# UNIVERSIDADE TUIUTI DO PARANÁ

# PATRÍCIA ARRUDA DE SOUZA ALCARÁS

ASSOCIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO DOS PESTICIDAS E DO RUÍDO NOS SISTEMAS AUDITIVO E VESTIBULAR DE AGENTES DE COMBATE A ENDEMIAS

> CURITIBA 2019

# PATRÍCIA ARRUDA DE SOUZA ALCARÁS

# ASSOCIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO DOS PESTICIDAS E DO RUÍDO NOS SISTEMAS AUDITIVO E VESTIBULAR DE AGENTES DE COMBATE A ENDEMIAS

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Distúrbios da Comunicação da Universidade Tuiuti do Paraná, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Distúrbios da Comunicação.

Área de concentração: Saúde Coletiva.

Professora Orientadora: Profa. Dra. Adriana Bender Moreira de Lacerda

CURITIBA 2019

#### Dados Internacionais de Catalogação na fonte Biblioteca "Sydnei Antonio Rangel Santos" Universidade Tuiuti do Paraná

A348 Alcarás, Patrícia Arruda de Souza.

Associação da exposição dos pesticidas e do ruído nos sistemas auditivo e vestibular de agentes de combate a endemias / Patrícia Arruda de Souza Alcarás; orientadora Prof<sup>®</sup>. Drª. Adriana Bender Moreira de Lacerda.

Tese (Doutorado) – Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, 2019.

Agentes comunitários de saúde.
 Praguicidas.
 Ruído.
 Audição.
 Sistema vestibular.
 Tese (Doutorado) –
 Programa de Pós-Graduação em Distúrbios da Comunicação/
 Doutorado em Distúrbios da Comunicação.
 II. Título.

CDD 362.198

Bibliotecária responsável: Heloisa Jacques da Silva – CRB 9/1212

# TERMO DE APROVAÇÃO PATRÍCIA ARRUDA DE SOUZA ALCARÁS

# ASSOCIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO DOS PESTICIDAS E DO RUÍDO NOS SISTEMAS AUDITIVO E VESTIBULAR DE AGENTES DE COMBATE A ENDEMIAS

Esta Tese foi julgada e aprovada para obtenção do título de Doutora em Distúrbios da Comunicação no Curso de Mestrado e Doutorado da Universidade Tuiuti do Paraná.

Curitiba, 09 de Abril de 2019.

Profa. Dra. Rosane Sampaio Santos
Coordenadora do Programa de Mestrado e Doutorado em Distúrbios da Comunicação

Universidade Tuiuti do Paraná.

Orientadora: Profa. Dra. Adriana Bender Moreira de Lacerda Universidade Tuiuti do Paraná.

Profa. Dra. Bianca Simone Zeigelboim Universidade Tuiuti do Paraná.

Profa. Dra. Débora Lüders Universidade Tuiuti do Paraná.

Profa. Dra. Maria Cristina Alves Corazza Universidade do Oeste Paulista.

Profa. Dra. Thais Catalani Morata National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH.

À minha família, Roberto, Giulia e Lara, pelo apoio e amor incondicional.
À minha orientadora, Adriana, pelos ensinamentos compartilhados e por caminhar junto a mim durante a execução deste estudo.

# **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente, agradeço a Deus, pela vida que me deu e por ser o meu Senhor. O Teu amor cobre as minhas fraquezas e a Tua fidelidade é maior do que todos os obstáculos em minha vida. Obrigada, Deus!

Ao meu esposo, Roberto Alcarás, por estar junto a mim nos momentos mais difíceis de minha vida, pelo seu amor pleno e por partilhar minhas alegrias e angústias. Meus sinceros agradecimentos!

Às minhas filhas, Giulia e Lara, que por diversas vezes abstiveram-se da minha presença para que eu pudesse concretizar mais um sonho. A vocês, minhas filhas, meu eterno amor!

Às minhas mães, Vera Lúcia e Maria José, por serem pacientes e auxiliarem-me na condução e criação de minhas filhas. A vocês, minha eterna gratidão!

À minha querida orientadora e amiga, Adriana Lacerda, que desde o mestrado mostrou-se disponível e me incentivou a prosseguir com este estudo. Compartilhou comigo saberes e contribuiu, extraordinariamente, para o meu crescimento como pesquisadora. A você, Adriana, meus singelos agradecimentos!

À minha querida amiga e companheira de trabalho, Cristina Corazza, por ser um exemplo de pessoa e profissional, por fazer-me apaixonar cada vez mais pela minha profissão e por não medir nenhum esforço para que eu pudesse concretizar mais uma etapa em minha vida. Obrigada, querida amiga!

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Distúrbios da Comunicação da Universidade Tuiuti do Paraná – UTP, por me proporcionar o conhecimento racional, a manifestação do caráter e a afetividade da educação no processo de formação acadêmica. A vocês mestres, cujo significado da palavra é "pessoa dotada de excepcional saber, competência e talento em qualquer arte ou ciência", minha eterna admiração!

Aos representantes da Secretaria de Saúde do Estado do Paraná pelo apoio na pesquisa e ao Sindicato dos Servidores Públicos do Estado do Paraná, que disponibilizaram de seu quadro de funcionários, convidando-os e conduzindo-os para que esta pesquisa pudesse ser concretizada. Muito obrigada!

Aos colegas da pesquisa, Profa. Dra. Adriana Lacerda, Profa. Dra. Bianca Zeigelboim, Prof. Dr. Wesley Souza, Dr. Elver Moronte, Rui Macedo, Jussara Sampaio, Juliete Correia, entre outros aqui não citados, mas guardados em minha memória, que dispuseram de suas horas de atividades profissionais ou lazer para que a coleta dos dados fosse realizada. Todo sucesso é fruto de um grande trabalho em equipe. Obrigada!

Aos participantes da pesquisa, que de forma voluntária estiveram disponíveis em participar deste estudo. Sem vocês, nada disso seria possível! Gratidão!

Às funcionárias da Clínica Escola de Fonoaudiologia – Universidade Tuiuti do Paraná – UTP, que com muito carinho me receberam neste ambiente de conforto e dedicação. Obrigada!

Aos professores doutores membros da banca examinadora, que compartilharam comigo este momento tão importante e esperado. Sei que a colaboração e sapiência de cada um de vocês serão para o aprofundamento do meu saber. Desde já, meus sinceros agradecimentos!

Às minhas amigas e colegas de trabalho, Débora, Meire e Sandra, por compartilhar comigo momentos de trabalho, cumplicidade, amizade e união. Vocês é a minha segunda família. Amo-as com todo o meu coração!

À minha mais recente colega de profissão, Gabriela Vidotto, que por inúmeras vezes substituiu-me nas aulas para que eu pudesse concretizar mais essa etapa em minha vida. Valeu, Gabi!!



# **RESUMO**

Introdução: Grande parte dos estudos relacionados com a exposição aos pesticidas foi realizada com agricultores e não inclui o uso dos pesticidas na saúde pública e nem a exposição simultânea ao ruído. Por esse motivo, há necessidade em realizar estudos que verifiquem a ação ototóxica e neurotóxica da exposição simultânea aos pesticidas e ruído nos sistemas auditivo e vestibular dos servidores da saúde pública. Objetivo: Avaliar o impacto da exposição simultânea dos pesticidas usados na saúde pública e do ruído no sistema auditivo (periférico e central) e no sistema vestibular (periférico e central) de agentes de combate a endemias. Métodos: A amostra do estudo foi composta por agentes de combate a endemias expostos a pesticidas, do tipo inseticida organofosforados e piretróides sintéticos e ruído (grupo exposto), do sexo masculino, entre a faixa etária de 48 a 72 anos. Um grupo controle composto por 18 participantes, sem exposição a pesticidas e/ou ruído, foi utilizado para a comparação dos resultados, pareado com o grupo exposto conforme a faixa etária e sexo. Os participantes foram submetidos à entrevista fonoaudiológica, frequências convencionais tonal em е altas frequências, logoaudiometria, imitanciometria, pesquisa das emissões otoacústicas evocadas transientes e por produto de distorção, pesquisa do efeito de supressão das emissões otoacústicas transientes, potenciais evocados auditivos de tronco encefálico, teste dicótico de dígitos e avaliação vestibular. Resultados: Não houve diferença estatística entre os grupos na média dos limiares auditivos convencionais e de altas freguências, na logoaudiometria, na pesquisa das emissões otoacústicas evocadas transientes e por produto de distorção e no efeito de supressão das emissões otoacústicas transientes. A análise estatística evidenciou que a probabilidade de perda auditiva é 44 vezes mais no grupo exposto, independente do fator idade. Houve diferença estatística nos achados da timpanometria da orelha direita e no reflexo acústico, com maior número de casos alterados no grupo exposto. Nos potenciais evocados, houve diferença nas latências absolutas das ondas III e V e nas latências interpicos das ondas I-III e I-V, de ambas as orelhas, entre os grupos, com piores resultados no grupo exposto. No teste dicótico de dígitos, o resultado evidenciou maior ocorrência de casos alterados no grupo exposto, com associação significativa entre a exposição aos pesticidas e ruído e os resultados alterados (p=0.0099). Quanto aos resultados dos exames vestibulares. houve prevalência de exames alterados em 36,4% dos casos. Ao correlacionar os resultados da audiometria tonal com os exames vestibulares, observou-se que os participantes que apresentaram piores limiares auditivos na frequência de 4000 Hz da orelha direita também apresentaram resultados alterados no exame vestibular, sendo esta relação significante (p=0,0494). **Conclusao:** Conclui-se que houve impacto no sistema auditivo (periférico e central) e no sistema vestibular (periférico) dos agentes de combate a endemias expostos simultâneamente aos pesticidas e ruído. Efeitos no sistema auditivo foram observados na audiometria convencional, na timpanometria, no reflexo acústico, nas latências absolutas e latências interpicos dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico e no teste dicótico de dígitos. Além disso, a ocorrência de disfunção vestibular foi observada em mais de 1/3 da população estudada, sendo esta disfunção relacionada à alteração do labirinto anterior e posterior (Síndrome cócleo-vestibular).

Palavras-chave: agentes comunitários de saúde, praguicidas, ruído, audição, sistema vestibular.

# ABSTRACT

**Introduction:** Great part of studies related to pesticide exposure was held with farm workers and they include neither the use of pesticides in public health, nor the simultaneous exposure to noise. Therefore, it is necessary to carry out studies which investigate the ototoxic and neurotoxic effect of the simultaneous exposure to pesticides and noise on the peripheral and central auditory and peripheral and central vestibular systems of endemic disease control agents. Objective: To assess the impact of the simultaneous exposure to pesticides - used in public health - and noise on endemic disease control agents. Methods: The study sampling comprised endemic disease control agents, exposed to pesticides, synthetic organophosphate and pyrethroid insecticides, and noise (exposed group), males, age ranging from 48 to 72 years. A control group, comprising 18 participants, nonexposed to pesticides and/or noise, was used to compare results, paired with the EG. according to age range and gender. The participants underwent speech-language pathology interview, conventional pure tone and high-frequency audiometry, logoaudiometry, immittance testing, transient evoked and distortion-product otoacoustic emissions testing, suppression effect of the transient otoacoustic emissions, brainstem evoked response audiometry, dichotic digits test and vestibular assessment. Results: There was no statistical difference between the groups in mean conventional and high-frequency auditory thresholds, in the logoaudiometry, in the transient evoked otoacoustic emissions testing, in the distortion-product otoacoustic emissions testing, and in the suppression effect of the transient otoacoustic emissions. Statistical analysis evidenced that the odds ratio of hearing loss is 44 times higher in the exposed group, regardless of age. There was statistical difference in the findings of the tympanometry (right ear) and in the acoustic reflex, with greater number of abnormalities in the exposed group. In the evoked potential test, there was difference in the absolute latencies of waves I-III and I-V (both ears) between the groups, with worse results in the exposed group. In the dichotic digits test, the result evidenced greater occurrence of altered cases in the exposed group, with significant association between pesticide exposure and noise and altered results (p=0.0099). As for the vestibular screening, there was prevalence of abnormalities in 36.4% of the cases. By correlating the results of the pure-tone audiometry to vestibular screening, participants, who evidenced worse auditory thresholds at the frequency of 4000 Hz in the right ear, were observed abnormal results in the vestibular screening, thus, a significant correlation (p=0.0494). **Conclusion:** It can be concluded that there was impact on the peripheral and central auditory system and on the peripheral and central vestibular system of endemic disease control agents, simultaneously exposed to pesticides and noise. Effects on the auditory system were observed in the conventional pure-tone audiometry, in the tympanometry, in the acoustic reflex, in the absolute latencies and interpeak latencies of the brainstem evoked response audiometry and in the dichotic digits test. In addition, occurrence of vestibular disorder was observed in over 1/3 of the studied population, and that disorder is related to abnormalities in the anterior and posterior labyrinth (vestibulocochlear syndrome).

**Keywords:** community health agents, pesticides, noise, hearing, vestibular system.

# **LISTA DE FIGURAS**

# **ARTIGO 1**

FIGURA 1-	Configuração audiométrica apresentada pelo GE e GC entre as frequências de 250 Hz a 8000 Hz			
FIGURA 2-	Probabilidade preditiva dos indivíduos pertencentes aos			
	grupos GE e GC desenvolver a perda de audição baseado			
	na idade	57		
FIGURA 3-	Descrição em valores absolutos dos achados			
	timpanométricos obtidos nos grupos exposto (n=38) e			
	controle (n=18)	58		
	ARTIGO 2			
FIGURA 1-	Boxplot dos escores dos participantes do grupo exposto			
	(GE) e controle (GC) para o Teste Dicótico de Dígitos			
	(TDD) das orelhas direita (OD), esquerda (OE) e binaural			
	(BI)	94		
FIGURA 2-	Ocorrência percentual de participantes que apresentaram			
	o efeito de supressão das EOAT em função das orelhas			
	direita (OD) e esquerda (OE)	98		
	ARTIGO 3			
FIGURA 1-	Resultado do exame vestibular (N=33)	121		
FIGURA 2-	Distribuição da amostra segundo as queixas (N=33)	124		
FIGURA 3-	Comparação entre as medianas dos limiares nas diversas			
	frequências, entre os resultados dos exames vestibulares			
	normais e alterados – OD (orelha direita)	127		
FIGURA 4-	Comparação entre as medianas dos limiares nas diversas			
	frequências, entre os resultados dos exames vestibulares			
	normais e alterados – OE (orelha esquerda)	127		

# **LISTA DE TABELAS**

# **ARTIGO 1**

os.
GE
52
da
54
os
55
ara
е
е
de
56
ela
los
ais
iva
е
59
oor
) e
60
PD
iE)
61
ias
ıas
е

	de 2000 a 4000 Hz até 25 dBNA	
TABELA 2-	Média e desvio padrão das latências absolutas,	
	interlatências e amplitudes das ondas l' e V', obtidas nas	
	orelhas direita e esquerda dos grupos exposto (GE) e	
	controle (GC), com limiares auditivos entre 30 dBNA a 50	
	dBNA nas frequências de 2000 a 4000 Hz	91
TABELA 3-	Média e desvio padrão das latências absolutas,	
	interlatências e amplitudes das ondas l' e V', obtidas nas	
	orelhas direita e esquerda dos grupos exposto (GE) e	
	controle (GC), com limiares auditivos entre as frequências	
	de 2000 a 4000 Hz até 50 dBNA	93
TABELA 4-	Correção de Pearson entre idade e limiares com TDD OD,	
	TDD OE E TDD Binaural	95
TABELA 5-	Resultados do TDD para os grupos exposto (GE) e	95
TABELA 6-	controle (GC) Estatística descritiva do efeito de supressão das EOAT nas	00
., .,	frequências de 1 kHz, 1.4 kHz, 2 kHz, 2.8 kHz e 4 KHZ e	
	resposta geral, obtidas nos grupos exposto (GE) e controle	
	(GC), separadas por orelhas	97
	ARTIGO 3	
TABELA 1-	Resultado do exame vestibular e faixa etária (N=33)	122
TABELA 2-	Resultado do exame vestibular e tempo de manipulação	
	dos pesticidas (N=33)	123
TABELA 3-	Relação entre ausência e presença do NEOF e resultado	
	do exame vestibular (N=33)	124
TABELA 4-	Relação entre o resultado do exame vestibular e queixas	
	(N=33)	125
TABELA 5-	Relação da audiometria convencional com o resultado dos	
	exames vestibulares (N=33)	126

# LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABRASCO Associação Brasileira de Saúde Coletiva

ACE Agentes de Combate a Endemias

ACH Acetilcolina

ATP Adenosina Trifosfato

BI Binaural

CONEP Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

CNS Comissão Nacional de Saúde

cVEMP Potencial Evocado Miogênico Vestibular Cervical

dB Decibel

dBA Decibel na Escala A

dBNA Decibel em Nível de Audição

dBNPS Decibel em Nível de Pressão Sonora

dBNS Decibel em Nível de Sensação
EIFO Efeito Inibidor da Fixação Ocular

EOAEs Supressão das Emissões Otoacústicas Evocadas

EOAPD Emissões Otoacústicas Evocadas por Produto de Distorção

EOAT Emissões Otoacústicas Evocadas Transientes

EPI Equipamento de Proteção Individual

GC Grupo Controle
GE Grupo Exposto
GIN Gap-in-noise

Hz Hertz

IPRF Índice Percentual de Reconhecimento de Fala

kHz Quilohertz

KOHMS Quiloohms

LMR Limite Máximo de Resíduos

LRF Limiar de Recepção de Fala

MAE Meato Acústico Externo

MLD Limiar Diferencial do Mascaramento

MG/KG Miligrama/kilograma

MS Milissegundos

NEOA Nistagmo Espontâneo de Olhos Abertos

NEOF Nistagmo Espontâneo de Olhos Fechados

NSE Nistagmo Semi-espontâneo

OD Orelha Direita

OE Orelha Esquerda

OMS Organização Mundial de Saúde

OPAS Organização Pan-Americana da Saúde

OSHA Occuppational Safety and Health Admnistration

P300 Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência – Potencial

Cognitivo

PDN Preponderância Direcional do Nistagmo

PL Preponderância Labiríntica

RSR Relação sinal/ruído (nível de resposta)

RGDT Randon Gap Detection Test

S Segundos

SEOM Sistema Eferente Olivococlear Medial

SINAM Sistema Nacional de Atendimento Médico

SINDPREVS/PR Sindicato dos Servidores Públicos Federais em Saúde,

Trabalho, Previdência Social e Ação Social do Estado do

Paraná

SUS Sistema Único de Saúde

TCLE Termo de Compromisso Livre e Esclarecido

TDD Teste Dicótico de Dígitos

TPD Teste Padrão de Duração

TPF Teste Padrão de Frequência

TSH Hormônio Tireo Estimulante

UBV Ultra Baixo Volume

VACL Velocidade Angular da Componente Lenta

VENG Vectoeletronistagmografia

VEMP Potencial Evocado Miogênico Vestibular Ocular

vHIT Teste de Impulso Cefálico

# SUMÁRIO

1.1	Background: Definições de termos-chave no contexto dest
	quisa
OB.	JETIVOS
2.1	Objetivo Geral
2.2	Objetivos Específicos
ME	ГОDOLOGIA
RES	SULTADOS
4.1	ARTIGO I: EFEITOS DA EXPOSIÇÃO SIMULTÂNEA
PES	STICIDAS E RUÍDO NO SISTEMA AUDITIVO PERIFÉRICO D
AGE	ENTES DE COMBATE A ENDEMIAS
4.1.	1 Resumo
4.1.	2 Abstract
4.1.	3 Introdução
4.1.	4 Métodos
4.1.	5 Resultados
4.1.	6 Discussão
4.1.	7 Conclusão
4.1.	8 Referências
	ARTIGO II: EFEITOS DA EXPOSIÇÃO SIMULTÂNEA
4.2	ARTIGO II. EFEITOS DA EXPOSIÇÃO SIMULTANEA
	-
PES	STICIDAS E RUÍDO NAS FUNÇÕES AUDITIVAS CENTRAIS D
PES AGE	STICIDAS E RUÍDO NAS FUNÇÕES AUDITIVAS CENTRAIS DENTES DE COMBATE A ENDEMIAS
<b>PES</b> <b>AGI</b> 4.2.	STICIDAS E RUÍDO NAS FUNÇÕES AUDITIVAS CENTRAIS DENTES DE COMBATE A ENDEMIAS
PES AGI 4.2. 4.2.	STICIDAS E RUÍDO NAS FUNÇÕES AUDITIVAS CENTRAIS DE ENTES DE COMBATE A ENDEMIAS
<b>PES AGE</b> 4.2. 4.2.	STICIDAS E RUÍDO NAS FUNÇÕES AUDITIVAS CENTRAIS DE ENTES DE COMBATE A ENDEMIAS
PES AGE 4.2. 4.2. 4.2.	STICIDAS E RUÍDO NAS FUNÇÕES AUDITIVAS CENTRAIS DE ENTES DE COMBATE A ENDEMIAS
PES AGE 4.2. 4.2. 4.2. 4.2. 4.2.	STICIDAS E RUÍDO NAS FUNÇÕES AUDITIVAS CENTRAIS DE ENTES DE COMBATE A ENDEMIAS
4.2. 4.2. 4.2. 4.2. 4.2. 4.2. 4.2.	ARTIGO II. EFEITOS DA EXPOSIÇÃO SIMULTANEA A EXTICIDAS E RUÍDO NAS FUNÇÕES AUDITIVAS CENTRAIS DE ENTES DE COMBATE A ENDEMIAS

111
112
113
116
121
128
133
134
139
146
169

# 1 INTRODUÇÃO GERAL

O aumento do consumo de pesticidas tem acarretado diversos agravos ao meio ambiente e à saúde de populações expostas (HOSHINO et al., 2008; CARNEIRO et al., 2015), assim como à qualidade de vida (CAZÉ et al., 2019). Por essa razão, são necessárias ações de vigilância relacionadas aos agrotóxicos.

Das ações primordiais, destaca-se a proposição do Manual de Vigilância da Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos, publicado no ano de 1996, resultado de um trabalho conjunto da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), Ministério da Saúde e demais organizações, cujo objetivo foi orientar os Estados e municípios na implantação do Sistema de Vigilância da Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos (OPAS, 1996; 1997). Outras publicações fizeram parte da coletânea relacionada aos pesticidas (BRASIL, 2006, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2018). No Estado do Paraná, destacam-se o Protocolo de Avaliação das Intoxicações Crônicas por Agrotóxicos (SESA/PR, 2013), que foi elaborado com o intuito de aprimorar a capacidade de resolução das equipes de saúde no atendimento de populações intoxicadas por pesticidas, a fim de monitorar e minimizar o impacto na saúde de todos, e o Observatório sobre os agrotóxicos (BRASIL, 2018), criado pelo Núcleo de Saúde Coletiva da Universidade Federal do Paraná – UFPR, com a finalidade de monitorar o uso dos pesticidas e seus efeitos na saúde.

Dentre as populações que utilizam pesticidas em suas práticas ocupacionais encontram-se os agentes de combate a endemias (ACE), que são profissionais que atuam na Saúde Pública prevenindo e combatendo doenças presentes no meio ambiente, como: dengue, chagas, leishmaniose e malária (CARNEIRO et al., 2015). Sua atuação envolve vistorias de casas, terrenos baldios, depósitos e estabelecimentos comerciais, na busca de focos endêmicos. Além disso, atuam manipulando e aplicando larvicidas e inseticidas, com intuito de combater vetores, bem como orientando a população quanto à prevenção e tratamento de doenças infecciosas (TORRES, 2009).

