupo exposto foi de 10dB maior do que no grupo de controle.	Os solventes ototóxicos identificam as células ciliadas da cóclea. Tem-se suposto que o tolueno pode danificar seletivamente membranas celulares por intermédio a via ATPase que são diferentemente distribuídas nas células ciliares externas e internas e ao longo da membrana basilar. Não se pode concluir no entanto, que os solventes sempre se combinam aditivamente em seus efeitos na audição. Otimam-se como aditividade o efeito tóxico de exposições combinadas preferias por uma soma aritmética dos efeitos observados individualmente e otimam-se sinequismo quando o efeito tóxico das exposições combinadas é maior do que a soma dos efeitos discutidos.
1995	Function of the auditory system, the visual systems and peripheral nerve after long-term combined exposure to toluene and ethanol in rats	Nylen, P., Hagman, M., Johnson, AC	Toluene e Etanol	Avaliar a audição de ratos expostos a toluene e etanol	Estudo com ratos com longa exposição ao tolueno por inalação	Acharnos foram sugestivos de lesões no sistema vestibular central sem evidências de lesões na porção vestibular periférica.	

1996	Toluene-induced Hearing Loss: a Mid-Frequency Location of the Cochlear Lesions	Campo, T. et al	Tolueno	Estudar o efeito do tolueno na estrutura e função do Sistema Auditivo, a partir de testes de potencial evocado (av cóclea) em ratos adultos.	Foam utilizados ratos do sexo masculino, criados em um Laboratório da França. Estes pesaram entre 450-500g e o experimento foi iniciado qdo tinham 7 meses de idade e entre 10-11 meses de idade o experimento chegou ao fim. Os ratos ficaram em cages individuais de poliparabensol, um mês antes do experimento. Os animais foram anestesiados, verificou-se o conduto auditivo, no intuito de excluir qd alteração de ouvido externo e médio e introduzir-se eletrodos para avaliação dos potenciais evocados. Os ratos foram expostos a vapores de tolueno de 1000,1250,1500,1750 e 2000, 6h por dia, 5 dias da semana, por 4 meses.	Apenas três valores de concentração de tolueno (1500, 1750 e 2000) produziram significante alteração nos resultados do limiar auditivo o tolueno produziu um déficit auditivo significativo na amplitude da média frequência (8-24kHz) dos ratos adultos. Os dados histológicos demonstram que o tolueno tem efeitos tóxicos na cóclea, como a perda de células ciliadas e ausência de fibras intracócleares.	- O resultado obtido mostrou uma alteração coclear, pela injeção do tolueno por ratos do sexo masculino e na faixa de 7 a 11 meses de idade. - o principal achado foi o trauma coclear localizado no meio do órgão de Corti (16-20 kHz) e do meio para o ápice (4-5 kHz). - O BEBA foi o exame usado para este experimento.
1997	Correspondence between middle frequency auditory loss in vivo and outer hair cell shortening in vitro	Lin, Y, Rao, D e Fechter, L.D.	Tolueno	Demonstrar que a exposição do tolueno in vivo produz mudanças morfológicas nas células ciliadas externas (diminuição) e um efeito sobre as células da medula da ápice da cóclea.	Mostram em um estudo com 15 porcos da Guinéa, que a exposição ao tolueno, com uma concentração um pouco acima do nível permitido, produz mudanças morfológicas nas células ciliadas externas (diminuição) e um efeito sobre as células da medula da ápice da cóclea.	As células ciliadas externas são altas mais frequentes de otorroxos. Eles facilitam a codificação da informação auditiva pelo processo motor ativo da cóclea.	
1997	Combined effects of a simultaneous exposure to noise and toluene on hearing function.	Laraya, R e Campo, P.	Tolueno e Ruído	Efeitos do tolueno em conjunto com os efeitos do ruído, fazendo exposição simultânea de ambos.	Ratos - Exposição ao tolueno (2000 ppm) por 6h/dia, 5 dias da semana, durante 1 mês. Ruído 92 dB.	Existe a consistência de ambos os mecanismos potencializam os efeitos da cóclea.	