Lima et al. (2009), relataram que os agentes de combate a endemias, também conhecidos como agentes sanitaristas, representam a categoria de profissionais de saúde mais expostos aos pesticidas, visto que a exposição ocorre desde o preparo da calda até a sua aplicação, e que a contaminação pode ocorrer

por absorção dérmica e respiratória, principalmente entre os agentes que aplicam os pesticidas por meio da nebulização (OSHA, 2018).

Os agentes de combate a endemias não são expostos somente aos pesticidas, mas também podem estar expostos ao ruído gerado pelas bombas automatizadas e pelos Ultras Baixo Volume (UBV) pesados. Nesse sentido, a co-exposição dos pesticidas com outros agentes otoagressores deve ser considerada. Apesar do nível de ruído ser relatado em poucos estudos relacionados à exposição a pesticidas, a sua avaliação é recomendada (MORATA; LITTLE, 2002; BUCHANAN, 2002; JOHNSON; MORATA, 2010; CAMPO, MORATA; HONG, 2013; MORATA; LACERDA, 2013; SESA/PR, 2013; ALCARÁS; LACERDA; MARQUES, 2013).

A exposição aos pesticidas pode causar efeitos imediatos e de longo prazo no ser humano. Dos efeitos imediatos, também conhecidos como efeitos agudos à intoxicação por pesticidas, o sujeito exposto pode apresentar sintomas como, perda auditiva, convulsões, vômitos, cefaleia, náuseas, tontura, irritação de pele e mucosas, desorientação, dificuldade respiratória, convulsões e outros (SILVA et al., 2005). Já os efeitos de longo prazo, caraterizados pelos efeitos crônicos e os mais preocupantes aos profissionais que atuam na saúde ambiental e toxicologia, os pesticidas podem provocar distúrbios neurológicos, câncer, alterações imunológicas, genéticas, cardiovasculares, geniturinário, gastrointestinais, hepáticos, reprodutivos e até óbito (TRAPÉ, 2003; SILVA et al., 2005).

Além da ação ototóxica, a exposição ao pesticida pode causar efeitos neurotóxicos, acarretando na diminuição de concentração, no processamento das informações e na memória (ALVES; KRUG, 2017).

Gatto et al. (2014), relataram que há um crescente número de pesquisas sobre a investigação do potencial de toxicidade no sistema auditivo, enfocando diferentes tipos de abordagens metodológicas para essa investigação.

Estudos com populações expostas a pesticidas demonstram alterações periféricas (BECKETT et al., 2000; TEIXEIRA; AUGUSTO; MORATA, 2003; MANJABOSCO et al., 2004; CHOI et al., 2005; RABINOWITZ et al., 2005; CRAWFORD et al., 2008, KÖRBES, 2009; GUIDA; MORINI; CARDOSO, 2010; FOLTZ; SOARES; REICHEMBACH, 2010; KÖRBES et al., 2010; ANDRADE, 2012; DELECRODE et al., 2012; MURTHY; REDDY, 2012; ALCARÁS; LACERDA; MARQUES, 2013; SENA; KÓS et al., 2013; VARGA; OLIVEIRA, 2013; GATTO et al.,

2014; KÓS et al., 2014; JUDAI, 2015; LOBATO 2015; MURAKAMI et al., 2017; TOMIAZZI, 2017; SENA et al., 2018), centrais (TEIXEIRA; AUGUSTO; MORATA, 2002; LIZARDI; ROURKE; MORRIS, 2008; DASSANAYAKE et al., 2009; CAMARINHA, 2010; CAMARINHA et al., 2011; JAYASINGHE; PATHIRANA, 2011; BAZÍLIO et al., 2012; ANDRADE, 2012; MURTHY; REDDY, 2012; FRANÇA, 2013; KÓS et al., 2013; DELECRODE, 2014; FRANÇA et al., 2016) e vestibulares (DICK et al., 2001; HOSHINO et al. 2008; KÖRBES et al., 2010; COGO et al., 2014; COGO et al., 2016).

No sistema auditivo e no sistema vestibular, os efeitos tóxicos ocorrem de diferentes formas para cada tipo de substância química e suas variações dependerão da suscetibilidade do indivíduo, do poder de toxicidade e do valor de dose diária. Além disso, o seu efeito pode ser potencializado se associado a outros químicos, bem como se o sujeito exposto for um idoso ou uma criança, se estiver associado a ruído e se apresentar insuficiência renal (DICK et al., 2001; HOSHINO et al., 2008; KÖRBES et al., 2010).

De acordo com Andrade (2012), no sistema vestibular, a exposição aos pesticidas pode provocar lesões nas células ciliadas da crista da ampola do sáculo e utrículo, enquanto que no sistema auditivo pode provocar lesões nas células ciliadas externas do órgão de Corti, progredindo para as células ciliadas internas e nervo auditivo.

Autores verificaram comprometimento das habilidades auditivas de resolução temporal e ordenação temporal em populações expostas a pesticidas organofosforados (CAMARINHA et al., 2011). De acordo com Bazílio et al. (2012), os pesticidas são reconhecidos como substâncias neurotóxicas, afetando inicialmente as vias auditivas centrais. Assim, os autores recomendam que seja necessário considerar, como ponto de partida, a avaliação audiológica convencional, ou seja, a audiometria tonal e vocal, e posteriormente faz-se necessário a aplicação de exames que avaliem toda a extensão do sistema auditivo por intermédio de testes eletrofisiológicos e do processamento auditivo central.

As conclusões das pesquisas existentes sobre o assunto são ainda insuficientes do ponto de vista da saúde coletiva (JOHNSON; MORATA, 2010; LACERDA; MORATA, 2010; MORATA; LACERDA, 2013). Há necessidade de realizar estudos que verifiquem a ação ototóxica e neurotóxica da exposição

simultânea aos pesticidas e ruído usados na saúde pública, no sistema auditivo e no sistema vestibular (KÓS et al., 2013, GATTO et al., 2014; BRETTAS; BRUM, 2017).

Um aspecto que deve ser levado em consideração é que grande parte dos estudos relacionados com a exposição aos pesticidas, está intimamente relacionada ao uso dos pesticidas na agricultura e não inclui a exposição simultânea ao ruído ou usa um protocolo que avalie, ao mesmo tempo, o sistema auditivo (periférico e central) e o sistema vestibular (periférico e central), justificando, assim, a realização do presente estudo.

Com este estudo pretendeu-se avançar os conhecimentos sobre a saúde auditiva e vestibular do servidor público relacionando os efeitos dos pesticidas associados ao ruído e utilizando uma extensa bateria audiológica e vestibular.

Considerando os aspectos aqui tratados, propõe-se o problema de pesquisa: A exposição aos pesticidas usados na saúde pública, associados ao ruído, promove algum efeito nocivo sobre o sistema auditivo (periférico e central) e sobre o sistema vestibular (central e periférico) dos agentes de combate a endemias? E, se promover, quais seriam esses efeitos?

# 1.1 Background

# Definições de termos-chave no contexto desta pesquisa

Os agrotóxicos, também denominados de praguicidas ou pesticidas e amplamente utilizados na agricultura com objetivo de aumentar a produtividade, são considerados substâncias químicas orgânicas e inorgânicas de alto poder de toxicidade, tanto para o meio ambiente quanto à saúde humana (CARNEIRO et al., 2015).

Em relação a sua finalidade, ou seja, em qual praga destinar-se-á o seu uso, os pesticidas são classificados em herbicidas, fungicidas e inseticidas. De acordo com os dados obtidos no Dossiê ABRASCO - Associação Brasileira de Saúde Coletiva (CARNEIRO et al., 2015), os herbicidas representam 45% do total de pesticidas consumidos, seguidos pelos fungicidas (14%), inseticidas (12%) e demais categorias (29%).

Os inseticidas são substâncias químicas destinadas ao controle de vetores. Eles são classificados, quanto ao grupo químico, em organofosforados e carbamatos, organoclorados e piretróides sintéticos (CARNEIRO et al., 2015). Os organofosforados são compostos que contém ácido fosfórico em seu elemento

químico, além de conter tiofosfórico ou ditiofosfórico (SAVOY, 2011), e em comparação aos organoclorados, possuem maior teor de toxicidade aguda, entretanto, degradam mais rápido no ambiente e não se acumulam no tecido gorduroso. São considerados inibidores de acetilcolinesterase, cuja enzima é responsável pela transmissão de impulsos nervosos, e sua ação aumenta os impulsos nervosos, provocando alteração nas glândulas, nos músculos e no sistema nervoso. Em casos mais severos pode resultar em morte (MORAGAS; SCHNEIDER, 2003).

Körbes et al. (2010), relataram que os pesticidas organofosforados são vastamente utilizados na agricultura e na saúde pública, sendo conhecido por seu efeito anticolinesterásico, pois "inibem a enzima acetilcolinesterase, responsável pela hidrólise da acetilcolina, levando a um acúmulo deste neurotransmissor nas sinapses nervosas". As intoxicações podem ocorrer de forma aguda ou crônica, sendo as intoxicações agudas associadas à inibição da colinesterase e as intoxicações crônicas aos efeitos neurotóxicos. Os organoclorados são compostos que contém cloro em seu elemento químico, além de carbono e hidrogênio (BRAGA, 2012), sendo o pioneiro no grupo dos inseticidas sintéticos. Possuem menor toxicidade aguda, porém são mais persistentes para o corpo humano e para o meio ambiente, permanecendo ativamente a longo prazo. Sua absorção pode ocorrer pela via oral, respiratória ou dérmica, podendo agir no sistema nervoso central e periférico. Devido ao seu poder de armazenamento na gordura humana, seu efeito é cumulativo e potencialmente teratogênico, mutagênico e carcinogênico (MORAGAS; SCHNEIDER, 2003).

Dentre os grupos de inseticidas, os piretróides são considerados com menor teor de toxicidade ao ser humano (MORAGAS; SCHNEIDER, 2003), além de possuir baixo impacto ambiental. Por esse motivo, os piretróides são considerados o grupo de pesticidas mais utilizados (SANTOS; AREAS; REYES, 2007).

Lima et al. (2009), mencionam que nas campanhas contra pestes, tais como Chagas, febre amarela, esquistossomose e dengue, o uso de inseticidas para o controle de vetores no Brasil tem sido intenso. Durante essas campanhas, são utilizados vários grupos químicos de inseticidas: organoclorados, sal inorgânico (cianogás), carbamatos, organofosforados e piretróides. Ressalta-se que alguns grupos destes produtos não estão mais disponíveis nas campanhas de saúde pública no Brasil, pelo seu potencial toxicológico, tanto para o meio ambiente como

para o homem. Os mais usados são organofosforados e piretróides. Santos et al. (2007) descrevem que os organofosforafos entraram no mercado na década de 60 e 80 e, em 1999, já tinham uma posição de destaque, ocupando 40% do mercado mundial de pesticidas.

De acordo com o *Manual de Vigilância da Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos* (OPAS/OMS, 1996), os organofosforados causam o maior número de morte e intoxicações no país, pois sua ação de inibição da colinesterase pode acontecer pela absorção do produto, tanto por contato com a derme, como por ingestão ou inalação. A ação inibitória da colinesterase promove o acúmulo de acetilcolina nas sinapses nervosas, levando a efeitos parassimpaticomiméticos, podendo afetar o sistema auditivo e/ou o sistema vestibular (KOELLE, 1994; SIDELL, 1994; WERNER, 2006).

Anualmente, três milhões de pessoas são contaminadas por pesticidas em todo o mundo. Destes, 70% é originado de países em desenvolvimento, cujos usuários têm pouca informação sobre os efeitos nocivos dos pesticidas, bem como há falta de controle sobre a produção, distribuição e utilização, tornando um desafio para a Saúde Pública (HOSHINO et al., 2008). Autores ressaltam que nos últimos anos houve um aumento anual de 11% nas vendas de pesticidas no Brasil, sendo o uso mais intenso no setor rural, ou seja, na agricultura. Com isso, o Brasil passou a ser líder no *ranking* mundial de consumo de pesticidas (ANDRADE, 2012; CARNEIRO et al., 2015).

Estudo realizado em 2013 mostrou que entre 1999 a 2009, cerca de 62 mil intoxicações por pesticidas de uso agrícola foram notificadas pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas – Ministério da Saúde/FIOCRUZ. Tais dados mostram que houve aproximadamente "5.600 intoxicações por ano no país, o que equivale a uma média de 15,5 intoxicações diárias, ou uma a cada 90 minutos" (JUDAI; ANTUNES, 2013).

Na saúde humana, o efeito nocivo se dá pelo contato direto e indireto, sendo o contato direto decorrente da intoxicação do trabalhador que manipula a substância química e indiretamente pelo consumo de alimentos com nível residual de pesticidas (SOARES; PORTO, 2007).

Em caso de contato direto, os efeitos sobre a saúde humana podem ser imediato e/ou em longo prazo. A intoxicação em curto prazo pode ser observada 24 horas após uso da substância, e em longo prazo, os danos são resultantes pela

exposição contínua a dosagens baixas de "um ou mais produtos" (SOARES; PORTO, 2007), ou, pela contaminação do conjunto de seres vivos de áreas próximas as plantações agrícolas, que ocasiona no desequilíbrio dos ecossistemas locais, favorecendo uma série de danos aos habitantes da região (SIQUEIRA; KRUSE, 2008).

#### **2 OBJETIVOS**

# 2.1 OBJETIVO GERAL

O presente estudo teve por objetivo avaliar o impacto da exposição simultânea dos pesticidas, usados na saúde pública, e do ruído no sistema auditivo (periférico e central) e no sistema vestibular (periférico e central) de agentes de combate a endemias.

# 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Avaliar os efeitos dos pesticidas associados ao ruído nas funções auditivas periféricas de agentes de combate a endemias.
- 2) Avaliar os efeitos dos pesticidas associados ao ruído nas funções auditivas centrais de agentes de combate a endemias.
- 3) Avaliar a função vestibular em agentes de combate a endemias.

#### 3 METODOLOGIA

#### 3.1 TIPO DE ESTUDO E LOCAL

Trata-se de um estudo de descritivo, prospectivo e de coorte transversal, realizado em uma Clínica Escola de Fonoaudiologia vinculada a uma Instituição de Ensino Superior (IES) localizada no sul do país.

# 3.2 QUESTÕES ÉTICAS

Deu-se início ao presente estudo após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital do Trabalhador/SES/PR via Plataforma Brasil, sob o número de CAAE 48572415.8.0000.5225 e parecer 1.242.014 (ANEXO 1).

Em sala reservada e resguardando a identidade e integridade do sujeito da pesquisa, todos os participantes do estudo receberam um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (APÊNDICE 1), sendo orientados sobre os objetivos e procedimentos da pesquisa, os quais aceitaram em participar mediante assinatura. Declara-se que todos os preceitos éticos recomendados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) sob a Resolução da Comissão Nacional de Saúde - CNS nº. 466/12 foram respeitados.

#### 3.3 AMOSTRA

A amostra do estudo foi composta por 58 trabalhadores, sendo estes divididos em dois grupos.

Grupo exposto (GE): compareceram para a coleta de dados 40 agentes de combate a endemias expostos ocupacionalmente a pesticidas organofosforados e piretróide e ruído, sendo todos do sexo masculino e com faixa etária ente 48 a 72 anos. Conforme informações enviadas pelo Sindicato dos Servidores Públicos Federais em Saúde, Trabalho, Previdência Social e Ação Social do Estado do Paraná (SINDPREVS/PR), o nível de ruído avaliado nas bombas costais motorizadas foi de 107 dBA (deciBel na escala A), enquanto que a Ultra Baixo Volume (UBV) pesada acoplada em veículo gerou um ruído de 75 dBA dentro do

veículo com o vidro fechado e 110 dBA fora do veículo. O nível médio foi equivalente a uma exposição de quatro horas (Leq dBA/4 horas).

Habitualmente, o horário de trabalho com UBV pesada no período da manhã, é das 05h00 às 08h00, podendo estender-se até às 10h00. E no período da tarde, é das 16h00 às 20h00, podendo prorrogar-se até as 22h00. Em média, o trabalhador fica exposto aos agentes de riscos de seis a dez horas por dia, além da carga horaria para a manutenção do equipamento e preparação dos insumos.

Já com a UBV costal, o tempo de exposição pode chegar a 08 horas diárias, evitando-se os horários de sol intenso. Entretanto, segundo informações do SINDPREVS/PR, a recomendação é que o trabalhador seja exposto de 04 a 06 horas diárias.

Trata-se de servidores públicos do Estado do Paraná – PR e moradores de diversos municípios do Estado do Paraná, tais como: Londrina (8:20%), Maringá (8:20%), Foz do Iguaçu (4:10%), Porto Rico (4:10%), Jacarezinho (4:10%), Cianorte (3:7,5%), e Toledo (2:5%), Santa Cruz do Monte Castelo (1:2,5%), Loanda (1:2,5%), Itaipulândia (1:2,5%), São Miguel do Iguaçu (1:2,5%), Terra Boa (1:2,5%) e Paranavaí (1:2,5%), cuja atividade ocupacional é exercida em todo o Estado.

A seleção do GE foi feita mediante convite do Sindicato dos Servidores Públicos do Paraná – SINDPREVS/PR aos servidores públicos, que ao aceitarem em participar do estudo de livre e espontânea vontade, foram encaminhados, em datas pré-agendadas, para uma Clínica Escola do sul do País.

Grupo controle (GC): composto por 18 trabalhadores de áreas diversas, do setor de serviços, tais como: advocacia, administrativa, enfermagem, comercial, empresarial, docência, cartografia, auditoria fiscal, vigilância e cartografia, sem histórico de exposição a agentes químicos ou físicos, do sexo masculino e com faixa etária acima de 48 anos (média = 56 anos; Dp = 5,6).

# 3.4 DESCRIÇÃO DO RECRUTAMENTO DA AMOSTRA

O presente estudo está vinculado ao Núcleo de Estudos Trabalho, Saúde e Sociedade e na linha de pesquisa de Promoção da Saúde Auditiva nos diferentes ciclos da vida, pertencentes ao Programa de Pós-Graduação Mestrado e Doutorado em Distúrbios da Comunicação da Universidade Tuiuti do Paraná.

Contou com a parceria do Sindicato dos Servidores Públicos Federais em Saúde, Trabalho, Previdência Social e Ação Social do Estado do Paraná (SINDPREVS/PR), Universidade Federal do Paraná, Secretaria de Saúde do Paraná e Ministério Público do Trabalho.

Foi estabelecido contato com a Secretaria de Saúde e Ministério Público do Paraná, a fim de selecionar uma população que fosse exposta aos pesticidas e também ao ruído. Desta forma, a população estudada foi composta por Servidores Públicos do Estado do Paraná que atuam em campanhas no combate aos vetores presentes no meio ambiente.

# 3.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DA AMOSTRA

Para o grupo exposto (GE), o critério de inclusão foi ser exposto a pesticidas e ruído em suas atividades laborais, bem como ter idade superior a 18 anos. Entretanto, devido à demanda, compareceram para a realização da coleta de dados somente servidores com idade acima de 48 anos. Como critério de exclusão, para as avaliações audiológicas adotou-se presença de perda condutiva e/ou mista. Desta forma, foram excluídos dois participantes por apresentar perda auditiva mista, totalizando uma amostra de 38 participantes.

Para o grupo controle (GC), foram convidados a participar do estudo participantes com idades semelhantes ao GE e, excluídos da amostra, participantes com histórico ocupacional prévio ou atual de exposição ao ruído e/ou pesticidas, bem como os participantes com perda auditiva condutiva e/ou mista. Devido ao fato de nenhum participante apresentar perda auditiva condutiva e/ou mista, todos os participantes do GC foram incluídos no estudo.

#### 3.6 PROCEDIMENTOS E EXAMES REALIZADOS

Para cada participante, a coleta dos dados ocorreu em um único dia, distribuídos em dois períodos, manhã e tarde. No total, levaram-se 16 meses para a realização da coleta dos dados, sendo esta realizada a cada quinze dias, nas sextas-feiras, das 7h30 as 17h00. O tempo de duração dos exames audiológicos foi de aproximadamente quatro horas.

Os procedimentos foram realizados na seguinte ordem: avaliação vestibular, entrevista fonoaudiológica, inspeção do canal auditivo externo, audiometria tonal e vocal, audiometria em altas frequências, avaliação do teste dicótico de dígitos, imitanciometria, pesquisa das emissões otoacústicas evocadas por estímulos transientes e por produto de distorção, pesquisa do efeito de supressão das emissões otoacústicas e avaliação dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico.

A avaliação vestibular foi realizada somente no GE, sendo este o primeiro procedimento realizado no dia de coleta, devido à dieta necessária para a realização do exame.

# 3.6.1 Entrevista de Saúde

A entrevista de saúde foi realizada por intermédio de um questionário estruturado e elaborado pela autora do estudo (APENDICES 2 e 3), contendo questões relacionadas ao histórico de saúde geral, auditiva e ocupacional, e aplicado de forma direta.

# 3.6.2 Inspeção visual do canal auditivo externo

Com o intuito de verificar se havia algum impedimento para a realização dos exames auditivos e vestibulares, tais como presença de cera obstrutiva ou corpo estranho, a inspeção do canal auditivo foi realizada por intermédio do otoscópio da marca MD, modelo Mark II.

# 3.6.3 Audiometria tonal convencional e vocal

A audiometria tonal convencional, realizada entre as frequências de 250 Hz a 8000 Hz, consistiu em determinar o menor limiar de audibilidade por condução aérea. Os participantes que apresentaram limiares tonais maiores que 25 dBNA (decibel em nível de audição) entre as frequências de 500 Hz a 4000 Hz foram submetidos a pesquisa dos limiares tonais por condução óssea, a fim de determinar o tipo de perda auditiva. Foram considerados limiares dentro da normalidade, valores de até 25 dBNA, para todas as frequências, conforme o Anexo 1 da Portaria 19 (BRASIL, 2008)

A audiometria vocal ou Logoaudiometria foi realizada por intermédio de uma lista de palavras balanceadas foneticamente e apresentadas oralmente, a fim de obter o limiar de recepção de fala (LRF) e o índice percentual de reconhecimento de

fala (IPRF), cujo critério adotado para análise seguiu a classificação sugerida por Jerger, Speaks e Trammell (1968) e descritos no Guia de Orientações na Avaliação Audiológica Básica, elaborado pelos Conselhos Federal e Regionais de Fonoaudiologia (2017).

Ambos os testes, audiometria tonal convencional e vocal, foram realizados em cabina tratada acusticamente e por intermédio do audiômetro devidamente calibrado *Itera II* da marca *Madsen*® (GN Otometrics S/A – Dinamarca). Para a pesquisa dos limiares por via aérea e da audiometria vocal foi utilizado o fone TDH-39, enquanto que a pesquisa dos limiares por via óssea foi utilizado o vibrador ósseo B-71.

# 3.6.4 Audiometria tonal em altas frequências

A audiometria tonal em altas frequências foi realizada em cabina acústica, utilizando o audiômetro *Itera II* da marca *Madsen*® (GN Otometrics S/A – Dinamarca), com os fones HDA-200, e pesquisados os menores limiares auditivos nas frequências de 9000, 10.000, 11.200, 12.500, 14.000 e 16.000 Hz.

Os resultados foram utilizados para comparação entre os grupos, exposto e controle, uma vez que não há padrão de normalidade na literatura para esta avaliação.

# 3.6.5 Imitanciometria

Com a finalidade de verificar a mobilidade do sistema tímpano-ossicular e ação do reflexo acústico do músculo estapédio pela condição ipsilateral e contralateral, a imitanciometria foi realizada por intermédio do analisador de orelha média portátil da marca *Otometrics*® e modelo *Madsen Otoflex 100* (GN Otometrics S/A – Dinamarca), com tom de prova de 226 Hz.

Utilizou-se como padrão de normalidade da mobilidade do sistema tímpanoossicular, volume equivalente de orelha média entre 0,3 a 1,6 ml, com valores pressórios entre -100 daPa a +100 daPa, conforme classificação sugerida por Jerger (1972), e descritos no Guia de Orientações na Avaliação Audiológica Básica, elaborado pelos Conselhos Federal e Regionais de Fonoaudiologia (2017).

Já a pesquisa do reflexo acústico do músculo estapédio, pesquisado pela condição ipsilateral e contralateral entre as frequências de 500 Hz a 4000 Hz, considerou-se presente quando desencadeado até a intensidade máxima permitida pelo equipamento, cujos valores de referência foram adotados conforme

classificação de Gelfand (1984) e Jerger e Jerger (1989) e descritos no Guia de Orientações na Avaliação Audiológica Básica, elaborado pelos Conselhos Federal e Regionais de Fonoaudiologia (2017).

# 3.6.6 Emissões Otoacústicas Evocadas

As Emissões Otoacústicas Evocadas foram realizadas utilizando o protocolo de Transiente e Produto de Distorção, por intermédio do equipamento eletroacústico da marca Otodynamics, modelo ILO 292 versão V6 (Otodynamics Ltda - Inglaterra).

As Emissões Otoacústicas Evocadas por Estímulo Transiente (EOAT) foram registradas com a colocação de uma sonda no meato acústico externo que dispõe de um gerador de sinal, microfone, amplificador e filtros para rejeitar ruídos indesejáveis, utilizando o estímulo clique, não linear, com intensidade de 80 dBNPS, nas faixas de frequências de 1000, 1400, 2000, 2800 e 4000 Hz, com 260 varreduras e respostas obtidas em uma janela de 12 ms (QuickScreen). Foi considerado padrão de resposta conforme recomendação sugerida por Prieve et al. (1993) e Durante (2013), com valor na resposta geral de reprodutibilidade maior que 50%, estabilidade da sonda superior a 70% e relação sinal/ruído (RSR) superior a 3 dB em pelo menos três frequências consecutivas.

Já as Emissões Otoacústicas Evocadas por Produto de Distorção (EOAPD), consistiu em dois tons puros (f1 e f2) apresentados simultaneamente com frequências sonoras muito próximas (f2/f1=1,22) e em níveis de intensidades distintas L1=65 dBNPS e L2= 55 dBNPS. Foram registradas nas frequências de 1501, 2002, 3003, 4004 e 6006 Hz, considerando como padrão de resposta estabilidade da sonda superior a 70% e relação sinal/ruído igual ou superior a 6 dB por faixa de frequência (DURANTE, 2013). Também, foram analisadas as amplitudes das EOAPD por bandas de frequências, comparando-se os dois grupos de pesquisa.

# 3.6.7 Efeito de Supressão das Emissões Otoacústicas Evocadas

A pesquisa do Efeito de Supressão das Emissões Otoacústicas Evocadas (EOAEs) foi realizada nos participantes da pesquisa que apresentaram presença das Emissões Otoacústicas Evocadas Transientes (EOAT) e normalidade do sistema tímpano-ossicular.

Utilizando o equipamento eletroacústico da marca Otodynamics, modelo ILO 292 versão V6 (Otodynamics Ltda - Inglaterra), as EOAEs foram pesquisadas com clique linear, na intensidade de 60-65 dBNPS, entre as faixas de frequências de 1000, 1400, 2000, 2800 e 4000 Hz, com ruído branco contralateral em 60 dBNPS, sendo, em média, 200 varreduras com ruído e 200 varreduras sem ruído.

# 3.6.8 Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico

A avaliação do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) foi realizada nos participantes que apresentaram normalidade do limiar tonal entre as frequências de 2000 a 4000 Hz e entre os participantes com limiares auditivos de até 50 dBNA (SOUSA et al., 2016). O registro foi realizado por intermédio do equipamento eletrofisiológico *Vivosonic/Integrity®*, com o participante em decúbito dorsal, em maca, relaxado e sem qualquer tipo de sedação.

Após a limpeza da pele (fronte e mastoides), feita com pasta abrasiva Nuprep, foram posicionados cuidadosamente os eletrodos de superfície na fronte (Fz – eletrodo positivo) e nas mastoides esquerda e direita (M1 e M2 – eletrodo negativo). Também, foi posicionado no canal auditivo externo o fone de inserção para transmitir os estímulos sonoros. Considerou-se impedância aceitável valores abaixo de 5 kohms.

Os parâmetros utilizados para o registro do PEATE consistiram na utilização do estímulo clique, com 2000 promediações, taxa de apresentação de 27,7 cliques/s, filtros de 100-3000 Hz, na intensidade de 80 dBNHL, em janela de registro até 12 ms, polaridade rarefeita e monoauralmente. Em cada participante foram feitos no mínimo dois registros para cada orelha, a fim de analisar a reprodutibilidade das ondas. Após o registro foram analisadas as latências absolutas das ondas I, III e V, interpicos I-III, III-V e I-V, amplitude das ondas I e V e comparadas entre as orelhas direita e esquerda. Devido aos parâmetros do equipamento utilizado para o registro do PEATE (*Vivosonic/Integrity®*), não foi possível fazer a análise da amplitude da onda III.

# 3.6.9 Teste Dicótico de Dígitos – Etapa Integração Binaural

A fim de verificar a habilidade auditiva em agrupar componentes do sinal acústico em figura-fundo e identificá-los, elegeu-se o teste dicótico de dígitos, devido ao fato de ser um teste eficiente, simples e rápido. O Teste Dicótico de Dígitos (TDD)

foi realizado em cabina tratada acusticamente e por intermédio do audiômetro *Itera II* da marca *Madsen*®, sendo apresentado dicoticamente a lista de dígitos utilizando o CD-ROM de Pereira e Schochat (1997), volume 2 e faixa 3, teste 6, onde foi avaliada a integração binaural.

O teste foi aplicado em uma intensidade de 50 dBNS, considerando-se a média tritonal (500, 1000 e 2000 Hz) do participante. O teste contém uma lista com oitenta dígitos, representados em vinte linhas com quatro dígitos em cada. Os participantes que apresentaram dificuldade em realizar a prova, foram reorientados e reiniciado o teste quantas vezes fosse necessário. A inversão dos fones foi realizada somente nos participantes que apresentaram dificuldade em realizar o teste.

A classificação da normalidade foi adotada de acordo com o faixa etária. Nos participantes com idade até 59 anos, considerou-se resultado dentro dos padrões da normalidade escore igual ou superior a 95%. Entre os participantes com idade igual e acima de 60 anos e sem perda auditiva considerou-se escore igual ou superior a 78% (PEREIRA; SCHOCHAT, 1997).

Declara-se que somente os participantes com média quadritonal (500 a 4000 Hz) até 25 dBNA foram incluídos para a análise dos dados do TDD.

# 3.6.10 Avaliação Vestibular

O exame vestibular consistiu em uma bateria de provas vestibulares e oculomotoras com e sem o registro nistagmográfico.

Sem o registro nistagmográfico foram pesquisados a vertigem de posição, os nistagmos espontâneo com os olhos abertos e fechados e o semi-espontâneo com os olhos abertos.

Por intermédio do equipamento termossensível que contêm três canais de registros da marca Berger, modelo VN316, foi realizada a avaliação da vectoeletronistagmográfica (VENG). Para a realização da VENG utilizou-se eletrodos posicionados estrategicamente na região periorbitária.

Após higienização da pele com álcool e por meio da pasta eletrolítica foram fixados eletrodos no ângulo lateral de cada olho e na linha média frontal, os quais permitiram identificar os movimentos oculares com precisão ao avaliar a velocidade angular da componente lenta (VACL) do nistagmo.

Utilizando a cadeira rotatória pendular da marca Ferrante, estimulador visual modelo EV VEC, otocalorímetro a ar modelo NGR 05, ambos da marca Neurograff, realizaram-se as provas oculares e labirínticas, composta por:

- Calibração dos movimentos oculares, com a finalidade de se avaliar os movimentos regulares do traçado, permitiu as medições de VACL nas demais provas, além de permitir a comparação dos resultados do mesmo participante com ele mesmo e com os participantes entre si;
- Pesquisa do nistagmo espontâneo com os olhos abertos e fechados e pesquisa do nistagmo semi-espontâneo com os olhos abertos, com a finalidade de avaliar a ocorrência, a direção, o efeito inibidor da fixação ocular (EIFO) no nistagmo espontâneo e o valor da velocidade angular da componente lenta (VACL) máxima do nistagmo, caso existente;
- Pesquisa do rastreio pendular, a fim de verificar a sua ocorrência o e o tipo de curva;
- Pesquisa do nistagmo optocinético à velocidade de 60<sup>0</sup> graus por segundo nos sentidos horário e anti-horário, na direção horizontal, a fim de verificar a ocorrência, a direção e a simetria da VACL máxima às movimentações antihorária e horária do estímulo;
- Pesquisa dos nistagmos pré e per-rotatórios à prova rotatória pendular decrescente, a fim de verificar a ocorrência, direção, frequência às rotações anti-horárias e horárias. Com esta prova foram estimulados os ductos semicirculares laterais (horizontais) à cabeça fletida a 30º para frente. Em seguida, para a estimulação dos canais anteriores e posteriores (verticais) foi feito o posicionamento da cabeça de 60º para trás e 45º à direita, e 60º para trás e 45º à esquerda.
- Pesquisa dos nistagmos pré e pós-calóricos, com a finalidade de verificar a direção, os valores absolutos da VACL e os valores relativos mediante o cálculo das relações da preponderância direcional do nistagmo (PDN) e labiríntico (PL) do nistagmo pós-calórico. Nesta prova o paciente foi posicionado de maneira que a cabeça e o tronco permanecessem inclinados 60º para trás, sendo que o tempo de estimulação dos canais semicirculares laterais de cada orelha com ar em 42ºC e 18ºC durou aproximadamente 80 segundos para cada temperatura e as respostas foram obtidas com os olhos

fechados e em seguida com os olhos abertos para observar a presença do EIFO.

Os padrões utilizados para determinar os achados dos exames vestibulares estão apresentados no Quadro 1.

Quadro 1. Padrões e critérios normais utilizados para analisar as provas vestibulares e distinguir os achados periféricos e centrais.

	Exame Vestibular Normal	Exame Vestibular Periférico	Exame Vestibular Central
Nistagmo de Posição	Ausente	Presente (rotatória,	Presente (vertical
(Manobra de Brandt e		rotatória horizontal e	inferior, superior,
Daroff)		oblíqua) com	rotatória, rotatória
		latência, paroxismo,	horizontal e oblíqua),
		fatigabilidade e	sem latência,
		vertigem	paroxismo,
			fatigabilidade e
Calibração dos	Regular	Regular	vertigem Irregular (alteração
movimentos oculares	Negulai	Negulai	na latência, precisão
movimentos oculares			e velocidade dos
			movimentos
			sacádicos)
Nistagmo Espontâneo	Presente (<7º/seg)	Presente (>7º/seg)	Presente com os
	com olhos os	com olhos os	olhos abertos
	fechados; ausente	fechados; ausente	(vertical inferior,
	com os olhos	com os olhos	superior, rotatório,
	abertos	abertos	horizontal rotatório,
			oblíquo, cíclico,
			dissociado e
			retractório)
Nistagmo Semi-	Ausente	Ausente	Presente,
espontâneo			unidirecional,
			bidirecional ou mista,
			com variedade de
Rastreio Pendular	Tipo I e II	Tipo III	tipos de nistagmo Tipo IV
Nastrelo Feridulai	протеп	Προτιι	(patognomônico),
			alterações de
			morfologia e ganho
Nistagmo Optocinético	Simétrico <20º/seg	Assimétrico	Assimétrico
	<b>3</b>	>20º/seg, tendo	>20º/seg, ausente e
		nistagmo	reduzido
		espontâneo	
		sobreposto com os	
		olhos abertos	
Prova rotatória	<33%	>33%	>33%

Prova calórica	Valor absoluto: entre 2 e 24º/seg Predomínio Labiríntico <41% Preponderância Direcional do Nistagmo <36%	Valor absoluto:	Valor absoluto:
Efeito Inibidor da Fixação Ocular (EIFO)	Presente	Presente	Ausente

Fonte: Mangabeira-Albanez, Ganança e Pontes (1976); Ganança et al. (2000).

## 3.7 ANÁLISE DOS DADOS

Após a coleta, os dados foram armazenados em uma planilha do Excel e analisados estatisticamente de forma descritiva e por meio de testes estatísticos não paramétricos, devido à natureza dos dados.

Para a descrição dos achados da avaliação auditiva periférica, foram utilizadas medidas descritivas, como valores relativos e medidas de tendência central e de dispersão, bem como por meio do teste T de Student, Qui-quadrado, Teste de Wilcoxon pareado, Teste de Mann-Whitney para amostras independentes e Teste G. O nível de significância adotado foi valor de p 0,05 (5%) para todos os testes. Foi utilizado o intervalo de confiança de 95%. Os softwares utilizados para a análise foram o ActionStat e o RStudio.

Para a identificação de diferença entre médias de duas populações independentes (objetivo específico 1) utilizou-se a técnica estatística ANOVA, que é uma coleção de modelos estatísticos na qual a variância amostral é particionada em diversos componentes devido a diferentes fatores (variáveis), que nas aplicações

estão associados a um processo, produto ou serviço. Por meio desta partição, a ANOVA estuda a influência destes fatores na característica de interesse. Sendo assim, utilizou-se a ANOVA para a verificação do comportamento das médias das variáveis numéricas contínuas com relação às variáveis categóricas.

Quando se identificou diferença entre as médias das categorias utilizou-se testes de comparações múltiplas de Tukey para as variáveis. O teste de comparações múltiplas permite identificar diferenças entre pares de médias específicas ou em combinações lineares das médias.

Para a modelagem estatística, utilizou-se o método de regressão logística por meio da seleção de stepwise, a fim de se determinar quais indicadores poderiam contribuir para os efeitos da exposição simultânea a pesticidas e ruído no sistema auditivo periférico.

A regressão logística é uma técnica estatística que tem como objetivo produzir, a partir de um conjunto de observações, um modelo que permita a predição de valores tomados por uma variável categórica, frequentemente binária, a partir de uma série de variáveis explicativas contínuas e/ou dicotômicas.

Em comparação com as técnicas conhecidas em regressão, em especial a regressão linear, a regressão logística distingue-se essencialmente pelo fato de a variável resposta ser categórica.

Para a descrição dos achados da avaliação auditiva central (objetivo específico 2), foram utilizadas medidas descritivas, como valores mínimos, máximo, média e desvio padrão. Além disso, para verificar a ocorrência de casos alterados foram utilizados valores absolutos e relativos. A comparação dos resultados entre os grupos (GE e GC) foi feita pelos testes estatísticos de T de Student, Exato de Fisher, Qui-quadrado, Correlação de Pearson e ANOVA, quando apropriados, com nível de significância de 0,05 (5%). As análises estatísticas foram realizadas no BioEstat 5.0.

Já os testes vestibulares (objetivo específico 3) foram analisados estatisticamente de forma descritiva e por meio do teste estatístico "Exato de Fisher" e do teste não-paramétrico de Mann-Whitney, com o nível de significância de 0,05 (5%). A fim de verificar a ocorrência de exames alterados na população utilizou-se a taxa de prevalência e a razão de prevalência, quando necessário. As análises foram realizadas no BioEstat 5.0.

#### **4 RESULTADOS**

# 4.1 ARTIGO I: EFEITOS DOS PESTICIDAS ASSOCIADOS AO RUÍDO NAS FUNÇÕES AUDITIVAS PERIFÉRICAS DE AGENTES DE COMBATE A ENDEMIAS

#### **4.1.1 RESUMO**

Objetivo: O presente estudo teve por objetivo avaliar o efeito da exposição simultânea dos pesticidas e do ruído no sistema auditivo periférico de agentes de combate a endemias. Métodos: Trata-se de um estudo de campo transversal, cuja amostra foi composta por 38 agentes de saúde (grupo exposto), sendo todos do sexo masculino entre a faixa etária de 48 a 72 anos (média = 56,1 anos e dp = 5,8 anos), que atuam na saúde pública no combate a endemias, com exposição aos pesticidas da classe dos organofosforados e piretróides e ruído. Um grupo controle com 18 participantes foi utilizado para comparar os achados auditivos, sendo estes participantes sem histórico de exposição a ruído e pesticidas e pareados com o grupo exposto de acordo com a faixa etária e sexo. Os participantes foram submetidos a uma entrevista de saúde, inspeção do canal auditivo externo, audiometria frequências convencionais altas frequências, tonal logoaudiometria, timpanometria, pesquisa do reflexo acústico e pesquisa das emissões otoacústicas evocadas transientes e por produto de distorção. Resultados: Os resultados revelaram não haver diferença estatística entre as médias da audiometria tonal em frequências convencionais e altas frequências, logoaudiometria e emissões otoacústicas evocadas. Houve diferença estatística nos achados da timpanometria da orelha direita e no reflexo acústico, com maior número de casos alterados no grupo exposto. A estimativa de perda auditiva, dada pelo odds ratio é de 44 vezes maior no grupo exposto. E a probabilidade de perda de audição está acima de 0,7, independente da idade para os participantes do grupo exposto, já para os do grupo controle, a probabilidade de perda de audição cresce conforme sua idade aumenta, mais claramente, a partir dos 50 anos. Conclusão: Conclui-se que houve efeito no sistema auditivo periférico dos agentes de combate a endemias, expostos simultâneamente aos pesticidas e ruído. Diferenças significativas foram observadas na imitanciometria, no reflexo acústico e na audiometria convencional, com maiores chances de perda auditiva no grupo exposto.

Palavras-chave: agentes comunitários de saúde; pesticidas; ruído; audição; perda auditiva; toxicidade.

#### 4.1.2 ABSTRACT

**Objective:** The current study aimed to assess the effect of simultaneous exposure to pesticides and noise on the peripheral auditory system of endemic disease control agents. Methods: It is a cross-sectional field study with a sample comprising 38 health agents (exposed group), all males, age ranging from 48 to 72 years (mean = 56.1 years and SD = 5.8 years), working for the public health system in the endemic control, exposed to organophosphates and pyrethroids, and noise. A control group entailing 18 participants, without history of exposure to noise and pesticides, was used to compare the hearing findings, paired with the exposed group according to age range and gender. Participants underwent health interview, inspection of the external auditory meatus, conventional pure-tone audiometry and high-frequency audiometry, logoaudiometry, tympanometry, acoustic reflex, transient evoked and distortion-product otoacoustic emissions testing. Results: Results did not show any statistical differences between the means of conventional pure-tone audiometry and high-frequency audiometry, logoaudiometry and evoked otoacoustic emissions. There was statistical difference in the findings of the right-ear tympanometry and acoustic reflex, with greater number of altered cases in the exposed group. Odds ratio of hearing loss is 44 times higher in the exposed group. Odds ratio of hearing loss is above 0.7, regardless of the age, among the participants in the exposed group. In the control group, odds ratio of hearing loss increases according to aging, more clearly from the age of 50. Conclusion: It can be concluded that there was effect on the peripheral auditory system of endemic disease control agents, simultaneously exposed to pesticides and noise. Significant differences were observed in the immittance testing, acoustic reflex and conventional pure-tone audiometry, with higher odds of hearing loss in the exposed group.

Keywords: community health workers, pesticides, hearing, hearing loss, toxicity.

## 4.1.3 INTRODUÇÃO

Os pesticidas, também denominados de praguicidas, são substâncias químicas amplamente utilizadas na saúde pública e na agricultura com o intuito de repelir, impedir, destruir ou mitigar qualquer praga existente no meio ambiente, sendo consideradas substâncias altamente tóxicas ao organismo humano (CARNEIRO et al., 2015).

Brasil, desde 2008, é considerado o maior consumidor O de pesticidas/agrotóxicos no mundo (SESA/PR, 2013), dado atribuído à extensa área de plantio (PIGNATTI et al., 2017). A utilização demasiada dessas substâncias químicas, tratadas neste artigo como pesticidas, geram graves problemas à saúde dos trabalhadores e de toda a população, além de causar danos à natureza (SESA/PR, 2013). Devido à importância que assumiu o uso dos pesticidas no Brasil e os riscos que representam à saúde e ao meio ambiente, a legislação brasileira fornece um direcionamento no que tange à disciplina e organização deste tema, evitando, de certa forma, os excessos e uso indevido, além de tratar da vigilância das populações expostas (BARBOSA, 2014). Dentre as populações que utilizam pesticidas em suas práticas ocupacionais encontram-se os agentes de combate a endemias (ACE), que são profissionais que atuam na saúde pública prevenindo e combatendo doenças presentes no meio ambiente, como: dengue, chagas, leishmaniose e malária (CARNEIRO et al., 2015). Sua atuação envolve vistorias de casas, terrenos baldios, depósitos e estabelecimentos comerciais, na busca de focos endêmicos. Além disso, atuam manipulando e aplicando larvicidas e inseticidas, com intuito de combater vetores, bem como orientando a população quanto à prevenção e tratamento de doenças infecciosas (TORRES, 2009).

Lima et al. (2009) relataram que os agentes de combate a endemias, também conhecidos como agentes sanitaristas, representam a categoria de profissionais de saúde mais expostos aos pesticidas, visto que a exposição ocorre desde o preparo da calda até a sua aplicação, e que a contaminação pode ocorrer por absorção dérmica e respiratória, principalmente entre os agentes que aplicam os pesticidas por meio da nebulização (OSHA, 2018).

Há uma relação entre o uso dos pesticidas e o adoecimento da população, uma vez que os pesticidas podem provocar intoxicações agudas ou crônicas no indivíduo exposto. As intoxicações agudas ocorrem mediante exposição aos agentes

químicos em grandes doses e por um curto período de tempo, enquanto que as intoxicações crônicas são decorrentes de exposições por longos períodos e em baixas dosagens (SILVA et al., 2005).

Dentre os efeitos agudos, destacam-se: náusea, vômito, cefaleia, tontura, irritação de pele e mucosas, desorientação, dificuldade respiratória, convulsões, hemorragia, coma e morte. Já os efeitos crônicos estão relacionados com alterações imunológicas, genéticas, cardiovasculares, geniturinário, gastrointestinal, hepático, reprodutivo, malformações congênitas, câncer, efeitos deletérios no sistema nervoso central, endócrino, peles e olhos (SILVA et al., 2005).