1997	Toluene-induced hearing loss among micrograve printing workers	Morara, T. et al	Solventes e Ruído	Estudar os efeitos ocupacionais da exposição de trabalhadores a solventes e ruído de uma indústria e rologearias.	Participaram do estudo 124 trabalhadores com exposição a mistura de solventes(principalmente tolueno, etanol e etil acetate) e diferentes níveis de ruído. Calculou-se também a concentração desses misturas. no ac foi realizado um questionário com todos os trabalhadores (histórico de trabalho, aspectos psicossociais, medicamentos, saúde em geral, exposição a ruído e produtos químicos), exame de audiometria e imitancionmetria. Colheu-se também a uma destes funcionários pós jornada de trabalho, para exame de ácido hipúrico.	- Sugere-se exames audiológicos mais completos para a avaliação da audição de trabalhadores expostos a ruído e solvente(áudio tonal, vocal, imitancionmetria e testes vestibulares)- sugere-se pure da perda auditiva, qdo trabalhador está tbm exposto ao tolueno, a partir dos dados de ácido hipúrico destes. - o trabalhador com exposição a tolueno e ruído tem 4 vezes mais chances de perda auditiva - a recomendação dos limites de exposição a produtos químicos não são adequadas quando existem mais exposições.	
1998	Combined Effects of a Simultaneous Exposure to Toluene and Ethanol on Auditory Function in Rats	Campo, P. et al	Tolueno e Etanol	Avaliação auditiva de ratos expostos a tolueno e etanol.	Participaram do estudo 64 ratos divididos em 3 grupos com exposição e um grupo de controle. O primeiro grupo estava exposto a vapores de tolueno (1750 ppm, 6 horas por dia, 5 dias da semana por 4 meses). O segundo grupo ficou exposto ao etanol (4g/kg por 4 meses), o qual foi injetado via injeção gástrica e depois exposto em ar ambiente por 6 horas e o terceiro grupo foi exposto simultaneamente ao tolueno e ao etanol (o etanol era injetado antes da exposição ao tolueno). Realizou-se exame de ácido hipúrico nos animais expostos ao tolueno. A urina foi coletada no 1º dia e depois a cada 4 dias. Nenhum alimento ou bebida foi dado aos animais durante a exposição.	O etanol puro modifica o metabolismo do tolueno. A perda auditiva é mais frequente na exposição a tolueno e etanol do que a só tolueno. Não foi constatado perda auditiva na exposição isolada ao etanol.	

1999	Toluene Ototoxicity in Rats: Assessment of the Frequency of Hearing Deficit by Electrocochleography	Larave, R., Campo, P., Loquet, G.	Tolueno	Avaliar a Célula de raios expostos a tolueno, a partir do exame de Eletrocochleografia.	O estudo foi desenvolvido em um Laboratório da França e utilizou-se 2 grupos de 8 ratos adultos. O primeiro grupo ficou exposto a vapores de tolueno e o segundo não inicia exposição. Os animais tinham entre 350-420g e aproximadamente 4 meses de idade. Os animais do primeiro grupo foram expostos a vapores de tolueno de 1750 ppm, durante 6h por dia, 5 dias da semana, por 4 meses. Só depois desse período de exposição, realizou-se o exame de Eletrocochleografia.	O exame de Eletrocochleografia mostrou uma alteração não apenas na frequência média de 16KHz, mas também na frequência média baixa de 4KHz. Assim as células peritricas da Cúclea, concentram-se na região de frequências médias baixas. Sugere-se relação de perda auditiva com a exposição ao tolueno.
1999	Comparison of toluene induced and styrene induced hearing losses	Larave, R., Campo, P., Loquet, G.	Estireno e Tolueno	Comparar os efeitos do tolueno e do estireno no sistema auditivo de ratos	Participaram do estudo 96 ratos, com 450-500g e 4 meses de idade. Usou-se doses de 1000-2000 ppm tolueno e 500-1500 ppm de estireno (exposição do vapor: 6 horas por dia, 5 dias da semana, por 4 meses consecutivos). O sistema auditivo foi testado. Para exames de potenciais evocados nas freq de 2 - 32 kHz	- exposição a tolueno e estireno causam perda auditiva permanente em ratos- o estireno tem um efeito tóxico maior do que o tolueno- tolueno e estireno são solvente industriais perigosos para a audição de ratos adultos.- Cúclea e algumas células capilares são as estruturas mais afetadas.- concentrações de estireno são 2 vezes mais prejudiciais que as de tolueno
1999	Toluene and styrene intoxication route in the rat cochlea	Blecher, V, Campo, P., Loquet, G. e Roue, M.	Tolueno e Estireno	Investigação da rota de intoxicação pela qual o solvente atinge a célula. (contaminação do fluido x intoxicação do tecido)	Utilização do tolueno (1750 ppm) e estireno(1750 ppm) em ratos adultos Long Evans por 10 horas (sem 6 consecutivas e 4 no dia seguinte). O FCE (fluido cérebro espinhal), sangue, tecido cerebral, nervos auditivos, EOH (fluidos do ouvido interno) e cóclea foram analisados tanto para o tolueno que para o estireno utilizando cromatografia para gás, dando mais ênfase ao cérebro e regiões da ponte.	Os traumas induzidos por solventes não seriam causados pela contaminação do fluido, mas por intoxicação do tecido envolvido o sulco externo, em vez do nervo auditivo.

2000	Low-level toluene disrupts auditory function in guinea pigs	Mc Williams, M., Chen, GD e Fecther, LD	Tolueno	Estudo do metabolismo das células ciliadas externas de rãs após exposição a baixa concentração de tolueno	Baixa concentração de tolueno 250ppm por 8 horas ao dia, 5 dias da semana por 1 mês	Foi encontrada atividade enzimática reduzida na região de frequências médias da cóclea após exposição a baixas concentrações de tolueno.	A alteração do metabolismo das células ciliadas externas pode levar a perda auditiva e perda permanente dessa células.
2000	Trabalhadores expostos simultaneamente a ruído e tolueno: estudo das emissões otoacústicas evocadas e efeito de supressão	Benarri, A.P.A.	Ruído e tolueno	Estudo das emissões otoacústicas evocadas transitorias (EOT) e o efeito de supressão em um grupo exposto a ruído e tolueno, comparando com o grupo somente exposto ao ruído e sem exposição	Foram avaliados 140 indivíduos com idade de 18-48 anos com ruído e imitação normais.	A prevalência de ausência de emissões nas EOT em pelo menos uma das cócleas foi maior no grupo exposto a ruído e tolueno (64%) e no grupo exposto a ruído (62%), que no grupo não exposto (27,5%). A prevalência de ausência do efeito de supressão no grupo exposto a ruído e tolueno foi maior (48,9%) em relação aos expostos a ruído (17,4%) e não expostos (7,5%). O risco de ausência de supressão no grupo ruído e tolueno foi expressivamente maior quanto comparado aos outros grupos	Os resultados sugerem a existência de uma ação neurotóxica do tolueno sobre a audição afetando particularmente a purção retrocochlear da via auditiva e ocasionando um tipo de lesão distinta daquela provocada pelo ruído. O registro das EOT e a análise do efeito de supressão podem servir com instrumento importante na detecção precoce das alterações auditivas de origem cochlear e retrocochlear e para a elaboração de ações preventivas em audiologia nos ambientes de trabalho.
2000	Evaluation of combined effect of organic solvents and noise by the upper limit of hearing	Morioka, I., Miyai, N., Yamamoto, H., Miyashita, K.	Ruído e mistura de solventes	Estudo de trabalhadores expostos a ruído e mistura de solventes por meio de audiometria de altas frequências	Comparação dos limiares auditivos nas altas freq. do grupo exposto simultaneamente a ruído e mistura de solventes subseu-se limiares puros. Esta diferença foi estatisticamente significante para as altas frequências, enquanto que os resultados dos limiares testados em audiometria convencional não mostraram diferenças.	Com estes dados, os autores sugerem que a exposição a estes agentes, mesmo dentro dos limites permitidos, pode aumentar a ocorrência de perdas auditivas, preocupando-se com o fato dos ótos de exposição diários e muitas vezes sem a proteção adequada.	