No sistema auditivo, o aparecimento de alterações auditivas periféricas e centrais tem sido bastante evidenciado pela comunidade científica mundial. Grande parte dos estudos envolve os efeitos dos pesticidas em populações agrícolas no sistema auditivo periférico (MANJABOSCO; MORATA; MARQUES, 2004; CHOI et al., 2005; RABINOWITZ et al.,2005; KÖRBES, 2009; FOLTZ; SOARES; REICHEMBACH, 2010; CAMARINHA, 2010; ANDRADE, 2012; SENA; VARGAS; OLIVEIRA, 2013; LOBATO et al., 2013; KÓS et al., 2014; JUDAI, 2015; LOBATO, 2015) e central (TEIXEIRA; AUGUSTO; MORATA, 2002; LIZARDI; O'ROURKE; MORRIS, 2008; DASSANAYAKE et al., 2009; CAMARINHA, 2010; JAYASINGHE; PATHIRANA, 2011; BAZÍLIO et al., 2012; ANDRADE, 2012; FRANÇA, 2013, FRANÇA et al., 2016). Já os estudos envolvendo populações que utilizam os pesticidas na saúde pública são restritos (TEIXEIRA; AUGUSTO; MORATA, 2002 e 2003; DELECRODE et al., 2012; ALCARÁS; LACERDA; MARQUES, 2013).

De acordo com Occuppational Safety and Health Admnistration - OSHA (2018), os efeitos nocivos na audição aumentam quando há exposição combinada dos agentes químicos com os agentes físicos, como é o caso do ruído, resultando em perda auditiva temporária ou permanente. Esses efeitos dependem do nível de ruído exposto, da dose do produto químico e do tempo de duração. Para se avaliar as exposições combinadas, é necessária a implementação de um protocolo que englobe a avaliação audiológica e vestibular, além do monitoramento biológico e ambiental (MORATA; LITTLE, 2002; BUCHANAN, 2002; JOHNSON; MORATA, 2010; CAMPO, MORATA; HONG, 2013; MORATA; LACERDA, 2013; SESA/PR, 2013).

Com o objetivo de avaliar as alterações auditivas periféricas em 98 trabalhadores que pulverizam pesticidas do tipo organofosforado e piretróides em

campanhas de controle de vetores, Teixeira, Augusto e Morata (2003) verificaram que 63,3% dos trabalhadores expostos somente aos pesticidas apresentaram perda auditiva, enquanto que nos trabalhadores expostos concomitantemente aos pesticidas e ruído a ocorrência de perda auditiva foi de 66,7%. No entanto, o tipo de perda auditiva não foi referido pelas autoras, apenas que a perda auditiva era de caráter periférico. Assim, as autoras concluíram que há evidências de que a exposição aos pesticidas induz a danos no sistema auditivo periférico e que o ruído é um fator que potencializa os efeitos ototóxicos.

Ao avaliar e correlacionar à audição e o zumbido em dessinsetizadores que possuem como tarefa principal o controle de vetores por meio do pesticida "Malathion", inseticida organofosforado, e aplicação por intermédio do costal pulverizadora automatizada, Delecrode et al. (2012) verificaram que 28% da amostra relataram apresentar ou ter apresentado zumbido, sendo que nos trabalhadores que apresentaram zumbido houve maior incidência de audiometrias alteradas.

Com a finalidade de analisar os achados das emissões otoacústicas evocadas e efeito de supressão em agentes de combate a endemias também expostos ao inseticida Malathion, autores verificaram diminuição da relação sinal/ruído das emissões otoacústicas no grupo de trabalhadores expostos a ruído e pesticidas em comparação com o grupo controle, bem como menor nível de resposta geral e menor valor de supressão no grupo exposto (ALCARÁS; LACERDA; MARQUES, 2013).

Tendo em vista que a maioria dos estudos relacionados à exposição aos pesticidas envolvem populações inseridas na agricultura, o objetivo do presente estudo foi analisar os efeitos da exposição simultânea a pesticidas, especificamente inseticidas orgnofosforados e piretróides e ruído, no sistema auditivo periférico de agentes de combate a endemias.

## 4.1.4 MÉTODOS

### Tipo e local do estudo

O presente estudo descritivo, prospectivo e de coorte transversal, foi desenvolvido em uma Clínica Escola de Fonoaudiologia no sul do país, com servidores públicos do Estado da Paraná.

## Questões éticas

O presente estudo teve início somente após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital do Trabalhador/SES/PR via Plataforma Brasil sob o número de CAAE 48572415.8.0000.5225 e parecer 1.242.014. Declara-se que todos os preceitos éticos recomendados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) sob a resolução da Comissão Nacional de Saúde (CNS) nº. 466/12 foram respeitados.

Os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foram obtidos durante as entrevistas realizadas individualmente, em sala reservada e resguardando a identidade e integridade de cada participante. Todos os participantes receberam orientações quanto aos objetivos e procedimentos da pesquisa, e de livre e espontânea vontade assinaram os termos, sem ônus de participação e podendo desistir em qualquer momento da pesquisa.

Trata-se de um estudo realizado em parceria com SINDPREVS/PR (Sindicado dos Servidores Públicos Federais em Saúde, Trabalho, Previdência Social e Ação Social do Estado do Paraná), Universidade Federal do Paraná, Secretaria de Saúde do Paraná e Ministério Público do Trabalho. Os exames realizados foram entregues ao responsável pelo Sindicado dos Servidores Públicos Federais em Saúde, Trabalho, Previdência Social e Ação Social do Estado do Paraná, com os devidos laudos e conduta fonoaudiológica. Os participantes foram orientados quanto à prevenção da perda auditiva e os casos com alteração auditiva ou vestibular foram orientados a procurar ao serviço de saúde pública do munícipio de origem.

#### Amostra

Compareceram para a realização do estudo 40 agentes de combate a endemias expostos ocupacionalmente aos pesticidas, do tipo insetidas da classe

dos organofosforados e piretróides e ruído, todos do sexo masculino, com faixa etária acima de 48 anos e nível de escolaridade 2º grau completo, encaminhados pelo Sindicato de acordo com a disponibilidade do agente de combate a endemias de deslocamento.

Além da exposição aos pesticidas, os participantes do grupo exposto (GE) são expostos a ruídos em suas atividades laborais, gerados pelos instrumentos de aplicação dos inseticidas, tais como as bombas costais automatizadas e dos veículos rastreados.

De acordo com as informações enviadas pelo Sindicato dos Servidores Públicos Federais em Saúde, Trabalho, Previdência Social e Açao Social do Estado do Paraná (SINDPREVS/PR), o nível de ruído gerado pelas bombas costais motorizadas é de 107 dBA (decibel na escala A), enquanto que a Ultra Volume Baixo (UBV) pesada acoplada em veículo gera um ruído de 75 dBA dentro do veículo com o vidro fechado e 110 dBA fora do veículo.

Já o grupo controle (GC) foi composto por 18 trabalhadores, do sexo masculino, entre a mesma faixa etária que o grupo exposto, e que exercem atividades ocupacionais diversas e sem exposição prévia ou atual a ruído e/ou pesticidas, que foram recrutados mediante convite dos pesquisadores.

Os critérios de inclusão para a composição do GE foi exposição aos pesticidas e ruído em suas atividades laborais, bem como ter idade superior a 18 anos. Já para o GC, o critério de inclusão adotado foi apresentar a mesma faixa etária que o GE, porém sem histórico atual ou pregresso de exposição ao ruído e/ou pesticidas.

Como critério de exclusão, foi apresentar perda auditiva do tipo condutivo ou misto. Desta forma, no GE, dois participantes foram excluídos por apresentar perda auditiva do tipo misto. Assim, o GE foi composto por 38 participantes. Já no GC, nenhum participante foi excluído.

## **Procedimentos**

Os dados foram coletados de acordo com o seguinte protocolo:

Entrevista de Saúde

A entrevista de saúde foi realizada por intermédio de um questionário elaborado pelas autoras contendo questões relacionadas ao histórico de saúde geral, auditiva e ocupacional, sendo este questionário aplicado de forma direta.

Inspeção visual do canal auditivo externo

Após a entrevista fonoaudiológica todos os participantes foram submetidos à inspeção visual do canal auditivo externo, com o intuito de verificar se havia algum impedimento para a realização dos demais procedimentos, tais como presença de cera obstrutiva ou corpo estranho. Tal procedimento foi realizado com o uso de um otoscópio da marca MD, modelo Mark II.

#### Audiometria tonal convencional e vocal

A audiometria tonal em frequências convencionais, ou seja, entre as frequências de 250 Hz a 8000 Hz, foi realizada com o intuito em determinar o menor limiar de audibilidade por condução aérea. Os participantes que apresentaram limiares tonais maiores que 25 dBNA (decibel em nível de audição) entre as frequências de 500 Hz a 4000 Hz, foram submetidos a pesquisa dos limiares tonais por condução óssea, a fim de determinar o tipo de perda auditiva. Foram considerados limiares dentro da normalidade valores de até 25 dBNA, para todas as frequências, conforme o Anexo 1 da Portaria 19 (BRASIL, 2008).

Posteriormente a pesquisa dos limiares tonais foi realizada a logoaudiometria, que por intermédio de uma lista de palavras balanceadas foneticamente e apresentas oralmente foi obtido o limiar de recepção de fala (LRF) e o índice percentual de reconhecimento de fala (IPRF). O critério adotado para análise seguiu a classificação sugerida por Jerger, Speaks e Trammell (1968) e descritos no Guia de Orientações na Avaliação Audiológica Básica, elaborado pelos Conselhos Federal e Regionais de Fonoaudiologia (2017).

A audiometria tonal e vocal foi realizada por intermédio do audiômetro *Itera II* da marca *Madsen*® (GN Otometrics S/A – Dinamarca), devidamente calibrado e utilizando o fone TDH-39. Quando necessário, utilizou-se o vibrador B-71 para a pesquisa dos limiares tonais por via óssea. A fim de garantir que o ruído externo não interferisse nos resultados dos testes audiométricos, a audiometria tonal e vocal foram realizadas em cabina tratada acusticamente, aferidas anualmente de acordo com a norma de ruído estabelecida pela ANSI S3.1 (1999).

## Audiometria tonal em altas frequências

Após a pesquisa dos limiares tonais e vocais, foram avaliados os limiares tonais em altas frequências, ou seja, nas frequências de 9000, 10.000, 11.200, 12.500, 14.000 e 16.000 Hz. Para a pesquisa dos limiares em altas frequências utilizou-se o audiômetro *Itera II* da marca *Madsen*® (GN Otometrics S/A – Dinamarca), com os fones HDA-200, em cabina tratada acusticamente. Os resultados foram utilizados para comparação entre os grupos, exposto e controle, uma vez que não há padrão de normalidade na literatura para esta avaliação.

#### *Imitanciometria*

A imitanciometria foi realizada com o intuído de verificar as condições da orelha média e ação do reflexo acústico do músculo estápedio. Para a pesquisa da imitanciometria foi utilizado o analisador de orelha média portátil da marca *Otometrics*® e modelo *Madsen Otoflex 100* (GN Otometrics S/A – Dinamarca), com tom de prova de 226 Hz, o qual permitiu determinar a timpanometria e a pesquisa do reflexo acústico do músculo estapédio pela via ispilateral e contralateral nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz.

O padrão de normalidade do volume equivalente de orelha média (medida de complacência estática) foi adotado seguindo a referência de Jerger (1972), descritos no Guia de Orientações na Avaliação Audiológica Básica, elaborado pelos Conselhos Federal e Regionais de Fonoaudiologia (2017). Já a pesquisa do reflexo acústico do músculo estapédio considerou-se presente quando desencadeado até a intensidade máxima permitida pelo equipamento na condição ipsilateral e contralalteral, cujos valores de referência foram adotados conforme classificação de Gelfand (1984) e Jerger e Jerger (1989) e descritos no Guia de Orientações na Avaliação Audiológica Básica, elaborado pelos Conselhos Federal e Regionais de Fonoaudiologia (2017).

#### Emissões Otoacústicas Evocadas

Foi realizada a pesquisa das emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente (EOAT) e por produto de distorção (EOAPD) por intermédio do equipamento eletroacústico da marca Otodynamics, modelo ILO 292 versão V6 (Otodynamics Ltda - Inglaterra). Para as análises das EOAT foram considerados os exames auditivos cujos limiares tonais encontraram-se entre as frequências de 1000

a 4000 Hz até 25 dBNA e para o produto de distorção (EOAPD) até 50 dBNA. Para ambos os testes todos os participantes incluídos apresentaram curva timpanométrica do tipo A, revelando mobilidade normal do sistema tímpano-ossicular.

As EOAT foram registradas com a colocação de uma sonda no meato acústico externo que dispõe de um gerador de sinal, microfone, amplificador e filtros para rejeitar ruídos indesejáveis, utilizando-se do estímulo clique não linear na intensidade de 80 dBNPS, nas faixas de frequências de 1000, 1400, 2000, 2800 e 4000 Hz, com 260 varreduras e respostas obtidas em uma janela de 12 ms. Foi considerado padrão de resposta conforme recomendação sugerida por Prieve et al. (1993) e Durante (2013), com valor na resposta geral de reprodutibilidade maior que 50%, estabilidade da sonda superior a 70% e níveis de respostas (RSR) superior a 3 dB em pelo menos três frequências consecutivas.

Já as EOAPD consistiu em dois tons puros (f1 e f2) apresentados simultaneamente com frequências sonoras muito próximas (f2/f1=1,22), e em níveis de intensidade distintas L1=65 dBNPS e L2= 55 dBNPS. Foram registradas nas frequências de 1501, 2002, 3003, 4004 e 6006 Hz. O padrão de resposta considerado foi estabilidade da sonda superior a 70% e relação sinal/ruído igual ou superior a 6 dB por faixa de frequência (DURANTE, 2013). Também, foram analisados os níveis de respostas (RSR) das EOAPD por bandas de frequências, comparando-se os dois grupos de pesquisa.

## Análise dos dados

Após a coleta, os dados foram analisados estatisticamente por meio de medidas descritivas, como valores relativos e medidas de tendência central e dispersão, bem como por meio do teste T de Student, Qui-quadrado, Teste de Wilcoxon pareado, Teste de Mann-Whitney para amostras independentes e Teste G. O nível de significância adotado foi valor de p<0,05 para todos os testes. Os softwares utilizados para a análise foram o ActionStat e o RStudio.

Para a identificação de diferença entre médias de duas populações independentes utilizou-se a técnica estatística ANOVA, que é uma coleção de modelos estatísticos no qual a variância amostral é particionada em diversos componentes devido a diferentes fatores (variáveis), que nas aplicações estão associados a um processo, produto ou serviço. Através desta partição, a ANOVA

estuda a influência destes fatores na característica de interesse. Sendo assim utilizou-se a ANOVA para a verificação do comportamento das médias das variáveis numéricas contínuas com relação às variáveis categóricas.

Quando se identificou diferença entre as médias das categorias utilizou-se testes de comparações múltiplas de Tukey para as variáveis, o teste de comparações múltiplas permite identificar diferenças entre pares de médias específicas ou em combinações lineares das médias.

Para a modelagem estatística, utilizou-se o método de regressão logística através de seleção de stepwise a fim de determinar quais indicadores poderiam contribuir para os efeitos da exposição simultânea a pesticidas e ruído no sistema auditivo periférico. A regressão logística é uma técnica estatística que tem como objetivo produzir, a partir de um conjunto de observações, um modelo que permita a predição de valores tomados por uma variável categórica, frequentemente binária, a partir de uma série de variáveis explicativas contínuas e/ou dicotômicas.

Em comparação com as técnicas conhecidas em regressão, em especial a regressão linear, a regressão logística distingue-se essencialmente pelo fato de a variável resposta ser categórica.

#### 4.1.5 RESULTADOS

#### Perfil da amostra

A amostra foi composta por 56 participantes do sexo masculino, sendo 38 participantes do grupo exposto (GE) e 18 do grupo controle (GC). A faixa etária do GE variou entre 48 a 72 anos ( $56,1 \pm 5,8$ ), e no GC a variação foi de 48 a 70 anos ( $56,6 \pm 5,6$ ). Os grupos não foram considerados estatisticamente diferentes em termos de idade (p-valor do teste T-Student = 0,4758). Assim, os participantes de GE e GC tinham as mesmas condições etárias.

### Entrevista de Saúde

Na entrevista de saúde foram investigados dados referentes à saúde geral e pregressa, sintomas auditivos, hábitos, histórico de exposição a agentes químicos e físicos, uso e manuseio dos pesticidas.

Quanto aos dados de saúde geral e pregressa, sintomas auditivos, histórico otológico e hábitos, não foi observada diferença estatística entre os grupos, tendo em vista que, por intermédio do teste Qui-quadrado, os valores de p foram maiores ou iguais a 0,05 para cada variável analisada. Dessa forma, pode-se considerar uma amostra homogênea em relação ao histórico de saúde geral e pregressa, sintomas auditivos, histórico otológico e hábitos.

Em relação ao tempo de atividade de exposição aos agentes físicos e químicos obtidos no GE, a média foi de 31,2 anos (dp = 3,8), variando de 20 a 40 anos de exposição. Todos os participantes do GE referiram exposição aos pesticidas do tipo organofosforados e piretróides, bem como histórico de exposição a outros tipos de pesticidas, tais como os organoclorados, carbamatos e larvicidas.

Quanto ao uso dos pesticidas, os participantes do GE referiram pulverizar os venenos por intermédio das nebulizações em Ultra Baixo Volume – UBV com equipamentos portáteis e veiculares, além de prepara-los, diluí-los, armazená-los e higienizar o material de aplicação. Nas entrevistas, alguns participantes do GE relataram que por muitas vezes houve derramamento do veneno pelo corpo, encharcando-os.

Em relação ao uso dos equipamentos de proteção individual, 29 (76,3%) agentes de combate a endemias relataram fazer uso de protetores auditivos durante as atividades de trabalho. Além dos protetores auditivos, 34 (89,5%) trabalhadores

relataram fazer uso de outros tipos de EPIs, tais como máscara, roupas apropriadas, chapéus, bonés, botas, luvas e óculos de proteção.

Entre os participantes do GE que não fazem uso de EPI auditivo (n=9), 4 (44,4%) apresentaram limiares tonais auditivos em frequências convencionais dentro dos padrões da normalidade e 5 (55,6%) apresentaram perda auditiva do tipo neurossensorial, e destes com perda auditiva neurossensorial, 4 participantes apresentaram configuração audiométrica descendente e 1 em entalhe. Quanto aos sintomas auditivos, 44,4% referiram dificuldade para entender, 33,3% dificuldade para ouvir, 33,3% zumbido, 33,3% tontura e 11,1% desconforto auditivo.

## Avaliação Audiológica

Inicialmente, foi realizada a comparação dos limiares auditivos nas frequências de 250 Hz a 8000 Hz, entre as orelhas direita e esquerda, nos grupos exposto (GE) e controle (GC). Por meio do teste de Wilcoxon pareado, no GE, houve diferença entre as medianas dos limiares auditivos das orelhas direita e esquerda na frequência de 6000 Hz (p=0,0289), enquanto que no GC não houve diferença entre as orelhas (direita e esquerda) para nenhuma frequência analisada (Anexo). Já nas altas frequências (9000 a 16000 Hz) não houve diferença entre as orelhas direita e esquerda, tanto no GE quanto no GC (Anexo).

Devido à assimetria entre as orelhas direita e esquerda do GE na frequência de 6000 Hz, os dados da audiometria tonal convencional e altas frequências serão apresentados por orelhas, separadamente.

Na Tabela 1 são apresentadas as estatísticas descritivas dos limiares tonais auditivos convencionais e altas frequências, obtidos nos grupos exposto (GE) e controle (GC). Nota-se que no GE e no GC, a partir de 4000 Hz as medianas apresentaram-se superiores a 25 dBNA.

**Tabela 1.** Estatística descritiva dos limiares tonais auditivos convencionais e altas frequências, obtidos nos grupos GE (n=38) e GC (n=18), nas orelhas direita e esquerda.

ATL	ORELHA	GRUPO	MÉDIA	MEDIANA	DP	MÍN	MÁX	p-valor
	OD	GE	14,61	15	8,65	0	50	0,7813
250 HZ	OD	GC	13,89	10	8,14	5	30	0,7013
250 HZ	OE	GE	15,26	15	9,00	5	50	0 0010
	OE	GC	15,28	15	6,52	5	30	0,8018
	OD	GE	12,50	10	7,24	0	45	0.1200
500 Hz	OD	GC	13,89	15	5,02	5	25	0,1389
300 HZ	ΩE	GE	12,50	10	6,95	0	35	0,585
	OE	GC	13,06	12,5	5,72	5	25	
	OD	GE	10,66	10	7,64	-5	30	1
1 kHz	OD	GC	10,83	10	7,12	0	25	I
IKIZ	OE	GE	10,92	10	7,34	0	30	0,4061
	OE	GC	12,50	12,5	7,42	0	25	0,4001
	OD	GE	13,42	10	10,40	0	40	0.6750
2 kH=	OD	GC	14,72	15	11,44	-5	40	0,6758
2 kHz	<b>Ω</b> Ε	GE	13,95	15	10,54	-5	35	0.6505
	OE	GC	13,06	10	10,45	0	35	0,6505
	0.0	GE	18,82	17,5	13,38	0	50	0.000
0.1415	OD	GC	20,00	20	15,62	-5	45	0,839
3 kHz	05	GE	21,05	15	16,03	-5	60	
	OE	GC	19,17	15	16,02	-5	55	0,8386
	0.0	GE	25,26	25	14,47	5	55	0.5400
4111	OD	GC	23,06	22,5	17,50	-5	55	0,5428
4 kHz		GE	27,11	27,5	18,07	-5	75	
	OE	GC	25,28	22,5	15,57	0	55	0,7778
		GE	28,55	27,5	13,70	0	55	
	OD	GC	30,28	25	16,58	10	65	0,8666
6 kHz		GE	32,76	35	16,14	5	75	
	OE	GC	30,56	30	14,03	10	60	0,6697
-		GE	28,29	30	16,74	-5	60	
	OD	GC	31,67	25	18,71	5	70	0,6979
8 kHz		GE	32,24	35	18,26	0	80	
	OE	GC	31,39	27,5	17,30	10	65	0,812
		GE	37,16	30	20,77	0	90	
	OD	GC	36,94	32,50	24,08	5	80	0,9426
9 kHz		GE	38,11	40	19,98	10	95	
	OE	GC	38,33	35	18,23	15	65	0,8079
-		GE	40,54	35	19,25	5	85	
	OD	GC	38,06	32,50	25,68	5	75	0,6526
10 kHz		GE	41,22	45	23,32	0	95	
	OE	GC	39,17	40	19,50	10	65	0,787
		GE	52,22	52,5	20,65	10	85	
	OD	GC	47,22	42,50	20,03	10	80	0,4338
11.2 kHz		GE	49,56	50	22,11	10	85	
	OE	GC	48,89	52,50	20,04	10	75	0,847
-		GE		52,50		5	80	
	OD	GC	51,25 51,76	55 60	19,84 18,45	ວ 15	80 A	0,9906
12.5 kHz		GE	· <b>-</b> ·····	•		0		
	OE		50,37	50 60	19,46		80 80	0,2538
		GC	54,72	60	19,36	10	80	

ATL	ORELHA	GRUPO	MÉDIA	MEDIANA	DP	MÍN	MÁX	p-valor
	OD	GE	50,23	55	13,32	10	60	0,3718
4.4.1	OD	GC	45,42	50	15,44	15	60 A	0,3710
14 kHz	<b>Ω</b> Ε	GE	51,15	55	11,75	15	60	0 E00E
	OE	GC	50,00	60	15,17	15	60 A	0,5885
	OD	GE	48,46	50	3,68	35	50	0.2112
40 1415	OD	GC	45,88	50	7,34	25	50 A	0,2112
16 kHz	<b>0</b> E	GE	48,86	50	2,64	40	50	0.7422
	OE	GC	47,69	50	5,63	30	50 A	0,7132

Teste de Mann-Whitney ao nível de significância de 0,05.