2002	Ambiente de trabalho: um local de risco	Sierfen et al	Ruído e tolueno	Estudar o dano auditivo em trabalhadores expostos a ruído e tolueno em uma fábrica de sapatos	Durante a jornada de trabalho de 8 horas diárias/cinco dias da semana, analisou-se os níveis de ruído e concentrações de solventes aos quais os trabalhadores estavam expostos e seus efeitos sobre o sistema auditivo.	Os resultados mostram que, mesmo expostos a níveis de ruído permitidos pela Norma Regulamentadora do país (NR-15 - NR-15 - MTR/BR) e concentrações de tolueno menores do que a estabelecida por esta norma (78 ppm), o grupo exposto ao ruído e ao solvente foi o que apresentou perda auditiva mais acentuada.	
2003	Occupational toluene exposure and auditory function: results from a follow-up study	Scheper, M., Dermes, P., Michalek, Z., Baskiewicz, M., Szewc, A.	Tolueno e ruído	Revisão de literatura	Avançada 333 trabalhadores expostos a ruído e baixas concentrações de tolueno, o indicador biológico (ação línguica na urina) não foi significante.	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.	
2004	Efeito de produtos químicos e ruído na gênese da perda auditiva	América Pres de Melo de Azevedo	Ruído e solventes	Revisão de literatura	Em estudos de campo é enorme o desafio de analisar que tipo de interação ocorre entre os 2 agentes, pela dificuldade em localizar populações com exposições equivalentes para comparação. Exposições ruído e solventes tem mais prevalência de perda auditiva e exposição só a alguns produtos químicos desenvolve perda auditiva mesmo em baixas concentrações.	Produtos neurotóxicos podem levar a problemas tão ou mais sérios q a perda auditiva. Há evidências de que a perda auditiva possa ser uma manifestação precoce de intoxicação. Outro dado altamente é a possibilidade desta perda progredir apesar do término da exposição ao agente químico. Cabe lembrar, que um composto neuro-ototóxico pode lesar não só o componente periférico da audição, mas também seu componente central.	
2006	Assessment of central auditory processing in a group of workers exposed to solvents	Fuente, A. et al	Solventes	Avaliação do Processamento Auditivo Central de um grupo de trabalhadores expostos a mistura de solventes.	Participaram do estudo 10 trabalhadores expostos a mistura de solventes e 10 trabalhadores não expostos. O estudo foi realizado em um laboratório em Santiago, Chile e foram avaliados os trabalhadores com alterações auditivas. Para participar do estudo, os resultados de audiometria e imitacionaria tinham q estar dentro da normalidade.	Todos os trabalhadores apresentaram exame de audiometria e imitacionaria normais, porém os dados do processamento auditivo foram mais baixos no grupo exposto a mistura de solventes.	Mesmo sem apresentar alteração no exame auditivo, trabalhadores expostos a mistura de solventes apresentam dificuldades com as questões cotidianas, o que foi comprovado com as alterações auditivas centrais apresentadas no teste de processamento.

2006	Hearing loss in workers exposed to toluene and noise	Cheng, S. J. et al	Ruído e tolueno	Avaliar o risco de perda auditiva por trabalhadores expostos a ruído e tolueno.	Os trabalhadores de uma indústria de adesivos foram divididos em 3 grupos: no primeiro grupo, 58 trabalhadores expostos a ruído (76,6-87,1) e tolueno (33,0 ppm, 107,6 ppm e 164,6 ppm); no segundo grupo, 58 trabalhadores expostos só a ruído (67,9 - 72,9) e no terceiro grupo, 60 trabalhadores do setor administrativo. Todos responderam a um questionário com informações de saúde e estilo de vida e realizaram exame audiométrico. Os testes foram realizados 14 horas depois do término da jornada. A porcentagem da perda auditiva foi calculada a partir do resultado da orelha por. O grupo exposto a ruído e tolueno foi subdividido em outros grupos, levando em consideração o nível do ruído.	Aproximadamente 28% dos trabalhadores expostos a ruído e tolueno trabalharam há mais e 20 anos. A predominância das concentrações de ruído foram: sem ruído e tolueno: 83,94%; sem ruído 85,0 dB e 70,0 no setor administrativo. Apenas 15% dos trabalhadores expostos a ruído e tolueno (86,2%) em relação ao grupo exposto ao ruído (44,9%) e 5% no grupo administrativo.	Estudos dois setores de pintura de automóveis de duas empresas e verificou efeito agregado da exposição a tintas sobre os limiares auditivos de indivíduos expostos a ruído entre 81 e 85dB. As perdas auditivas verificadas no grupo exposto a ruído e tintas foi semelhante as observadas no grupo exposto somente a ruído entre 92-107dB. O autor não especificou se exposições progressivas foram consideradas.	Estudos sobre os efeitos ototoxicos do tolueno na exposição ocupacional ainda não são conclusivos. A interação otoneuronal foi sugerida em 1984 por Barregard e Axelsson, porém os efeitos dependem da dose e do período de exposição. É o primeiro estudo a avaliar a interação ruído e tolueno na audição humana. Este estudo mostrou q os efeitos causados pela exposição ruído e tolueno são diferentes em cada frequência. Porém sabe-se q a exposição somente ao tolueno e ao dissulfeto de carbono tem grandes efeitos na faixa de freq de fala. Este estudo sugere q o limite de 100ppm de tolueno não mais protege a saúde auditiva do trabalhador quando exposto ao ruído também. Achados desse estudo e e outros estudos com outros solventes, são importantes para se pensar em novas formas de implementação de valores de limites para solventes.	