Legenda: Min = mínimo; Máx = máximo; Hz = Hertz; K = kilo; OD = orelha direita; OE = orelha esquerda; GE = grupo exposto; GC = grupo controle; DP = desvio padrão; ATL = audiometria tonal limiar; A = ausente.

Uma vez que os dados da audiometria eram quantitativos discretos, a suposição de normalidade para aplicação de um teste paramétrico não se verifica. Portanto, foi utilizado o teste não-paramétrico de Mann-Whitney para amostras independentes, com a finalidade de comparar GC e GE.

Ao comparar as medianas das orelhas, direita e esquerda, entre os grupos (GE e GC), nota-se por meio do teste não paramétrico de Mann-Whitney (amostras independentes) que não houve diferença entre os grupos para nenhuma frequência analisada, uma vez que o valor de p foi superior a 0,05.

Quanto à ocorrência de perda auditiva em frequências convencionais, no GE, 15 (39,5%) orelhas direita e 13 (34,2%) orelhas esquerda foram consideradas normais para todas as frequências, enquanto que a perda auditiva do tipo neurossensorial foi obtida em 23 (60,5%) orelhas direita e 25 (65,8%) orelhas esquerda. Já no GC, 9 (50%) orelhas direita e 9 (50%) orelhas esquerda foram consideradas normais para todas as frequências, enquanto que a perda auditiva neurossensorial foi observada em 9 (50%) orelhas direita e 9 (50%) orelhas esquerda. Em ambas as orelhas, nota-se maiores ocorrências de perda auditiva no GE em relação ao GC. No entanto, tais diferenças não foram consideradas significativas pelo teste Qui-Quadrado (OD = p-valor 0,46 e OE = p-valor 0,26).

A fim de verificar a ocorrência das frequências convencionais com maiores índices de perda auditiva, observa-se que as frequências altas apresentam piores resultados em relação às frequências medianas e baixas, tanto no GE quanto no GC (TABELA 2), entretanto, o GE e o GC não foram considerados estatisticamente diferentes pelo teste Exato de Fisher para nenhuma frequência analisada.

Tabela 2. Valor absoluto das frequências	convencionais	com perda	auditiva obtidas
nos grupos exposto (GE) e controle (GC).			

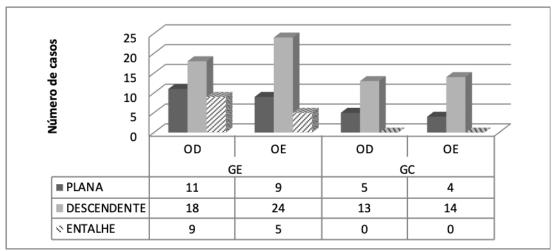
		0,25 kHz	0,50 kHz	1 kHz	2 kHz	3 kHz	4 kHz	6 kHz	8 kHz
GE	OD(n=23)	1	2	1	4	10	17	19	20
GC	OD(n=9)	1	0	0	3	4	6	7	8
P-valo	r	0,490	0,510	0,719	0,297	0,632	0,499	0,551	0,681
GE	OE(n=25)	1	1	2	4	13	19	22	24
GC	OE(n=9)	1	0	0	3	4	5	9	9
P-valo	r	0,465	0,735	0,535	0,259	0,500	0,230	0,384	0,735

Teste Exato de Fisher ao nível de significância de 0,05.

Legenda: N = total da amostra; OD = orelha direita; OE = orelha esquerda; GE = grupo exposto; GC = grupo controle; kHz = quilohertz.

Em relação à configuração audiométrica (FIGURA 1), no GE foi observado traçado audiométrico do tipo plana, descendente e em entalhe, enquanto que no GC foi observado traçado do tipo plana e descendente. Ao comparar os grupos, o Teste G mostrou diferença na orelha direita (p=0,0158), ou seja, houve maior número de variação do traçado audiométrico no GE em comparação ao GC, o que não ocorreu na orelha esquerda (p=0,1186).

Figura 1. Configuração audiométrica apresentada pelo GE e GC entre as frequências de 250 Hz a 8000 Hz.



Teste G ao nível de significância de 0,05.

Legenda: GE = grupo exposto; GC = grupo controle; OD = orelha direita; OE = orelha esquerda.

A fim de comparar se as médias de audiometria tonal em frequências convencionais (250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz, 4000 HZ, 6000 HZ e 8000 HZ) nos grupos GE e GC diferem estatisticamente, utilizou-se o método estatístico análise de variância (ANOVA) com dois fatores sendo eles: grupos (GE e GC) e os níveis das frequências convencionais.

Foram observadas diferenças entre as médias de audiometria tonal entre as frequências (Hz) (*p-valor* < 0,001). Por outro lado, não houve diferença estatistica entre os grupos GE e GC e na interação entre os grupos e as frequências. O teste post-hoc de Tukey foi aplicado para averiguar em quais níveis de frequência há diferença em relação à audiometria tonal (TABELA 3).

Tabela 3. Teste de Tukey para comparação de médias entre as frequências (Hz).

	p-Valores teste de Tukey – Por frequência (Hz)									
	250	500	1000	2000	3000	4000	6000	8000		
250	-	-	-	-	-	-	-	-		
500	0,9988	-	-	-	-	-	-	-		
1000	0,7776	0,9811	-	-	-	-	-	-		
2000	1,0000	0,9999	0,8886	-	-	-	-	-		
3000	0,4521	0,1405	0,0085*	0,3108	-	-	-	-		
4000	0,0005*	< 0,0001*	< 0,0001*	0,0002*	0,3108	-	-	-		
6000	< 0,0001*	< 0,0001*	< 0,0001*	< 0,0001*	0,0008*	0,5293	-	-		
8000	< 0,0001*	< 0,0001*	< 0,0001*	< 0,0001*	0,0005*	0,4521	1,0000	-		

<sup>\*</sup>Nível de significância do teste 5%.

Pode-se observar na Tabela 3 que o teste de Tukey apontou diferenças significativas entre as frequências convencionais, mais especificamente entre as frequências abaixo de 500 Hz e acima de 3000 Hz. Tal fato demonstra que as frequências mais altas, principalmente acima de 3000 Hz, afetam o sistema auditivo periférico, independente do grupo GE e GC, por apresentarem diferenças com os níveis de frequência convencionais.

Para a modelagem estatística, o método de regressão logística através de seleção de stepwise foi aplicado a fim de determinar quais indicadores poderiam contribuir para os efeitos da exposição simultânea a pesticidas e ruído no sistema auditivo periférico.

A variável resposta do modelo foi denominada como perda de audição (variável dicotômica), que foi avaliada da seguinte forma: classificou o audiograma como "normal" (nível de audição) se o limite avaliado não excedeu 25 dBNA em qualquer frequência testada (250 a 8000 Hz). Caso contrário, se houvesse em algum nível de frequência entre 3000 e 8000 Hz, em que o valor da audiometria fosse acima de 25 dBNA, a audiometria foi classificada como "perda de audição". As variáveis dependentes (ou covariáveis) inseridas no modelo foram: grupo (GE e GC), idade (em anos) e tempo de atividade ocupacional exposto as pesticidas e ruído. Os pacotes utilizados no software R foram stats, caret, oddsratio, em que a função para aplicar o modelo de regressão logística foi função glm.

Tabela 4. Resultados do modelo final de regressão logística para perda de audição, incluindo as variáveis, grupos (GE e GC), idade e tempo de atividade. Razão de odds e respectivos intervalos de confiança (IC) com 95% de confiança.

Variáveis	В	Erro padrão	χ²	р	Razão de Odds (IC 95%)
Intercepto	-5,7558	3,2214	-1,787	0,0740	N.A.
Grupo	3,7884	2.0787	1,822	0,0684	44,1862 (1,0771 ; 3825,7028)
Idade	0,1692	0,0674	2,510	0,0121*	1,1844 (1,0503 ; 1,3738)
Tempo de	-0,2232	0,1288	-1,732	0,0833	0,7999 (0,6070 ; 1,0089)
atividade					

<sup>\*</sup>Nível de significância do teste 5%.

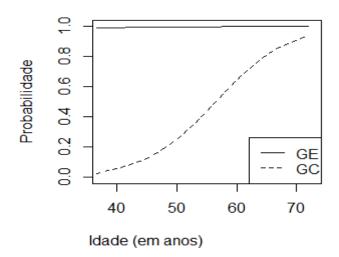
A Tabela 4 apresenta os resultados do ajuste do modelo de regressão logística para verificar quais variáveis dentre elas: o grupo a qual o indivíduo pertence (GE ou GC), idade e tempo de atividade ocupacional explicam a variável resposta binária perda de audição classificada de acordo com os resultados de audiometria (audição normal vs. perda de audição). As variáveis idade e tempo de atividade foram inseridas como variáveis contínuas e a variável grupo ao qual o indivíduo pertence (GE ou GC) como variável dicotômica. Apenas a variável idade foi significativa para explicar a variável resposta "perda de audição" (*p-valor* = 0,0121), de acordo com o critério de nível de significância de 5%. A probabilidade de perda de audição foi maior entre os indivíduos com mais idade.

O resultado final do modelo de regressão logística é apresentado na Tabela 4 que foi selecionado após o procedimento de stepwise. Analisando odds ratio e seus

respectivos IC (95%), pode-se verificar que os participantes do grupo GE têm 44 vezes mais possibilidades de ter perda de audição, sendo estatisticamente significativo se observarmos seu IC (não inclui o valor 1). Para as outras variáveis inseridas no modelo, não foi estabelecida uma associação com a perda de audição (variável resposta).

Através dos resultados da regressão logística, a Figura 2 apresenta a probabilidade dos participantes desenvolverem "perda de audição" baseada na idade. Pode-se observar que para os indivíduos do GE, a probabilidade de perda de audição está acima de 0,7, independente da idade. Por outro lado, para os indivíduos do GC, a probabilidade de perda de audição cresce conforme sua idade aumenta, mais claramente, a partir dos 50 anos. Assim, ao se comparar os indivíduos do GE e GC, as curvas diferem em relação à idade, sendo que a perda de audição é mais provável para participantes do grupo que estão expostos aos pesticidas e ruído.

Figura 2. Probabilidade preditiva dos indivíduos pertencentes aos grupos GE e GC desenvolver a perda de audição baseado na idade.

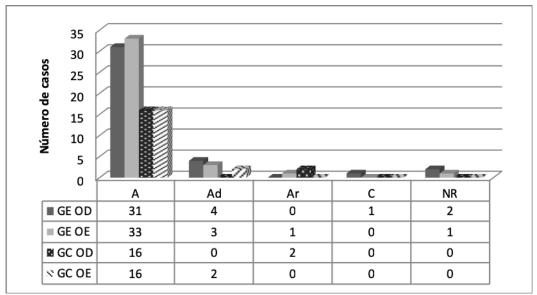


Quanto aos achados da logoaudiometria, no GE, 36 (94,7%) orelhas direita e 30 (79%) orelhas esquerda não apresentaram nenhuma dificuldade para entender a fala, enquanto que no GC, tanto na orelha direita quanto na orelha esquerda 17 (94,4%) participantes não apresentaram dificuldade para entender a fala. Ao

comparar os resultados entre os grupos GE e GC, pelo teste Exato de Fisher, não houve diferença estatística para as orelhas direita (p = 0.97) e esquerda (p = 0.24).

Na medida de imitância acústica, nota-se na Figura 3 que a maioria dos participantes do GE e GC apresentaram curva timpanométrica do tipo A, revelando normalidade do sistema tímpano-ossicular. Não foi possível obter o volume equivalente de orelha média em três orelhas do GE, pois não houve vedação do canal auditivo externo, mesmo com ajustes de sonda e trocas de olivas. Informa-se que nesses participantes em que não houve a vedação do canal auditivo externo com a sonda da imitanciometria, todos apresentaram perda auditiva do tipo neurossensorial em frequências altas.

Figura 3. Descrição em valores absolutos dos achados timpanométricos obtidos nos grupos exposto (n=38) e controle (n=18).



Teste G ao nível de significância de 0,05.

Legenda: OD = orelha direita; OE = orelha esquerda; GE = grupo exposto; GC = grupo controle; NR = não realizado.

Ao comparar os achados da timpanometria, o Teste G mostrou diferença entre o GE e o GC na orelha direita (p=0,0374), ou seja, houve maior número de alterações timpanométricas no GE em comparação ao GC. Já na orelha esquerda, essa diferença não foi observada entre os grupos (p=0,8232), uma vez que os achados timpanométricos foram semelhantes para o GE e o GC. Informa-se que não foram incluídas nas análises estatísticas as orelhas cujo teste não foi realizado (NR), apenas as orelhas que possibilitaram a obtenção da timpanometria.

Na Tabela 5 apresenta-se a ocorrência de presença/ausência do reflexo acústico pela condição ipsilateral e contralateral, em ambos os grupos, obtidos nas orelhas direita e esquerda, com e sem perda auditiva neurossensorial.

Tabela 5. Ocorrência de presença/ausência do reflexo acústico, pela condição contralateral e ipsilateral nos participantes dos grupos exposto (GE) e controle (GC) com limitares tonais convencionais normais e com perda auditiva neurossensorial, separados pelas orelhas direita e esquerda.

		OD (AFERÊNCIA)			OE (AFERÊNCIA)		
Hertz		Presente	Ausente	p-valor	Presente	Ausente	p-valor
500 C	GE	32	5	0.3508	29	7	0.1735
	GC	17	1		17	1	
1000 C	GE	30	7	0.1839	26	10	0.1486
	GC	17	1		16	2	
2000 C	GE	26	11	0.1156	25	11	0.0352*
	GC	16	2		17	1	
4000 C	GE	22	15	0.0246*	20	16	0.0962
	GC	16	2		14	4	
500 I	GE	30	6	0.0754	32	5	0.1253
	GC	18	0		18	0	
1000 I	GE	29	7	0.0471*	30	7	0.0507
	GC	18	0		18	0	
2000 I	GE	30	6	0.0754	32	5	0.1253
	GC	18	0		18	0	
4000 I	GE	27	9	0.0177*	26	11	0.1156
	GC	18	0		16	2	

Teste Exato de Fisher ao nível de significância de 0,05 (valor de p significante\*). Legenda: C = contralateral; I = ipsilateral; OD = orelha direita; OE = orelha esquerda.

Ao comparar os resultados, presente/ausente, por meio do Teste Exato de Fisher, nota-se haver diferença significante entre os grupos GE e GC, na orelha direita, em 1 kHz e 4 kHz pela condição ipsilateral e 4 kHz para condição contralateral. Já na orelha esquerda, essa diferença foi observada em 2 kHz pela condição contralateral (TABELA 5).

Foi analisada a diferença do reflexo acústico somente nos participantes do GE e do GC sem perda auditiva, e não foi observada diferença estatística ( $p \ge 0.05$ ) entre a ocorrência de presença/ausência do reflexo acústico entre os grupos, tanto pela condição ipsilateral quanto contralateral (dados não mostrados).

Para a descrição dos achados das Emissões Otoacústicas Evocadas Transiente (EOAT), levou-se em consideração a normalidade do sistema tímpano-ossicular e dos limitares tonais entre as frequências de 500 Hz a 4000 Hz.

Na Tabela 6 são demonstradas as médias dos níveis de respostas (RSR) das Emissões Otoacústicas Evocadas Transiente (EOAT) por banda de frequências e em relação às orelhas direita e esquerda dos grupos GE e GC. Nota-se que a partir de 1.4 kHz as médias obtidas no GE foram menores que no GC, entretanto, de acordo com o p-valor do teste de Wilcoxon não houve diferença estatística entre os grupos.

Tabela 6. Comparação dos níveis de respostas (RSR) das EOAT por banda de frequência obtidas nos grupos exposto (GE) e controle (GC), nas orelhas direita e esquerda.

EOAT	ORELHA	GRUPO	MÉDIA	DP	p-valor
1 kHz	OD	GE (N=18)	9,16	9,30	0.45
		GC (N=13)	6,25	9,92	0,45
	OE	GE (N=17)	9,92	9,06	0.91
		GC (N=15)	9,19	8,37	0,81
1.4 kHz	OD	GE (N=18)	14,02	7,60	0,14
		GC (N=13)	17,45	7,40	0,14
	OE	GE (N=17)	14,52	8,56	0.65
		GC (N=15)	14,54	8,10	0,65
2 kHz	OD	GE (N=18)	10,73	6,24	0,08
		GC (N=13)	14,80	5,54	
	OE	GE (N=17)	11,75	7,91	0.27
		GC (N=15)	14,62	5,53	0,37
2.8 kHz	OD	GE (N=18)	10,67	6,58	0,31
		GC (N=13)	13,39	5,17	0,31
	OE	GE (N=17)	9,24	7,23	0,55
		GC (N=15)	11,37	6,37	0,55
4 kHz	OD	GE (N=18)	5,06	5,27	1
		GC (N=13)	6,45	8,93	I
	OE	GE (N=17)	6,32	7,25	0.57
		GC (N=15)	6,33	8,03	0,57

Teste não-paramétrico de Wilcoxon ao nível de significância de 0,05.

Legenda:  $\dot{N}$  = número da amostra; kHz = quilohertz; OD = orelha direita; OE = orelha esquerda; GE = grupo exposto; GC = grupo controle.

Ao verificar a ocorrência de participantes que passaram ou falharam nas EOAT, em função das orelhas direita e esquerda, no GE 88,9% dos participantes passaram na orelha direita e 82,5% passaram na orelha esquerda, enquanto que no

GC 92,3% passaram na orelha direita e 93,3% passaram na orelha esquerda. Ao comparar os resultados entre os grupos, GE e GC, nota-se pelo teste Exato de Fisher, que não houve diferença entre os, uma vez que o p-valor obtido na orelha direita foi 0,64 e na orelha esquerda 0,35.

Na Tabela 7 apresentam-se os níveis de respostas (RSR) das Emissões Otoacústicas por Produto de Distorção (EOAPD) entre as bandas de frequências de 1501 Hz a 6006 Hz. Como critério de inclusão para as análises das EOAPD considerou-se normalidade do sistema tímpano-ossicular e limiares tonais até 50 dBNA. Nota-se que as RSR apresentaram-se menores no GE em relação ao GC, exceto na frequência de 6006 Hz da orelha esquerda, porém não foi observada diferença estatisticamente significante entre os grupos.

Tabela 7. Comparação dos níveis de respostas (RSR) das EOAPD por banda de frequência obtidas nos grupos exposto (GE) e controle (GC), nas orelhas direita e esquerda.

EOAPD	ORELHA	GRUPO	MÉDIA	DP	p-valor
1501 Hz	OD	GE (N=29)	13,70	9,46	0.00
	OD	GC (N=13)	15,84	5,19	0,90
	OE	GE (N=29)	13,30	10,70	0,97
	OE	GC (N=16)	13,89	8,04	0,97
2002 Hz	OD	GE (N=29)	12,40	8,19	0,08
	OD	GC (N=13)	16,61	5,85	0,08
	OE	GE (N=29)	10,70	10,66	0,31
	OE	GC (N=16)	12,82	10,34	0,31
3003 Hz	OD	GE (N=29)	8,76	10,91	0,49
	<u> </u>	GC (N=13)	11,24	7,65	0,49
	OE	GE (N=29)	6,41	12,00	0,18
	OE	GC (N=16)	11,25	7,22	0,16
4004 Hz	OD	GE (N=29)	7,55	12,20	0,40
	<u> </u>	GC (N=13)	9,96	13,88	0,40
	OE	GE (N=29)	6,62	12,35	0,81
	OE	GC (N=16)	7,96	12,00	0,61
6006 Hz	OD	GE (N=29)	2,14	11,44	0,82
		GC (N=13)	2,52	13,71	0,62
	OE	GE (N=29)	4,21	11,73	0,20
	OE	GC (N=16)	-1,29	12,18	0,20

Teste não-paramétrico de Wilcoxon ao nível de significância de 0,05.

Legenda: N = número da amostra; kHz = quilohertz; OD = orelha direita; OE = orelha esquerda; GE = grupo exposto; GC = grupo controle.

## 4.1.6 DISCUSSÃO

A proposta do presente estudo permitiu verificar os efeitos da exposição simultânea dos pesticidas e do ruído nas funções auditivas periféricas de agentes de combate a endemias em comparação com o grupo controle.

Ao verificar os dados de saúde geral e pregressa, sintomas auditivos e vestibulares, histórico otológico e hábitos, os resultados do presente estudo revelaram não haver diferença estatística ao comparar o GE e o GC. Esses resultados mostram homogeneidade desses sintomas entre os grupos, apesar de estudos com populações expostas a pesticidas, associados ou não ao ruído, evidenciarem piores sintomas em populações expostas (FRANÇA, 2013; JUDAI, 2015; TOMIAZZI, 2017).

Essas informações constrastam com o estudo de França (2013), que ao analisar os sinais e sintomas de fumicultores expostos aos pesticidas, entre a faixa etária de 20 a 57 anos, a autora verificou piores sintomas de tontura, cefaleia, zumbido, desconforto a sons intensos, dificuldade de compreensão e otalgia no grupo de fumicultores em comparação ao grupo controle. Já no estudo de Judai (2015), no grupo de trabalhadores entre a faixa etária de 18 a 40 anos foi observado maior ocorrência de otalgia, zumbido e tontura em comparação ao grupo controle, bem como no grupo de trabalhadores entre a faixa etária de 40 a 60 anos foi observado maior ocorrência de otalgia e tontura. Já no grupo de trabalhadores com idade superior a 60 anos não houve diferença entre os grupos quanto a esses sintomas. E nos estudos de Tomiazzi (2017), cuja faixa etária da amostra estudada foi entre 18 a 39 anos, a autora observou presença de zumbido bilateral de pitch alto no grupo de participantes expostos a agroquímicos e tabagismo isolados ou em combinação, em comparação ao grupo controle.

Quanto à atividade de exposição aos pesticidas, obtidos no GE, o tempo médio de exposição foi de 31,2 anos, caracterizando assim, exposição crônica ao agente químico. Os tipos de pesticidas relatados pelos participantes do GE foram os organofosforados e piretróides, bem como exposição prévia aos organoclorados, carbamatos e larvicidas.

Além do histórico de exposição aos pesticidas, os participantes do GE relataram exposição ao ruído gerado pelas bombas costais automatizadas e UBV pesada veiculares, cujo nível de ruído gerado por estes instrumentos de aplicação é

superior a 85 dBA. 29 (76,3%) agentes de combate a endemias relataram fazer uso de protetores auditivos durante as atividades de trabalho.

A exposição prolongada a elevados níveis de pressão sonora e sem proteção auditiva adequada pode gerar perda auditiva neurossensorial permanente e irreversível, geralmente bilateral e configuração em entalhe (SELIGMAN, 1994), observada em um participante que não faz uso de EPI auditivo em suas atividades laborais. Outros sintomas auditivos estão presentes em populações expostas a ruído, tais como: zumbido, hipoacusia, desconforto auditivo a sons intensos e dificuldade para entender a conversação (SELIGMAN, 1994).

Além dos protetores auditivos, 34 (89,5%) participantes relataram usar máscara respiratória, roupas descartáveis, chapéus, botas, luvas impermeáveis e óculos de proteção durante a preparação, aplicação e limpeza do material após aplicação dos pesticidas. Os resultados obtidos foram superiores aos resultados obtidos no estudo de Lobato (2015), onde 38,5% dos agricultores expostos aos pesticidas referiram não fazer uso de equipamento de proteção individual (EPI).

No que concerne aos achados da audiometria tonal em frequências convencionais, não foi observada diferença na média dos limiares auditivos entre os grupos GE e GC (TABELA 1). Ao verificar a ocorrência de perda auditiva, nota-se maior número de casos alterados no GE, porém ao comparar os achados com o GC não houve diferença estatística entre os grupos (GE e GC).

Apesar de estudos evidenciarem diferença nos achados da audiometria em frequências convencionais em populações expostas aos pesticidas (GUIDA; MORINI; CARDOSO, 2010; KOS et al., 2014; JUDAI, 2015; LOBATO, 2015; TOMIAZZI et al., 2018), no presente estudo não houve diferença. Ressalta-se que a faixa etária da população estudada por Guida, Morini e Cardoso (2010) variou de 31 a 45 anos e Tomiazzi et al. (2018) variou de 18 a 39 anos, ou seja, mais jovem que a população do presente estudo, enquanto que a variação da faixa etária da população estudada por Kós et al. (2014) (25 a 59 anos) e Judai (2015) (18 a 60 anos) foi maior.

Já nos estudos de França et al. (2016), os resultados da audiometria convencional entre o grupo de trabalhadores produtores de tabaco expostos a pesticidas e o grupo controle não houve diferença estatística entre as médias dos limitares tonais, corroborando com o presente estudo.

O fato de não haver diferença na média dos limiares auditivos convencionais entre os grupos (GE e GC) do presente estudo mostra que a comparação das médias pode não ser suficiente para verificar os efeitos dos pesticidas e ruído na população estudada, sendo necessários outras analises ou exames complementares da audição para a verificação do efeito.

Em relação aos achados da audiometria em altas frequências (9 kHz a 16 kHz), os resultados também não evidenciaram diferença entre os grupos (GE e GC), apesar de estudos evidenciarem piores resultados em populações expostas aos pesticidas (JUDAI, 2013; LOBATO, 2015; TOMIAZZI et al., 2018).

Semelhante aos achados da audiometria convencional, os achados da audiometria em altas frequências não foram suficientes para verificar os efeitos dos pesticidas e ruído quando analisada a média dos limiares audiometricos da população estudada. Além disso, por se tratar de uma população cuja média de idade foi de 56 anos para ambos os grupos, acredita-se que o fator do envelhecimento auditivo tenha influenciado nos achados da audiometria em altas frequências, uma vez que a Presbiacusia, caracterizada pelo envelhecimento natural do órgão auditivo, pode estar presente em ambos os grupos.

Silva e Feitosa (2006), ao compararem os limiares auditivos convencionais e altas frequências entre jovens adultos (25 a 35 anos) e adultos com mais idade (45 a 55 anos), verificaram que os adultos com idade entre 45 a 55 anos apresentaram limiares auditivos em altas frequências mais elevados em comparação aos adultos jovens, concluindo que o processo de envelhecimento auditivo, afeta inicialmente as altas frequências, e que a audiometria em altas frequências é uma ferramenta importante para distinguir a sensibilidade auditiva entre adultos jovens e adultos com mais idade.

Quanto às frequências audiométricas convencionais mais acometidas (TABELA 2), o presente estudo mostra maior ocorrência de perda auditiva nas frequências altas para ambos os grupos. O mesmo foi observado no estudo de Rabinowitz et al. (2005) e no estudo de Tomiazzi et al. (2018), que também houve maior ocorrência de perda auditiva nas frequências altas.

Em relação à configuração audiométrica, prevaleceu o traçado descendente tanto no GE quanto no GC. Além disso, no GE foi observada configuração audiométrica em entalhe (17,5%), o que não ocorreu no GC. A diferença do traçado

audiométrico foi observada entre os grupos na orelha direita, o que não ocorre na orelha esquerda (FIGURA 1).

Exposição a produtos químicos podem, em determinados casos, causar perdas auditivas com as mesmas características audiométricas das perdas por ruído (MORATA; LEMASTERS, 1995; LACERDA; MORATA, 2010), no entanto, esses achados não podem ser generalizados entre os produtos químicos, pois as caraterísticas audiométricas podem diferenciar de acordo com o tipo de produto químico, como solventes, metais, dióxido de carbono, entre outros.

A configuração em entalhe é observada em populações expostas a ruído (SELIGMAN, 1994), como é o caso da amostra do GE, que além da exposição aos pesticidas são expostos a ruídos gerados pelas bombas costais automatizadas e UBV pesado em caminhão. Esse tipo de configuração audiométrica não foi observada no GC, uma vez que foi adotado como critério de exclusão para a composição da amostra a exposição prévia ou atual a ruído ocupacional.

No estudo de Tomiazzi et al. (2018), o traçado audiométrico apresentou-se de forma variada na população exposta aos pesticidas, porém com maior incidência de curvas audiométricas descendentes. Não houve casos com configuração em entalhe, porém ressalta-se que na população estudada não houve menção de exposição ao ruído, apenas aos pesticidas.

Hoshino et al. (2008), relataram em seus estudos que as características da curvas audimétricas de indivíduos expostos a ruído e/ou substância químicas são semelhantes com as caraterísticas audiométricas de quem apresenta perda auditiva pelo avanço da idade, como é o caso da presbiacusia. Desta forma, uma anamnese detalhada e avaliação clínica é possível fazer um diagnóstico diferencial, e que mesmo assim, em muitos casos é extremamente difícil fazer o diagnóstico, pois as causas da perda auditiva, exposição a agentes de risco e idade, se somam.

Por intermédio do odds ratio e seus respectivos intervalos de confiança (IC=95%), os resultados revelaram que o GE tem 44 vezes mais probabilidade de ter perda de audição e que essa perda de audição independe da idade. Já no GC, a probabilidade de perda de audição cresce conforme o aumento da idade. Esse achado indica que os trabalhadores expostos aos pesticidas e ruído têm mais chances de desenvolver perda auditiva mais precocemente em comparação aos indivíduos não expostos (TABELA 4/FIGURA 2).

Estudos semelhantes com trabalhadores expostos a produtos químicos relacionaram o risco da perda auditiva com a exposição aos solventes (MORATA et al., 1993, 1997, 2011; FUENTE et al., 2018).

No estudo de Morata et al. (1993), o risco de perda auditiva foi maior para os grupos expostos a solventes e ruído em comparação ao não exposto, onde o risco relativo foi quatro vezes maior para os trabalhadores expostos a ruído, onze vezes maior para os trabalhadores expostos a ruído e tolueno e cinco vezes maior para os trabalhadores expostos a mistura de solventes orgânicos. Já nos estudos de Morata et al. (1997), a estimativa de perda auditiva foi 1,07 vezes maior para cada incremento de idade em trabalhadores entre a faixa etária de 21 a 58 anos expostos a solventes químicos.

Quanto aos achados da logoaudiometria, a maioria dos participantes do GE e do GC não apresentou dificuldade para entender a fala. Vale ressaltar que as avaliações logoaudiométricas são realizadas em ambiente controlado e com fones aurais ou de inserção, a fim de que os ruídos externos não interfiram nos resultados (no estudo foi utilizado fones aurais). A finalidade dos testes que compõem as avaliações logoaudiométricas é confirmar os limiares tonais, mensurar a capacidade do indivíduo em detectar e reconhecer os sons da fala, confirmar hipóteses diagnósticas e determinar o possível local de lesão, além de auxiliar na indicação de próteses auditivas e na detecção de perdas auditivas funcionais ou não orgânicas (RUSSO et al., 2009, p.136).

Em relação à timpanometria, prevaleceu em ambos os grupos a curva timpanométrica do tipo A (FIGURA 3), o qual caracteriza normalidade do sistema tímpano-ossicular (JERGER, 1972). No entanto, foram encontradas alterações na mobilidade do sistema tímpano-ossicular no GE e GC, onde o sistema tímpano-ossicular apresentou-se menos complacente (Ar) e mais complacente (Ad), bem como no GE houve ocorrência de alteração na pressão e volume de orelha média, como presença de curva C. Ao comparar os achados timpanométricos entre os grupos (GE e GC), houve diferença nos achados da orelha direita, o que não ocorreu na orelha esquerda.

No estudo de Tomiazzi et al. (2018) também foram encontrados nos grupos estudos curvas timpanométrica do tipo Ar e Ad, sendo que nos grupos de participantes expostos a pesticidas e fumantes a presença de curva Ad foi estatisticamente significante em relação aos demais grupos estudados (grupo

controle, grupo fumante e grupo agrotóxico). Resultado semelhante também foi observado no estudo de Judai (2015), que encontrou presença de curva Ad, Ar e B na população estudada.

Os pesticidas, em especial os inseticidas piretróides, são considerados poucos tóxicos do ponto de vista agudo, entretanto, são irritantes para os olhos e mucosas, podendo causar no agente exposto alergia de pele e asmas brônquicas (RAMOS; SILVA-FILHO, 2003). No GE, os participantes possuem exposição ao inseticida piretróide, podendo explicar a curva do tipo C.

A orelha média é uma cavidade aerada revestida pela túnica mucosa timpânica, que se conecta com a nasofaringe pela tuba auditiva, também conhecida como Trompa de Eustáquio. A tuba auditiva também é revestida pela túnica mucosa, que apresenta epitélio colunar ciliado semelhante ao epitélio de órgãos respiratórios (BONALDI, 2014, p. 5-9). Quando há irritação da mucosa da nasofaringe, ou seja, da via respiratória superior, é comum que essa irritação atinja a cavidade da orelha média pela tuba auditiva, fazendo com que haja alteração na permeabilidade da tuba auditiva e no volume da orelha média (JERGER; JERGER, 1989).

No que concerne aos achados do reflexo acústico, nota-se maior ocorrência de ausência do reflexo no GE em comparação ao GC (TABELA 6). Achados semelhantes foram observados em outros estudos com populações expostas (LÉONARD, 2011; FRANÇA 2013; LOBATO, 2015; TOMIAZZI et al., 2018).

No estudo de Léonard (2011), que objetivou verificar o efeito da coexposição do ruído e pesticidas da classe dos organofosforados na audição de trabalhadores agrícolas, houve diferenças significativas na amplitude do reflexo acústico pela condição ipsilateral, enquanto que no estudo de França (2013), o grupo de fumicultores expostos aos pesticidas apresentou maior ocorrência de ausência do reflexo acústico contralateral na frequência de 4000 Hz da orelha direita. Já no estudo de Lobato (2015), a ocorrência de ausência do reflexo acústico foi maior no grupo de agricultores expostos a diversos tipos de pesticidas em comparação com o grupo controle em diversas frequências analisadas, bem como no estudo de Tomiazzi et al. (2018), que houve maior número de reflexos anormais para o grupo de trabalhadores expostos ao pesticida em comparação ao grupo não exposto.

A ausência do reflexo acústico, por si só, obtido no presente estudo não seria indicativo de lesão nas estruturas do tronco encefálico, tendo em vista que a

presença de perda auditiva periférica influencia no limiar do reflexo. Carvallo (1996) menciona que a ausência do reflexo acústico quando não há presença de perda auditiva periférica poderia influenciar na ação do complexo olivar superior em ativar o sistema eferente, nervo facial.

Em relação aos achados das EOAT, os resultados evidenciaram maiores níveis de respostas no GC a partir de 1,4 kHz ao comparar com o GE, entretanto, a análise estatística evidenciou não haver diferença entre os grupos. O mesmo resultado foi observado nas EOAPD, cuja RSR apresentou-se maior no GC em 1501 Hz, 2002 Hz, 3003 Hz e 4004 Hz em comparação ao GE, exceto em 6006 Hz da orelha esquerda. Porém sem diferença estatística entre os grupos.

Os achados do presente estudo não corroboram com outros estudos (ALCARÁS; LACERDA; MARQUES, 2013; LOBATO, 2015). No estudo de Alcarás, Lacerda e Marques (2013), ao analisarem os achados das emissões otoacústicas evocadas em trabalhadores expostos a pesticidas e ruído, verificaram diferença significante nas médias dos níveis de respostas das EOAT e EOAPD entre o grupo exposto e o grupo controle, com piores resultados no grupo exposto. Igualmente foi observado no estudo de Lobato (2015), que observou piores médias do nível de resposta das EOAT e das EOAPD no grupo de participantes expostos a pesticidas. Em relação à ocorrência de passa/falha das EOAT, nota-se maior ocorrência de falha no GE em comparação ao GC, porém essa ocorrência foi proporcional ao número de falhas nas EOAT do GC (p ≥ 0,05). O mesmo foi observado no estudo de Alcarás, Lacerda e Marques (2013), onde não houve diferença entre os grupos na ocorrência de passa e falha das EOAT.

#### Recomendações decorrentes aos resultados deste estudo

Apesar de o presente estudo evidenciar alterações no sistema auditivo periférico, acredita-se serem necessários outros estudos que correlacionem os efeitos da co-exposição pesticidas e ruído na audição periférica dos servidores públicos. Se possível estabelecer a dose-resposta, o sinergismo e o nexo.

A audiometria tonal não é suficiente para verificar os efeitos do pesticida, associado ou não ao ruído, na audição de populações expostas. Assim, sugere-se uma bateria de exames auditivos que avalie outras funções auditivas, como as funções centrais e vestibulares. A bateria de testes deve ser composta por procedimentos que exploram diferentes aspectos/funções relacionadas à audição,

bem como o diagnóstico laboral deve ser conduzida em função de o(s) produto(s) envolvido(s) na exposição e/ou intoxicação e do tipo de intoxicação (aguda e/ou crônica). Desta forma, faz-se necessário utilizar diversos parâmetros bioquímicos, imunológicos e hematológicos (SESA/PR, 2013).

Estudos futuros devem considerar um delineamento longitudinal (caso/controle) para melhor caracterizar a associação entre a co-exposição pesticidas e ruído no sistema auditivo periférico, sobretudo em trabalhadores mais jovens.

No presente estudo, os testes mais sensíveis para verificar os efeitos da associação dos pesticidas e do ruído na população estudada e com idade mais avançada foram a timpanometria e o reflexo acústico. Desta forma, esses testes auditivos devem ser considerados na bateria de exames para verificar os efeitos nocivos da exposição.

Recomenda-se ainda que os agentes de combate a endemias sejam incluídos nos programa de preservação auditiva dos servidores municipais.

## Limitações do Estudo

Uma limitação importante no presente estudo é a faixa etária da população estudada, pois com o avanço da idade ocorre a declínio da audição pela presença da Presbiacusia, sobretudo na audiometria convencional e em altas frequencias. Desta forma, os resultados aqui apresentados podem servir de referência para novos estudos em populações expostas aos pesticidas com idades mais avançadas. Além disso, acredita-se que o tamanho da amostra, tanto do grupo exposto e ainda mais do grupo controle, pode ter influenciado na análise estatística dos achados audiológicos. Finalmente, este estudo tem as limitações de todos os estudos transversais, que limitam as análises de relação dose/resposta. Portanto, com este estudo, não é possível determinar níveis seguros de exposição a pesticidas para a saúde auditiva, bem como não é possível concluir uma relação causal, apenas que há associação entre a exposição aos pesticidas e as alterações auditivas periféricas.

## 4.1.7 CONCLUSÃO

Conclui-se que houve efeito no sistema auditivo periférico dos agentes de combate a endemias, expostos simultâneamente aos pesticidas e ruído. Diferenças significativas foram observadas na timpanometria, no reflexo acústico e na audiometria convencional. A estimativa de perda auditiva foi 44 vezes maior para esses trabalhadores, que estão expostos aos pesticidas (inseticidas organofosforados e piretróides) e ruído, independente da idade.

## 4.1.8 REFERÊNCIAS

ALCARÁS, P.A.S.; LACERDA, A.B.M.; MARQUES, J.M. Estudo das emissões otoacústicas evocadas e efeito de supressão em trabalhadores expostos a agrotóxicos e ruído. *CoDAS*, vol. 25, n.6, p.527-533, 2013.

ANDRADE, M.I.K.P. Efeitos da exposição ao agrotóxico no sistema auditivo eferente através das emissões otoacústicas transientes com supressão [tese]. Universidade Federal do Rio de Janeiro/Instituto de Estudos em Saúde Coletiva: Rio de Janeiro, RJ, 2012.

ANSI S3.1. American National Standarde. Maximum Permissible Ambient Noise Levels for Audiometric Test Rooms. 1999.

ATTONI, T.M.; QUINTAS, V.G.; MOTA, H.B. Auditory processing, acoustic reflex and phonological expression. *Braz. j. otorhinolaryngol*, v. 76, n. 6, 753-61, 2010.

BARBOSA, L.R. Uso de agrotóxicos e seus impactos na saúde humana e ao meio ambiente: um estudo com agricultores da microbacia hidrográfica do Ribeirão Arara no município de Paranavaí, PR [monografia]. Especialização em Gestão Ambiental em Municípios. Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Medianeira, PR, 2014.

BAZÍLIO, M.M.M.; FROTA, S.; CHRISMAN, J.R.; MEYER, A.; ASMUS, C.I.F.; CAMARA, V.M. Processamento auditivo temporal de trabalhadores rurais expostos a agrotóxicos. *J Soc Bras Fonoaudiol*, v. 24, n. 2, p. 174-180, 2012.

BRASIL. Norma Regulamentadora 6 – Equipamento de Proteção Individual - EPI. Portaria Secretaria de Inspeção do Trabalho (SIT) nº. 25, de 15 de outubro de 2001.

BRASIL. 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: Manuais de Legislação - Segurança e Medicina do Trabalho. 62º Ed. São Paulo: Atlas, 2008.

BONALDI, L.V. Sistema auditivo periférico. In: BEVILACQUA, M.C.; MARTINEZ, M.A.N.; BALEN, S.A.; PUPO, A.C.; REIS, A.C.M.B.; FROTA, S. Tratado de audiologia. 1 ed. [reimpr.]. São Paulo: Santos, 2014. 880 p.il.

BUCHANAN, L.H. Auditory effects of occupational/environmental lead exposure. In: Best Practices Workshop: Combined effects of chemicals and noise on hearing, 2002, Cincinnati – Ohio. Anais do Best Practices Workshop: Combined Effects of Chemicals and Noise on Hearing. 2002. p.21-22.

CAMARINHA, C.R. Avaliação do processamento auditivo em trabalhadores rurais expostos ocupacionalmente a agrotóxicos organofosforados [dissertação]. Universidade Federal do Rio de Janeiro: Rio de Janeiro, RJ, 2010.

CAMPO, P.; MORATA, T.C.; HONG, O. Chemical exposure and hearing loss. *Disease-a-Month*, v. 59, p. 119-138, 2013.

CARNEIRO, F.; RIGOTTO, R.L.M.; AUGUSTO, L.G.S.; FRIEDERICH, K.; BURIGO, P.C. *ABRASCO – Dossiê ABRASCO: Um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde.* Rio de Janeiro: ABRASCO, 2015.

CARVALLO, R.M.M O efeito do reflexo estapediano no controle da passagem da informação sonora. In: SCHOCHAT, E. *Processamento auditivo*. Lovise: São Paulo; 1ª ed., 1996.

CHOI, S.W.; PEEK-ASA, C.; SPRINCE, N.L.; RAUTIAINEN, R.H.; DONHAM, K.J.; FLAMME, G.A.; WHITTEN, P.S.; ZWERLING, C. Hearing loss as a risk factor for agricultural injuries. *Am J Ind Med*, v. 48, p. 293-301,2005.

Conselhos Federal e Regionais de Fonoaudiologia. Guia de orientação na avaliação audiológica básica. [S.I.], 2017. Disponível em: http://www.fonosp.org.br/wordpress/wp-

content/uploads/2017/06/manualdeaudiologia2017pdf.pdf Acesso em: 12 de jul, 2017.

DASSANAYAKE, T.; GAWARAMMANA, I.B.; WEERASINGHE, V.; DISSANAYAKE, P.S.; PRAGAASH, S.; DAWSON, A.; SENANAYAKE, N. Auditory event-related potential changes in chronic occupational exposure to organophosphate pesticides. *Clin Neurophysiol*, v. 120, n. 9, p. 1693-1698, set, 2009.

DELECRODE, C.R.; FREITAS, T.D.; FRIZZO, A.C.F.; CARDOSO, A.C.V. Prevalence of tinnitus in workers exposed to noise and organophosphates. *Int. Arch. Otorhinolaringol*, v. 16, n. 3, p. 328-334, 2012.

DURANTE, A.S. Emissões otoacústicas. In: BEVILACQUA, M.C.; MARTINEZ, M.A.N.; BALEN, S.A.; PUPO, A.C.; REIS, A.C.M.; FROTA, S. *Tratado de Audiologia*. São Paulo: Santos, 2013.

FOLTZ, L.; SOARES, C.D.; REICHEMBACH, M.A.K. Perfil audiológico de pilotos agrícolas. *Arquivos Int. Otorrinolaringol*, v. 14, n. 3, p. 322-330, set, 2010.

FRANÇA, D.M.V. Efeitos do uso dos agrotóxicos no sistema auditivo central dos fumicultores da Região do Centro-Sul do Paraná [teste]. Universidade Tuiuti do Paraná: Curitiba, PR, 2013.

FRANÇA, D.M.V.; LACERDA, A.B.M.; LOBATO, D.; RIBAS, A.; DIAS, K.Z.; LEROUX, T.; FUENTE, A. Adverse effects of pesticides on central auditory functions in tobacco growers. *Int. j. audiology*, v. 56, n. 4, 2016.

FUENTE, A.; QIU, W.; ZHANG, M.; XIE, H.; KARDOUS, C.; CAMPO, P.; et al. Use of the kurtosis statistic in an evaluation of the effects of noise and solvent exposure on the hearing thresholds of workers: an exploratory study. *J. Acoust. Soc. Am.*, v. 143, n. 3, p. 1704-1710, 2018.

GELFAND, S. A. The contralateral acoustic reflex threshold. In: SILMAN, S. *The acoustic reflex: basic principles and clinical aplications*. Academic Press: Orlando, Florida; 1984. p. 137-86.

GUIDA, H.L.; MORINI, R.G.; CARDOSO, A.C.V. Audiological evaluation in workers exposed to noise and pesticide. *Braz. j. otorhinolaringol*, v. 76, n. 4, p. 423-427, 2010.

JAYASINGHE, S.S.; PATHIRANA, K.D. Effects of deliberate ingestion of organophosphate or paraquat on brain stem auditory-evoked potentials. *J. Med. Toxicol*, v. 7, n. 4, p. 277-280, 2011.

JERGER, J; SPEACKS, C.; TRAMMELL, J.A new approach to speech audiometry. *J Speech Hear Disord*, 33: 318, 1968.