2006	Toxic solvents in car paints increase the risk of hearing loss associated with occupational exposure to moderate noise intensity	El-Shazly, A.	Tintas e Ruído		Associação da exposição de 3 solventes orgânicos (gasolina, n-hexano e timol) e alteração na via auditiva central por meio do resíduo do teste do potencial evocado auditivo de longa latência P300 (PEAL-P300). Estudo com trabalhadores de uma ind gráfica de bauxitas no período de setembro/2004 a agosto/2005. No início da pesquisa a empresa contava com 349 trabalhadores contratados. A pesquisa foi realizada com 136 trabalhadores	Trabalhadores com idade máxima de 50 anos para o processo de Presbiacusia não interferir nos resultados. A prevalência de perdas auditivas encontradas no grupo exposto a ruído e solventes(23,3%)foi consideravelmente maior que nos outros 2 grupos, não expostos (8%) e somente expostos a ruído (12,5%). trabalhadores expostos somente a solventes (20%). Os resultados do estudo sugerem diferenças no tipo de alterações ocasionadas pela exposição ruído e solventes: a exposição ao ruído teve maior repercussão sobre o limiar auditivo e a exposição aos solventes mostrou forte associação com alterações nos resultados do PEAL-P300. Resultado igual ao estudo de HENIE(2006).	Trabalhadores apresentaram maior probabilidade de alterações auditivas periféricas qto expostos a ruído e solventes. A exposição isolada a solventes em geral aumentou a probabilidade de alterações auditivas centrais. As alterações observadas no teste PEAL-P300 sugerem uma ação neurotóxica de solventes sobre a audição inferindo em funções auditivas no nível cortical.	Estudo de dois setores de pintura de automóveis de duas empresas e verificou efeito agregado da exposição a tintas sobre os limiares auditivos de indivíduos expostos a ruído entre 81 e 85dB. As perdas auditivas verificadas no grupo exposto a ruído e tintas foi semelhante as observadas no grupo exposto somente a ruído entre 92-107dB. O autor não especificou se exposições progressivas foram consideradas.	Considerando que os trabalhadores estão expostos a múltiplos agentes e que a perda auditiva é irreversível, os testes implementados devem ser mais completos e todos os trabalhadores devem fazer parte do programa de prevenção auditiva, mesmo expostos a baixas doses.