JERGER, J.; JERGER, S.; MAULDIN, L. - Studies in impedance audiometry. Normal and sensorineural ears. *Arch. Otolaringol.*, 96 513-23, 1972.

JERGER, S.; JERGER, J. *Alterações auditivas: um manual para avaliação clínica*. Atheneu: São Paulo; 1989. p. 102.

JOHNSON, A.C.; MORATA, T.C. Occupational exposure to chemicals and hearing impairment. *Arbet OCH Halsa*, v. 44, n. 4, 2010.

JUDAI, M.A. Estudo dos limiares auditivos em frequências convencionais e altas frequências de moradores e trabalhadores expostos a praguicidas na região do Pontal do Paranapanema, Estado de São Paulo, Brasil [dissertação]. Universidade do Oeste Paulista: Presidente Prudente, SP, 2015.

KÖRBES, D. Toxicidade de agrotóxico organofosforado no sistema auditivo periférico de cobaias: estudo anatômico e funcional [dissertação]. Universidade Federal de Santa Maria: Santa Maria, RS, 2009.

KÓS, M.I.; MIRANDA, M.F.; GUIMARÃES, R.M.; MEYER, A. Avaliação do sistema auditivo em agricultores expostos à agrotóxicos. *Rev CEFAC*, v. 16, n. 3, p. 941-948, mai/jun, 2014.

LELES, P.M.; PACHECO, S.S.T.; CASTRO, M.P.; REIS, A.C.M.B.; MATHIAS, E.L.; COELHO, L.M.F.; MARANGONI, A.C. Relação entre ausência do reflexo do músculo estapédio e presence de distúrbios do processamento auditivo (central). *Rev CEFAC*, v. 16, n. 2, p. 438-45, 2014.

LÉONARD, M.R. Effet de la co-exposition au bruit et aux pesticides organophosphorés sur l'audition des travailleurs agricoles [dissertação]. École d'orthophonie et d'audiologie Faculté de Médecine, Universidade de Montreal: Montreal, CAN, 2011.

LIMA, E.P.; LOPES, S.M.B.; AMORIN, M.I.M.; ARAÚJO, L.H.S.; NEVES, K.T.; MAIA, E.R. Pesticide exposure and its repercussion in the health of sanitary agents in the State of Ceará, Brazil. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 14, p. 2221-2230, 2009.

LIZARDI, P.S.; O'ROURKE, M.K.; MORRIS, R.J. The effects of organophosphate pesticide exposure on Hispanic children's cognitive and behavioral functioning. *J Pediatr Psychol*, v. 33, n. 1, p. 91-101, 2008.

LOBATO, D.C.B.; LACERDA, A.B.M.; FRANÇA, D.V.R.; GONÇALVES, C.G.O.; SILVA, L.S.G.; LEROUX, T. Agricultores expostos a agrotóxicos: sintomas e ocorrência de alterações auditivas. In: V Congresso Sul Brasileiro de Fonoaudiologia, 2013, Curitiba. Anais do V Congresso Sul Brasileiro de Fonoaudiologia. Curitiba: CREFONO, 2013. Resumo.

LOBATO, D.C.B. *Disfunção auditiva induzida por agrotóxicos em trabalhadores agrícolas do Paraná* [tese]. Universidade Tuiuti do Paraná: Curitiba, PR, 2015.

MANJABOSCO, C.W.; MORATA, T.C.; MARQUES, J.M. Perfil audiométrico de trabalhadores agrícolas. *Int Archives Otorhinolaringol*, v. 8, n. 4, out/dez, 2004.

MORAGAS, W.M.; SCHNEIDER, M.O. Biocidas: suas propriedades e seu histórico no Brasil. *Caminhos de Geografia*, vol. 3, n. 10, p.26-40, 2003.

MORATA, T.C.; LEMASTER, G.K. Epidemiologic considerations in the evaluation of occupational hearing loss. *Occup Med State Art Rev*, v. 10, n. 3, p. 641-56, 1995.

MORATA, T.C.; SLIWINSKA-KOWALSKA, M.; JOHNSON, A.C.; STARK, J.; PAWLASK.; ZAMYSLOWSKA-SZMYTKE, E.; et al. A multicenter study on the audiometric finding of styrene-exposed workers. *Int J Audiology*, v. 50, p. 652-660, 2011.

MORATA, T.C.; DUNN, D.E.; KRETSCHMER, L.W.; LEMASTERS, G.K.; KEITH, R.W. Effects of occupational exposure to organic solvents and noise on hearing. *Scand J Work Environ Health*, v. 19, n. 4, 245-54, 1993.

MORATA, T.C.; FIORINI, A.C.; FISHER, F.M.; COLACCIOPO, S.; WALLINGFORD, K.M.; KRIEG, E.F.; et al. Toluene-induced hearing loss among rotogravure printing workers. *Scand J Work Environ Health*, v. 23, n. 4, 289-98, 1997.

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.4, n.14, p. 73-87, 2002.

MORATA, T.C.; LACERDA, A.B.M. Saúde auditiva. In: ZEIGELBOIM, B.S.; JURKIEWICZ, A.L. *Multidisciplinaridade na Otoneurologia*. São Paulo: Roca, 2013. p. 386-399.

OSHA. *Occupational Safety and Health Administration*. 2018. Disponível em: https://www.osha.gov/news/newsreleases/infodate-y/2018 Acesso em: 24 mai. 2018.

PIGNATTI, W.A.; LIMA, F.A.N.S.; LARA, S.S.; CORREA, M.L.M.; BARBOSA, J.R.; LEÃO, L.H.C.; PIGNATTI, M.G. Distribuição espacial do uso de agrotóxicos no Brasil: uma ferramenta para a Vigilância em Saúde. *Ciênc. Saúde Coletiva*, v. 22, n. 10, p.3281-3292, 2017.

PRIEVE, B.; GORGA, M.; SCHMIDT, A.; NEELY, S.; PETERS, J.; SCHULTE, L.; JESTEADT, W. Analysis of transient-evoked otoacoustic emissions in normalhearing and hearing-impaired ears . *J Acoust Soc Am*, p. 3308-3319, 1993.

RABINOWITZ, P.M.; SIRCAR, K.D.; TARABAR, S.; GALUSHA, D.; SLADE, M.D. Hearing loss in migrant agricultural workers. *J Agromedicine*, v. 10, n. 4, p. 9-17, 2005.

RAMOS, A.; SILVA-FILHO, J.F. Exposição a pesticidas, atividade laborativa e agravos à saúde. *Revista Médica de Minas Gerais*, v. 14, n. 1, 2003.

RUSSO, I.C.P.; LOPES, L.Q.; BRUNETTO-BORGIANNI, L.M.; BRASIL, L.A. Logoaudiometria. In: MOMENSOHN-SANTOS, T.M.; RUSSO, I.C.P. (orgs). *Prática da Audiologia Clínica*. São Paulo: Cortez, 2009. p. 135-154.

Secretaria de Estado da Saúde do Paraná – SESA/PR. *Protocolo de avaliação das intoxicações crônicas por agrotóxicos*. Superintendência de Vigilância em Saúde, Curitiba, 2013.

SEIDMAN, M.D.; AHMAD, N.; JOSHI, D.; SEIDMAN, J.; THAWANI, S.; QUIRK, W.S. Age-related hearing loss and its association with reactive oxygen species and mitochondrial DNA damage. *Acta Otolaryngol*, n. 552, p. 16-24, 2004.

SELIGMAN, J. Perda auditiva induzida pelo ruído relacionada ao trabalho. *ACTA AWHO*, v. 13, p. 126-7, 1994.

SENA, T.R.R.; VARGAS, M.M.; OLIVEIRA, C.C.C. Saúde auditiva e qualidade de vida em trabalhadores expostos a agrotóxicos. *Ciênc. saúde coletiva*, v. 18, n. 6, p. 1753-1761, jan/jun, 2013.

SILVA, J.M.; NOVATO-SILVA, E.; FARIA, H.P.; PINHEIRO, T.M.M. Pesticides and work: a dangerous combination for the Brazilian agricultural workers health. *Ciênc. Saúde coletiva*, v. 10, n. 4, p. 891-903, out/dez, 2005.

SILVA, I.M.C.; FEITOSA, M.A.G. Audiometria de alta frequência em adultos jovens e mais velhos quando a audiometria convencional é normal. *Rev Bras Otorrinolaringol*, v. 72, n. 5, p. 665-72, set/out, 2006.

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, p. 31-39, 2002.

TEIXEIRA, C.F.; AUGUSTO, L.G.S.; MORATA, T.C. Saúde auditiva de trabalhadores expostos a ruído e inseticidas. *Rev Saúde Pública*, v. 37, n. 4, p. 17-23, 2003.

TOMIAZZI, J.S. Avaliação auditiva e citogenética de trabalhadores rurais do Pontal do Paranapanema – SP expostos a agroquímicos e tabagismo, isolado ou combinado. 2017. 117f. Dissertação (Mestrado em Meio Ambiente) – Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, 2017.

TOMIAZZI, J.S.; PEREIRA, D.R.; JUDAI, M.A.; ANTUNES, P.A.; FAVARETO, A.P.A. Performance of machine-learning algorithms to pattern recognition and classification of hearing impairment in Brazilian farmers exposed to pesticide and/or cigarette smoke. *Environmental Science and Pollution Research*, 2018. DOI: 10.1007/s11356-018-04106-w

TORRES, R. Agente de combate a endemias. Rev. Poli – saúde, educação e trabalho, n. 3, p. 16-17, jan/fev, 2009.

# 4.2 ARTIGO II: EFEITOS DOS PESTICIDAS ASSOCIADOS AO RUÍDO NAS FUNÇÕES AUDITIVAS CENTRAIS DE AGENTES DE COMBATE A ENDEMIAS

#### **4.2.1 RESUMO**

Introdução: Estudos apontam que os pesticidas, associados ou não a outros agentes otoagressores, além de acarretar danos no sistema auditivo periférico, podem afetar o sistema auditivo central. Objetivo: Analisar os efeitos da exposição simultânea aos pesticidas e ruído nas funções auditivas centrais de agentes de combate a endemias. Método: Trata-se de um estudo de coorte transversal, com 56 participantes, distribuídos em dois grupos: grupo exposto, composto por 38 agentes de combate a endemias, expostos ocupacionalmente a ruído e pesticidas, do tipo inseticidas da classe dos organofosforados e piretróides, do sexo masculino e com faixa etária de 48 a 72 anos (56,1 ± 5,8); e grupo controle, composto por 18 trabalhadores sem exposição de risco, pareados pelo sexo e faixa etária. Os participantes do estudo foram submetidos à pesquisa dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico, ao teste dicótico de dígitos etapa integração binaural e a pesquisa do efeito de supressão das emissões otoacústicas evocadas transientes. Resultados: Houve diferença estatisticamente significante nas latências absolutas das ondas III e V, latências interpicos das ondas I-III e I-V de ambas as orelhas entre o grupo exposto e o grupo controle, com piores resultados no grupo exposto. No teste dicótico de dígitos, o resultado evidenciou maior ocorrência de casos alterados no grupo exposto, com associação significativa entre a exposição aos pesticidas e ruído e os resultados alterados (p = 0,0099). Já na pesquisa do efeito de supressão das emissões otoacústicas evocadas transientes, o resultado não evidenciou diferença entre os grupos. Conclusão: Conclui-se que a exposição aos pesticidas e ruído induz a efeitos nocivos nas funções auditivas centrais, identificadas pelos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico e pelo teste dicótico de dígitos.

Palavras-chaves: agentes comunitários de saúde, praguicidas, audição, perda auditiva, neurotoxicidade.

#### 4.2.2 ABSTRACT

Introduction: Studies evidence that pesticides, associated or not with other otoaggressive agents, may not only damage the peripheral auditory system, but also affect the central auditory system. Objective: To analyze the effects of the symultaneous exposure to pesticides and noise on the central auditory functions of endemic disease control agents. Method: It is a cross-sectional study with 56 participants, divided in two groups: exposed group, comprising 38 endemic disease exposed to occupational noise and pesticides, that is, control agents, organophosphate and pyrethroid insecticides, males, age ranging from 48 to 72 years (56.1 ± 5.8); and control group, comprising 18 workers, without risk exposure, paired by gender and age range. Participants underwent brainstem evoked response audiometry, dichotic digits test in the step of bilateral integration, and suppression effect of the transient evoked otoacoustic emissions testing. Results: There was statistically significant difference in the absolute latencies of waves III and V, latency interpeaks I-III and I-V (both ears) between the exposed group and the control group, with worse results in the exposed group. In the dichotic digits test, the result evidenced greater occurrence of altered cases in the exposed group, with significant association between pesticide and noise exposure and altered results (p = 0.0099). In the suppression effect of the transient evoked otoacoustic emissions, there was no evidenced difference between the groups. Conclusion: It can be concluded that exposure to pesticides and noise leads to harmful effects on the central auditory functions, identified by the brainstem evoked response audiometry and by the dichotic digits test.

Key words: community health agents, pesticides, hearing, hearing loss, neurotoxicity.

## 4.2.3 INTRODUÇÃO

Os efeitos dos pesticidas no sistema auditivo são diversos. Autores relataram que os pesticidas, do tipo inseticida e da classe dos organofosforados, podem modificar o mecanismo de ação do sistema auditivo eferente, devido à inibição da acetilcolinesterase, que por sua vez causa o acúmulo de acetilcolina nas vias auditivas periféricas e centrais (KOELLE, 1994; SIDELL, 1994; FRANÇA et al., 2016; SINGH et al., 2018) e afeta o potencial de ação do sistema eferente do núcleo olivar superior para a cóclea (CÁCERES et al, 2010; SESA/PR, 2013; FRANÇA et al., 2016).

Estudos em humanos apontam que os pesticidas, associados ou não ao ruído, além de acarretar danos no sistema auditivo periférico (TEIXEIRA; AUGUSTO; MORATA, 2003; KÖRBES et al., 2010; KÓS et al., 2013; GATTO et al., 2014) podem causar danos nas funções auditivas centrais (TEIXEIRA; AUGUSTO; MORATA, 2002; LIZARDI; O'ROURKE; MORRIS, 2008; DASSANAYAKE et al., 2009; CAMARINHA et al., 2011; JAYASINGHE; PATHIRANA, 2011; BAZÍLIO et al., 2012; ANDRADE, 2012; MURTHY; REDDY, 2012; FRANÇA, 2013; DELECRODE, 2014; FRANÇA et al., 2016).

Teixeira, Augusto e Morata (2002), ao avaliarem o sistema auditivo central de 98 agentes de combate a endemias expostos a inseticidas organofosforados e piretróides em comparação com um grupo controle, por intermédio dos testes de padrão de frequência e de duração, verificaram que 56% dos agentes de endemias apresentaram disfunção auditiva a nível central, cujo risco relativo foi de 7,58 para o grupo com exposição em comparação com o grupo controle. Resultados semelhantes foram observados nos estudos de Camarinha et al. (2011), cuja população estudada eram trabalhadores agrícolas expostos a pesticidas organofosforados, e nos estudos de Bazílio et al. (2012), com trabalhadores agrícolas expostos a herbicidas, inseticidas e fungicidas.

No estudo de Dassanayake et al. (2009), ao avaliarem os potenciais evocados de longa latência (P300) em produtores de hortaliças, expostos aos inseticidas organofosforados, verificaram aumento da latência do P300, sugerindo que a exposição crônica ao pesticida pode atrasar os processos neurofisiológicos e alterar o sistema auditivo central. Os mesmos resultados foram observados nos

estudos de Delecrode (2014), cuja amostra foi composta por 14 aplicadores de inseticidas organofosforados.

França et al. (2016), ao avaliarem as funções auditivas centrais de produtores de tabaco expostos aos inseticidas organofosforados, por intermédio do teste Dicótico de Dígitos (TDD) e *Randon Gap Detection Test* (RGDT), verificaram associação significativa entre os indivíduos expostos aos pesticidas e os resultados do TDD e do RGDT, concluindo que os produtores de tabacos expostos aos inseticidas exibem sinais de disfunção auditiva central por decréscimo nos processos temporais e nas habilidades de integração binaural.

Além dos efeitos nocivos dos pesticidas organofosforados nas vias auditivas mais centrais, estudos apontam os efeitos nas vias auditivas à nível do tronco encefálico (JAYASINGHE; PATHIRANA, 2011; MURTHY; REDDY, 2012; FRANÇA, 2013; SINGH et al., 2018) e no sistema auditivo eferente que controla o processo ativo das células ciliadas externas da cóclea (ANDRADE, 2012; ALCARÁS; LACERDA; MARQUES, 2013; LOBATO, 2015).

Jayasinghe e Pathirana (2011), ao avaliarem os efeitos dos pesticidas organofosforados e herbicidas nas latências interpicos dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico de pacientes que foram internados por auto-envenenamento em um hospital secundário e terciário de Sri Lanka, verificaram não haver lesões significativas nas vias auditivas, sendo este resultado também observado no estudo de França (2013), com produtores de tabaco. Em contrapartida, no estudo de Murthy e Reddy (2012) houve prolongamento significativo nas ondas I, III e V no registro do PEATE, concluindo assim que o dano produzido pelo pesticida organofosforado sugere uma combinação de ototoxicidade e neurotoxicidade, como também pode ser observado no estudo de Singh et al. (2018), que ao avaliarem pacientes intoxicados por organofosforados, observaram aumento da latência da onda V do PEATE nas orelhas direita e esquerda ao comparar com um grupo controle.

Andrade (2012) avaliou o sistema eferente olivococlear medial de 205 alunos de uma escola agrícola expostos a diversos tipos de pesticidas, tais como os herbicidas glifosato e paraquat, os fungicidas carbamatos e os inseticidas avermectina e organofosforado, e observou que 38% dos participantes apresentaram ausência do efeito de supressão na orelha direita, 45,9% na orelha esquerda e 38% em ambas as orelhas, concluindo assim, que independente da

exposição concomitante ao ruído, as exposições crônicas aos pesticidas podem afetar o sistema eferente olivococlear medial. Resultados semelhantes também foram apontados no estudo de Alcarás, Lacerda e Marques (2013), cuja população estudada era exposta ao inseticida Malathion e ruído e o resultado revelou menor efeito de supressão no grupo de participantes expostos a ruído e pesticidas, e no estudo de Lobato (2015), que também observou diferença estatística entre as médias do efeito de supressão na orelha esquerda no grupo de trabalhadores agrícolas expostos a diversos tipos de pesticidas em comparação ao grupo controle.

Apesar de os estudos descritos acima evidenciarem alterações no sistema auditivo central de populações expostas aos pesticidas, principalmente no setor agrícola, poucos são os estudos que evidenciam os efeitos dos pesticidas nas vias auditivas ao nível do tronco encefálico no setor da saúde pública (TEIXEIRA; AUGUSTO; MORATA, 2002) e no sistema eferente olivococlear medial (ALCARÁS; LACERDA; MARQUES, 2013). Importante ressaltar que o inseticida da classe organofosforado quando combinado ao ruído pode ter o efeito auditivo agravado (TEIXEIRA; AUGUSTO; MORATA, 2003; GUIDA; MORINI; CARDOSO, 2010), pois o ruído, presente em diversos setores de trabalho, provoca uma perda auditiva irreversível, gradualmente progressiva, do tipo neurossensorial e geralmente bilateral no sujeito exposto (BRASIL. Norma Regulamentadora 7, 2008).

Assim, levando em consideração a magnitude da população exposta, uma vez que os trabalhadores que atuam em atividades contra vetores do meio ambiente são numerosos e estão expostos a um risco maior de intoxicação que os trabalhadores que utilizam os pesticidas na agricultura, pois os aplicadores de pesticidas da saúde pública atuam por muitas vezes em locais fechados e com maior frequência de exposição e concentração do produto, diferente dos trabalhadores agrícolas que usam os pesticidas em locais aberto e com menor frequência (MINISTÉRIO DA SAÚDE. FUNASA, 2001), bem como estão expostos ao ruído gerado pelas bombas costais automatizadas e UBV pesada, acredita-se ser necessário realizar estudos que verifiquem a ação neurototóxica da exposição simultânea a inseticidas e ruído usados na saúde pública.

Desta forma, o presente estudo teve como objetivo verificar os efeitos da exposição simultânea dos pesticidas, especificamente os inseticidas orgnofosforados e piretróides e do ruído nas funções auditivas centrais de agentes de combate a endemias.

### 4.2.4 MÉTODOS

#### Tipo e local do estudo

O presente estudo foi desenvolvido na Clínica Escola de Fonoaudiologia de uma Universidade privada do Paraná com servidores públicos do Estado da Paraná, e contou com a parceria do Sindprevs/PR (Sindicado dos Servidores Públicos Federais em Saúde, Trabalho, Previdência Social e Ação Social do Estado do Paraná), Universidade Federal do Paraná, Secretaria de Saúde do Paraná e Ministério Público do Trabalho.

## Questões éticas

Trata-se de um estudo descritivo, prospectivo e de coorte transversal, que teve início somente após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital do Trabalhador/SES/PR via Plataforma Brasil, sob o número de CAAE 48572415.8.0000.5225 e parecer 1.242.014, tendo sido respeitados todos os preceitos éticos recomendados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), sob a resolução da Comissão Nacional de Saúde - CNS nº. 466/12.

Previamente a coleta dos dados, em sala reservada, todos os participantes receberam orientações quanto aos objetivos e procedimentos da pesquisa, e de livre e espontânea vontade assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), sem ônus de participação e podendo desistir em qualquer fase da pesquisa.

#### População do estudo

#### Grupo Exposto

Fizeram parte do grupo exposto (GE) 38 agentes de combate a endemias do sexo masculino, com faixa etária de 48 a 72 anos (56,1 ± 5,8) e expostos ocupacionalmente há mais de 20 anos (31,2 ± 3,8) aos inseticidas (organofosforados e piretróides) e ruído, gerado pelas bombas costais motorizadas e Ultra Baixo Volume (UBV) pesada acoplada ao veículo. Informações fornecidas pelo Sindicado dos Servidores Públicos Federais em Saúde, Trabalho, Previdência Social e Ação Social do Estado do Paraná (Sindprevs/PR), mostram que o nível de ruído das bombas costais motorizadas é de 107 dBA (decibel na escala A), enquanto que a UBV pesada acoplada em veículo gera um ruído de 75 dBA dentro do veículo com o vidro fechado e 110 dBA fora do veículo.

Além da aplicação dos inseticidas, os participantes referiram que a sua prática profissional envolve a preparação, a diluição, o armazenamento e a higienização do material utilizado. Dos 38 agentes de combate a endemias, 34 (89,5%) referiram fazer uso de equipamento de proteção individual (EPI), tais como máscara respiratória, roupas descartáveis, chapéus, botas, luvas impermeáveis e óculos de proteção. O uso de EPI auditivo foi relatado por 29 (76,3%) trabalhadores.

Em relação aos achados da audiometria, entre as frequências de 250 Hz a 8000 Hz, 15 (39,5%) participantes apresentaram limitares tonais dentro dos padrões da normalidade para todas as frequências (≤ 25 dBNA) na orelha direita e 13 (34,2%) na orelha esquerda. A ocorrência de perda auditiva neurossensorial foi observada em 23 (60,5%) orelhas direita e 25 (65,8%) orelhas esquerda.