2007	Tese de Doutorado USP - Exposição Ocupacional a ruído e solventes e alterações auditivas periféricas e centrais.	Dra Alice Penina Bernardi	Ruído e solventes	Avaliar os efeitos da exposição a ruído e solventes sobre as vias auditivas periféricas e central em trabalhadores de uma ind gráfica.	Ver tabela de comparação dos diferentes estudos sobre estresse e tolueno.	Trabalhadores com idade máxima de 50 anos para o processo de Presbiacusia não interferir nos resultados. A prevalência de perdas auditivas encontradas no grupo exposto a ruído e solventes(23,3%)foi consideravelmente maior que nos outros 2 grupos, não expostos (8%) e somente expostos a ruído (12,5%). trabalhadores expostos somente a solventes (20%). Os resultados do estudo sugerem diferenças no tipo de alterações ocasionadas pela exposição ruído e solventes: a exposição ao ruído teve maior repercussão sobre o limiar auditivo e a exposição aos solventes mostrou forte associação com alterações nos resultados do PEAL-P300. Resultado igual ao estudo de HENIE(2006).	Trabalhadores apresentaram maior probabilidade de alterações auditivas periféricas qto expostos a ruído e solventes. A exposição isolada a solventes em geral aumentou a probabilidade de alterações auditivas centrais. As alterações observadas no teste PEAL-P300 sugerem uma ação neurotóxica de solventes sobre a audição inferindo em funções auditivas no nível cortical.	Considerando que os trabalhadores estão expostos a múltiplos agentes e que a perda auditiva é irreversível, os testes implementados devem ser mais completos e todos os trabalhadores devem fazer parte do programa de prevenção auditiva, mesmo expostos a baixas doses.	
2008	Ototoxicity of Toluene and Solvents: State of Current Knowledge	Huel, P. and Lison, D.	Toluene e estresse	Revisão de literatura dos efeitos ototoxicos do tolueno e do estresse no sistema auditivo.		Trabalhadores com idade máxima de 50 anos para o processo de Presbiacusia não interferir nos resultados. A prevalência de perdas auditivas encontradas no grupo exposto a ruído e solventes(23,3%)foi consideravelmente maior que nos outros 2 grupos, não expostos (8%) e somente expostos a ruído (12,5%). trabalhadores expostos somente a solventes (20%). Os resultados do estudo sugerem diferenças no tipo de alterações ocasionadas pela exposição ruído e solventes: a exposição ao ruído teve maior repercussão sobre o limiar auditivo e a exposição aos solventes mostrou forte associação com alterações nos resultados do PEAL-P300. Resultado igual ao estudo de HENIE(2006).	Trabalhadores apresentaram maior probabilidade de alterações auditivas periféricas qto expostos a ruído e solventes. A exposição isolada a solventes em geral aumentou a probabilidade de alterações auditivas centrais. As alterações observadas no teste PEAL-P300 sugerem uma ação neurotóxica de solventes sobre a audição inferindo em funções auditivas no nível cortical.	Considerando que os trabalhadores estão expostos a múltiplos agentes e que a perda auditiva é irreversível, os testes implementados devem ser mais completos e todos os trabalhadores devem fazer parte do programa de prevenção auditiva, mesmo expostos a baixas doses.	

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lacerda A, Leroux T, Morata T. Efeitos ototóxicos da exposição ao monóxido de carbono: uma revisão. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica*. 2005, 17(3):403-12.
2. Steffen V. Ambiente de trabalho: um local de risco. First Pan-American/Iberian Meeting on Acoustics. 2002.
3. Sullivan JB, Vanert M. Alkybenzene solvents and aromatic compounds. In: Sullivan JB, Krieger GR. Hazardous materials toxicology clinical principles of environmental health. Baltimore: 1992.
4. Beving H, Tornling G, Olsson P. Increased erythrocyte volume in car repair painters and car mechanics. *Br J Ind Med*. 1999, 48:499-501.
5. Buzio L, Tondel M, De Palma G, Buzio C, Franchini I, Mutti A, Axelson O. Occupational risk factors for renal cell cancer: An Italian case-control study. *Med Lav*. 2002, 93:303-09.
6. Moen BE, Hollund BE. Exposure to organic solvents among car painters in Bergen, Norway. *Ann Occu Hyg*. 2000, 44:185-189.
7. Baelum J, Andersen I, Millhave L. Acute and subacute symptoms among workers in the printing industry. *Br J Ind Med*. 1982, 39:70-75.
8. Wang JD, Chen JD Acute and chronic neurological symptoms among paint workers exposed to mixtures of organic solvents. *Environ Res*. 1993, 61:107-16.
9. Cranmer JM, Goldenberg M. Proceedings of the workshop on neurobehavioral effects of solvents. *NeuroToxicology*. 1986, 7(3):45-54.
10. Santos Junior EA, Buschinelli JTP, Della Rosa HV, Salgado PET, Colacioppo S, Mendes R. Condições de Risco de Natureza Química. In: Mendes Patologia do trabalho. Rio de Janeiro: Atheneu; 2003, p. 325-514.
11. Oga S. Fundamentos de Toxicologia. 2ª edição. São Paulo: Atheneu; 2003.
12. Morata TC, Nylén PR, Johnson AC, Dunn DE. Auditory and vestibular functions after single or combined exposure to toluene: a review. *Archives of Toxicology*. 1995, 69:413-43.
13. NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health). Hearing loss research at NIOSH: Reviews of research programs of the National Institute for Occupational Safety and Health. National Academies Press, Washington, DC, 2006.
14. Eu. Directive 2003/10/EC of the European Parliament and of the Council of 6 February 2003 on the minimum health and safety requirements regarding the exposure of workers to the risks arising from physical agents (noise). *Official Journal L 042*, 2003.
15. GAGNAIRE F, LANGLAIS C. Relative ototoxicity of 21 aromatic solvents. *Arch Toxicol*. 2005, 79(6):346-354.
16. Morata TC. Epidemiological study of the effects of exposure to noise and and organic solvents on workers hearing and balance. Cincinnati, University of Cincinnati, 1990.
17. Morata TC, Dunn DE, Kretschmer LW, Lemasters GK, Keith RW. Effects of occupational exposure to organic solvents and noise on hearing. *Scand. J. Work Environ Health*. 1993, 19(4):245-54.
18. 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):389-392.
19. Souza MT. Efeitos auditivos provocados pela interação entre ruído e solventes - uma abordagem preventiva em audiologia voltada à saúde do trabalhador. São Paulo, 1994. (Tese de Mestrado - Pontifícia Universidade Católica de São Paulo).
20. Rebert CS, Schwartz RW, Svendsgaard DJ, Pryor GT, Boyes WK. Combined effects of paired solvents on the rat's auditory system. *Toxicology*. 1995, 105(2-3):345-354.
21. Nylen P, Hagman M, Johnson AC. Function of the auditory system, the visual system, and peripheral nerve and longterm combined exposure to toluene and ethanol in rats. *Pharmacol. Toxicol*. 1995, 76(2):107-111.
22. Campo P, Lataye R, Cossec B, Placidi V. Toluene induced hearing loss: a mid-frequency location of the cochlear lesions. *Neurotoxicol. Teratol*. 1996, 19(2):129-140.
23. Lataye R, Campo P. Combined effects of a simultaneous exposure to noise and toluene on hearing function. *Neurotoxicol. Teratol*. 1997, 19(5):373-382.
24. Morata TC, Dunn DE, Sieber WK. Perda auditiva e a exposição ocupacional a agentes ototóxicos. In: Nudelmann AA, Costa EA, Seligman J, Ibañez RN. PAIR: perda auditiva induzida por ruído. Porto Alegre: Bagagem Comunicação; 1997.

25. Campo P, Lataye RE, Loquet G. Toluene and Styrene - induced hearing loss: a comparative study. In : Cochlear pharmacology and noise trauma. London: Noise Research Network Publications. 1998, p. 113-128.
26. Lataye R, Campo P, Loquet G. Toluene ototoxicity in rats: assessment of the frequency of hearing deficit by electrocochleography. *Neurotoxicol. Teratol.* 1999, 21(3):267-276.
27. Bernardi APA. Trabalhadores expostos simultaneamente a ruído e tolueno: estudo das emissões otoacústicas evocadas transitórias e efeito de supressão. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo; 2000.
28. 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(2):252-257.
29. Fuente A, Mcpherson B, Munoz V, Pablo EJ. Assessment of central auditory processing in a group of workers exposed to solvents. *Acta Otolaryngol.* 2006, 126(11):1188-1194.
30. Chang SJ, Chen CJ, Lien CH, Sung FC. Hearing loss in workers exposed to toluene and noise. *Environ. Health Perspect.* 2006, 114(8):1283-1286.
31. 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, 2(1):1-5.
32. Bernardi APA. Exposição Ocupacional a Ruído e Solventes e Alterações Auditivas Periféricas e Centrais. São Paulo, 2007. (Tese de Doutorado - Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo).
33. Campo P, Loquet G, Blachere V, Roure M. Toluene and styrene intoxication route in the rat cochlea. *Neurotoxicol. Teratol.* 1999, 21(4):427-434.