#### Grupo Controle

Fizeram parte do grupo controle 18 trabalhadores do sexo masculino, entre faixa etária de 48 a 70 anos (média = 56 anos; DP = 5,6). As atividades ocupacionais exercidas pelos participantes do grupo controle são: advocacia, administrativas, enfermagem, comercial e empresarial, docência, cartografia, auditoria fiscal e vigilância em saúde.

Em relação aos resultados da audiometria entre as frequências de 250 Hz a 8000 Hz, em ambas as orelhas, 9 (50%) participantes apresentaram limitares auditivos dentro dos padrões da normalidade para todas as frequências e 9 (50%) participantes apresentaram perda auditiva em pelo menos uma frequência analisada.

Não houve diferença nos achados da audiometria tonal convencional entre os grupos exposto e controle (p < 0.05).

### Critérios de Inclusão, Exclusão e Recrutamento da Amostra

Como critério de inclusão para o grupo exposto, adotou-se: ser agente de combate a endemias, fazer parte do grupo de funcionários públicos do Estado do Paraná e ter idade superior a 18 anos. Como critério de exclusão, presença de perda auditiva condutiva ou mista. Os participantes foram recrutados mediante convite oral feito pelo responsável do Sindicato dos Servidores Públicos do Estado do Paraná e os que mostraram interesse, receberam apoio do Sindicato para o deslocamento até o local da pesquisa.

Como critério de inclusão para o grupo controle, adotou-se: ter faixa etária e sexo semelhante ao grupo exposto. Utilizou-se como critério de exclusão não ter histórico ocupacional de exposição a agentes físicos e químicos, bem como presença de perda auditiva condutiva e/ou mista. Todos foram recrutados mediante carta convite feitos pelos pesquisadores.

#### **Procedimentos**

Inspeção Visual do Meato Acústico Externo (MAE)

Previamente a realização dos exames auditivos todos os participantes foram submetidos à inspeção visual do MAE por intermédio do otoscópio da marca MD, modelo Mark II, a fim de verificar presença de cera obstrutiva ou corpos estranhos. Nenhum participante apresentou qualquer alteração que pudesse impedir a realização da avaliação auditiva, e desta forma, os demais procedimentos foram realizados.

## 1. Avaliação do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE)

Levando em consideração as frequências de 2000 a 4000 Hz, o PEATE foi realizado nos participantes que apresentaram limiares auditivos até 25 dBNA e nos participantes como limiares auditivos entre 30 a 50 dBNA. Desta forma, foram analisadas no grupo exposto (GE) com limiares tonais entre as frequências de 2000 a 4000 Hz até 25 dBNA, 20 orelhas direita e 18 orelhas esquerda, enquanto que no grupo controle (GC) analisaram-se 12 orelhas, direita e esquerda. Já nos participantes com limiares auditivos entre 30 a 50 dBNA, no GE foram analisadas 12 orelhas direita e 13 orelhas direita e esquerda em comparação com 6 orelhas direita e esquerda do GC. Ao todo, no GE foram analisadas 32 orelhas direita e 31 orelhas esquerda, enquanto que no GC foram analisadas 18 orelhas direita e 18 orelhas esquerda.

Com o intuito de avaliar a latências absolutas das ondas I, III e V e a latências interpicos I-III, III-V e I-V de cada participante, o PEATE foi realizado por intermédio do equipamento *Vivosonic/Integrity®*, com o participante em decúbito dorsal, sem qualquer tipo de sedação e relaxado. Após a limpeza da pele (fronte e mastoides), feita com pasta abrasiva Nuprep, foram posicionados cuidadosamente os eletrodos de superfície na fronte (Fz – eletrodo positivo) e nas mastoides direita e

esquerda (M1 e M2 – eletrodo negativo). Além disso, o fone de inserção (ER-3A) foi posicionado no canal auditivo externo a fim de transmitir os estímulos sonoros. Considerou-se impedância aceitável valores abaixo de 5 kohms.

Foram realizadas em média 2000 promediações, com estímulo do tipo clique, taxa de apresentação de 27,7 cliques/s, filtros de 100-3000 Hz, na intensidade de 80 dBNA, em janela de registro até 12 ms, polaridade rarefeita e monoauralmente. Em cada participante foram feitos no mínimo dois registros para cada orelha, a fim de analisar a reprodutibilidade das ondas.

As análises foram feitas mediante o registro das ondas I, III e V e das latências interpicos I-III, III-V e I-V e comparadas entre as orelhas direita e esquerda do grupo estudo e grupo controle. Além disso, foram feitas análises das amplitudes das ondas I` e V`, comparando-as entre os grupos (GE e GC).

#### 2. Avaliação do Teste Dicótico de Dígitos (TDD) etapa integração binaural

A fim de verificar a habilidade auditiva em agrupar componentes do sinal acústico em figura-fundo e identificá-los, devido ao fato desse teste ter se mostrado mais sensível na identificação dos efeitos dos pesticidas nas funções auditivas centrais (FRANÇA et al., 2016), optou-se para este estudo a avaliação do Teste Dicótico de Dígitos (TDD) na etapa integração binaural.

Com base na média tritonal das frequências de 500, 1000 e 2000 Hz, o TDD foi realizado em uma intensidade de 50 dBNS, por intermédio de uma lista contendo oitenta dígitos e representados em vinte linhas com quatro dígitos em cada. Em cabina tratada acusticamente e com o audiômetro da marca *Madsen®*, modelo *Itera II*, foi apresentada dicoticamente a lista de dígitos utilizando o CD de Pereira e Schochat (1997), volume 2, faixa 3 e teste 6, sendo avaliada a integração binaural.

Foram incluídos nas análises do TDD, os participantes que apresentaram média quadritonal até 25 dBNA e comparado o resultado entre os grupos (GE = 30 e GC = 14), que por meio do Teste U de Mann-Whitney, não houve diferença estatística entre os grupos GE e GC nos limitares auditivos dos participantes incluídos no TDD, uma vez que o p valor foi superior a 0,05.

A classificação da normalidade do TDD foi adotada de acordo com a faixa etária. Nos participantes com idade até 59 anos, considerou-se resultado dentro dos padrões da normalidade escore igual ou superior a 95%. Entre os participantes com

idade igual ou acima de 60 anos e sem perda auditiva pela média quadritonal considerou-se escore igual ou superior a 78% (PEREIRA; SCHOCHAT, 1997).

Os participantes que apresentaram dificuldade em realizar a prova, foram reorientados e reiniciado o teste quantas vezes fosse necessário. A inversão dos fones foi realizada somente nos participantes que apresentaram dificuldade em realizar o teste.

3. Avaliação da Pesquisa do Efeito de Supressão das Emissões Otoacústicas

A pesquisa do Efeito de Supressão das Emissões Otoacústicas (EOA-S) foi realizada somente nos participantes que apresentaram presença das Emissões Otoacústicas Evocadas Transientes (EOAT) e curva timpanométrica do tipo A (GE = 14 e GC = 12).

Por intermédio do equipamento eletroacústico da marca *Otodinamics*® *e* modelo *ILO 292/V6*, utilizou-se o protocolo com os seguintes parâmetros: clique linear na intensidade de 60-65 dBNPS, nas faixas de frequências de 1000, 1400, 2000, 2800 e 4000 Hz, com ruído branco contralateral em 60 dBNPS, sendo, em média, 200 varreduras com ruído e 200 varreduras sem ruído.

A análise do efeito de supressão foi realizada mediante resposta geral na presença do ruído contralateral em relação à resposta geral sem o ruído contralateral. Considerou-se presença do efeito de supressão quando a redução do nível de resposta das emissões otoacústicas com ruído mascarador contralateral proporcionou decréscimo mínimo entre 0,5 a 1,0 dB na resposta geral das EOAT, conforme proposto por Collet et al. (1992).

#### Análise dos dados

Após a coleta, os dados foram analisados estatisticamente de forma descritiva, utilizando valores mínimos, máximo, média e desvio padrão. Além disso, para verificar a ocorrência de casos alterados foram utilizados valores absolutos e relativos.

A comparação dos resultados entre os grupos (GE e GC) foi feita pelos testes estatísticos de T de Student, Exato de Fisher, Qui-quadrado, Correlação de Pearson e ANOVA, quando apropriados, com nível de significância de 0,05 (5%). As análises estatísticas foram realizadas no BioEstat 5.0.

#### 4.2.5 RESULTADOS

#### 1. Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico

Os Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico (PEATE) foram analisados de três formas: entre os participantes que apresentaram limiares tonais em frequências altas até 25 dBNA (TABELA 1), entre os participantes com limiares tonais auditivos em frequências altas entre 30 dBNA a 50 dBNA (TABELA 2) e entre todos os participantes que apresentaram limiares tonais auditivos em frequências altas até 50 dBNA (TABELA 3), a fim de verificar se a presença de perda auditiva em frequências altas influenciaria nos achados do PEATE.

Entre os participantes que apresentaram limiares tonais até 25 dBNA nas frequências de 2000 a 4000 Hz, no grupo exposto (GE), foram analisadas 20 orelhas direita e 18 orelhas esquerda, enquanto que no grupo controle (GC) foram analisadas 12 orelhas, direita e esquerda. Na Tabela 1 são apresentadas as médias e o desvio padrão das latências absolutas (I, III e V), interpicos (I-III, III-V e I-V) e amplitudes das ondas I e V, dos participantes do estudo (GE e GC) que apresentaram limiares tonais auditivos até 25 dBNA, em função das orelhas (direita e esquerda).

Por intermédio do teste estatístico T de Student, nota-se diferença estatística entre os grupos nos registros das ondas III e V e interpicos I-III e I-V de ambas as orelhas, sendo que o grupo exposto apresentou maiores latências e interpicos em comparação ao grupo controle. Essa diferença não foi observada na latência da onda I, no interpico III-V e nas amplitudes das ondas I` e V` (TABELA 1).

Tabela 1. Média e desvio padrão das latências absolutas, latências interpicos e amplitudes das ondas l' e V', obtidas nas orelhas direita e esquerda dos grupos exposto (GE) e controle (GC), com limitares auditivos entre as frequências de 2000 a 4000 Hz até 25 dBNA.

Onda I GC (N=12) 1 OE GE (N=18) 1 GC (N=12) 1 OD GE (N=20) 3	1,62 1,64 1,62 3,90 3,74 3,94	0,12 0,06 0,12 0,07 0,19 0,10 0,18	0,3953 0,3579 0,0058*	
Onda I  OE GE (N=18) 1  GC (N=12) 1  OD GE (N=20) 3  GC (N=12) 3	1,64 1,62 3,90 3,74 3,94	0,12 0,07 0,19 0,10	0,3579	
OE GE (N=18) 1 GC (N=12) 1 OD GE (N=20) 3 GC (N=12) 3	3,90 3,74 3,94	0,07 0,19 0,10		
OD GE (N=20) 3 GC (N=12) 3	3,90 3,74 3,94	0,19 0,10		
GC (N-12) 3	3,74 3,94	0,10	0.0058*	
Onda III GC (N=12) 3	3,94	0,10	บ.บบอด	
	•	<u>Λ 18</u>	2,0000	
OE GE (N=18) 3	3 76	0,10	0,0034*	
GC (N=12) 3	,,,,	0,14		
OD GE (N=20) 5	5,81	0,24	0,0111*	
Onda V GC (N=12) 5	5,63	0,12	0,0111	
OE GE (N=18) 5	5,86	0,25	0,0312*	
GC (N=12) 5	5,69	0,21	0,0312	
OD GE (N=20) 2	2,27	0,18	0,0053*	
Interpies I III GC (N=12) 2	2,11	0,12	0,0055	
Interpico I-III OE GE (N=18) 2	2,30	0,15	0,0039*	
GC (N=12) 2	2,14	0,15	0,0039	
OD GE (N=20) 1	1,92	0,15	0.2609	
Interpico III-V GC (N=12) 1	1,89	0,07	0,2608	
OE GE (N=18) 1	1,91	0,15	0,3581	
GC (N=12) 1	1,93	0,14	0,3301	
OD GE (N=20) 4	1,19	0,24	0,0093*	
Interpico I-V GC (N=12)	4,0	0,14	0,0093	
OE GE (N=18) 4	1,21	0,21	0,0451*	
GC (N=12) 4	1,07	0,22	0,0431	
OD GE (N=20) 0	),14	0,10	0,0591	
Amplitude I' $\frac{GC (N=12)}{25} = 0$	0,09	0,05	0,0591	
OE GE (N=18) 0	),13	0,07	0,2374	
GC (N=12) 0	),11	0,08	0,2374	
OD GE (N=20) 0	),26	0,12	0,3207	
Amplitude V'  GC (N=12) 0	),28	0,11	0,3207	
OE GE (N=18) 0	),30	0,09	0.3300	
GC (N=12) 0	),27	0,14	0,2398	

Teste T de Student ao nível de significância de 0,05 (valor de p significante\*). Legenda: OD = orelha direita; OE = orelha esquerda; GE = grupo exposto; GC = grupo controle; DP = desvio padrão.

Na Tabela 2 são apresentados os achados do PEATE entre os participantes que apresentaram limiares tonais entre 30 a 50 dBNA. Desta forma, foram analisadas 12 orelhas direita e 13 orelhas esquerda no GE, enquanto que no GC foram analisadas 6 orelhas direita e esquerda.

Por intermédio do Teste T de Student, nota-se que não houve diferença estatística no registro do PEATE entre os grupos (GE e GC) com limitares auditivos entre 30 a 50 dBNA (TABELA 2).

Tabela 2. Média e desvio padrão das latências absolutas, interlatências e amplitudes das ondas l' e V', obtidas nas orelhas direita e esquerda dos grupos exposto (GE) e controle (GC), com limiares auditivos entre 30 dBNA a 50 dBNA nas frequências de 2000 a 4000 Hz.

PEATE			Média	DP	p-valor	
	OD	GE (N=12)	1,68	0,12	0.0020	
Onda I		GC (N=06)	1,60	0,09	0,0830	
Offica i	OE	GE (N=13)	1,64	0,11	0,0914	
		GC (N=06)	1,57	0,08	0,0914	
	OD	GE (N=12)	3,86	0,20	0,2898	
Onda III		GC (N=06)	3,81	0,11	0,2090	
Office III	OE	GE (N=13)	3,87	0,19	0.0749	
		GC (N=06)	3,75	0,04	0,0748	
	OD	GE (N=12)	5,83	0,38	0.2372	
Onda V		GC (N=06)	5,71	0,16	0,2372	
Offica v	OE	GE (N=13)	5,78	0,31	0,5000	
		GC (N=06)	5,78	0,12	0,3000	
	OD	GE (N=12)	2,18	0,20	0,3723	
Interpico I-III		GC (N=06)	2,21	0,13		
interpico i-ili	OE	GE (N=13)	2,22	0,17	0,2936	
		GC (N=06)	2,18	0,06	0,2930	
	OD	GE (N=12)	1,97	0,24	0,2718	
Interpico III-V		GC (N=06)	1,90	0,19		
interpico ili-v	OE	GE (N=13)	1,91	0,25	0,1579	
		GC (N=06)	2,02	0,09	0,1379	
	OD	GE (N=12)	4,15	0,39	0,4053	
Interpico I-V		GC (N=06)	4,11	0,10	0,4000	
interpico i-v	OE	GE (N=13)	4,14	0,25	0,2874	
		GC (N=06)	4,20	0,06	0,2074	
Amplitude I'	OD	GE (N=12)	0,08	0,05	0,2177	
		GC (N=06)	0,10	0,05	0,2177	
	OE	GE (N=13)	0,13	0,06	0,1516	
		GC (N=06)	0,10	0,05	0,1310	
	OD	GE (N=12)	0,22	0,11	0,3595	
Amplitude V'		GC (N=06)	0,20	0,08	0,0090	
Amplitude V	OE	GE (N=13)	0,23	0,12	0,1335	
		GC (N=06)	0,17	0,06	0,1333	

Teste T de Student ao nível de significância de 0,05.

Legenda: OD = orelha direita; OE = orelha esquerda; GE = grupo exposto; GC = grupo controle; DP = desvio padrão.

Já na Tabela 3 são apresentados os achados do PEATE de todos os participantes que apresentaram limiares tonais auditivos entre as frequências de 2000 a 4000 Hz até 50 dBNA.

Nota-se, por intermédio do Teste T de Student, diferença estatística entre os grupos (GE e GC) nas latências absolutas das ondas III (orelha direita e esquerda) e V (orelha direita), bem como nas latências interpicos I-III (orelha direita e esquerda) e I-V (orelha direita).

Tabela 3. Média e desvio padrão das latências absolutas, interlatências e amplitudes das ondas l' e V', obtidas nas orelhas direita e esquerda dos grupos exposto (GE) e controle (GC), com limiares auditivos entre as frequências de 2000 a 4000 Hz até 50 dBNA.

OD GE (	2) 1,65 0,12	GE (N=32)
Ondo I	8) 1,62 0,07 0,1686	GC (N=18)
Onda I OE GE (	1) 1,64 0,12	GE (N=31)
GC (	8) 1,60 0,07 0.1018	GC (N=18)
OD GE (	2) 3,88 0,19	GE (N=32)
Ondo III	8) 3,76 0,11 0,0090*	GC (N=18)
Onda III OE GE (	1) 3,91 0,18 0,0013*	GE (N=31)
GC (	8) 3,76 0,12	GC (N=18)
OD GE (	2) 5,82 0,30	GE (N=32)
Ondo V	8) 5,66 0,13 0,0185*	GC (N=18)
Onda V OE GE (	1) 5,82 0,27	GE (N=31)
GC (	8) 5,72 0,18 0,0843	GC (N=18)
OD GE (	2) 2,24 0,19 0.0403*	GE (N=32)
GC (	8) 2,15 0,13	GC (N=18)
Interpico I-III OE GE (	1) 2,27 0,16	GE (N=31)
GC (	8) 2,15 0,12 0,0041*	GC (N=18)
OD GE (	2) 1,94 0,19	GE (N=32)
GC (	8) 1,89 0,12 0,1595	GC (N=18)
Interpico III-V OE GE (	1) 1,91 0,20	GE (N=31)
GC (	8) 1,96 0,13 0,1739	GC (N=18)
OD GE (	2) 4,17 0,30	GE (N=32)
GC (	8) 4,04 0,14 0,0450*	GC (N=18)
Interpico I-V OE GE (	1) 4,18 0,22	GE (N=31)
GC (	8) 4,11 0,19 0,1328	GC (N=18)
OD GE (	2) 0,12 0,09	GE (N=32)
Amplitude l'	8) 0,09 0,04 0,4443	GC (N=18)
Amplitude I'  OE GE (	1) 0,13 0,06	GE (N=31)
GC (	8) 0,11 0,07 0,1478	GC (N=18)
OD GE (	2) 0,25 0,12	GE (N=32)
Amplitude V'	8) 0,25 0,10 0,5000	GC (N=18)
Amplitude V' OE GE (	1) 0,27 0,11	GE (N=31)
GC (	8) 0,23 0,12 0,1206	GC (N=18)

Teste T de Student ao nível de significância de 0,05 (valor de p significante\*). Legenda: OD = orelha direita; OE = orelha esquerda; GE = grupo exposto; GC = grupo controle; DP = desvio padrão.

### 2. Teste Dicótico de Dígitos

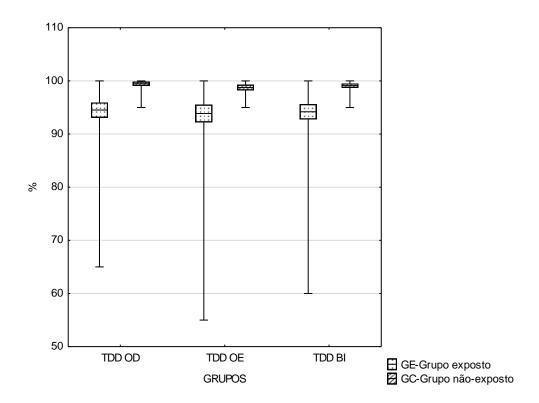
Dos 38 agentes de combate a endemias, 35 realizaram o teste dicótico de dígitos (TDD), etapa integração binaural, sendo três excluídos devido ao fato de o

equipamento não estar disponível no momento da avaliação, enquanto que no grupo controle todos os participantes realizaram o TDD.

Dos 35 agentes avaliados, foram incluídos nas análises do TDD somente os participantes que apresentaram média quadritonal das frequências de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz até 25 dBNA. Assim, o grupo exposto (GE) foi composto por 30 participantes e o grupo controle (GC) por 14 participantes.

A Figura 1 mostra o boxplot (média, erro padrão, mínimo e máximo) para o resultado do TDD, da orelha direita, esquerda e binaural. Nota-se haver grande variação do resultado do TDD no GE, o que não ocorreu no GC.

Figura 1. Boxplot dos escores dos participantes do grupo exposto (GE) e controle (GC) para o Teste Dicótico de Dígitos (TDD) das orelhas direita (OD), esquerda (OE) e binaural (BI).



Com relação aos resultados normais e alterados para os escores do TDD, no GE ocorreram 13 casos alterados (43,3%) e 17 casos normais (56,7%), enquanto que no GC todos os participantes (n=14) tiveram resultados normais (100%). Por meio do teste Qui-quadrado, com a correção de continuidade de Yates resultou p =

0,0099, (p < 0,01), ou seja, o resultado evidenciou existir associação significativa entre a exposição aos pesticidas e ruído e resultados alterados.

A fim de verificar a influência da idade e dos limiares auditivos nos resultados do TDD, foi realizada a correlação de Pearson entre a idade e o TDD OD, o TDD OE e o TDD binaural (BI), bem como foi feita a correlação entre os limiares (média nas frequências de 0.25, 0.5, 1, 2, 3, 4, 6 e 8 kHz) das orelhas direita, esquerda e binaural com o TDD OD, TDD OE e TDD BI, como mostra a Tabela 4.

Tabela 4. Correção de Pearson entre idade e limitares com TDD OD, TDD OE E TDD Binaural.

CORRELAÇÃO ENTRE	COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO (r)	Р
Idade e TDD OD	-0,2306	0,2201
Idade e TDD OE	-0,0260	0,8914
Idade e TDD BINAURAL	-0,1306	0,4917
Limiar OD e TDD OD	-0,2724	0,0736
Limiar OE e TDD OE	-0,1016	0,5115
Limiar BINAURAL e TDD BINAURAL	-0,2324	0,1289

Legenda: TDD = teste dicótico de dígitos; OD = orelha direita; OE = orelha esquerda; GE = grupo exposto; GC = grupo controle.

Através do Coeficiente de Correlação de Pearson, verifica-se que não existe correlação significativa entre idade e a média quadritonal dos limiares auditivos com os escores TDD OD, TDD OE e TDD Bl. Portanto, não houve influência dessas covariáveis (idade e limiares auditivos) sobre os resultados do TDD.

A Tabela 5 mostra os resultados para o TDD sem ajuste pela idade e limiares auditivos, pois os mesmos não mostraram correlações significativas.

Tabela 5. Resultados do TDD para os grupos exposto (GE) e controle (GC).

TESTE	GR	GRUPO EXPOSTO			GRUPO CONTROLE			
ILSIL	Média	EP	I.C. de 95%	Média	EP	I.C. de 95%		
TDD OD	94,5	1,4	91,76 – 97,28	99,46	0,39	98,70 – 100,00		
TDD OE	93,9	1,6	90,67 - 97,07	98,75	0,51	97,75 - 99,75		
TDD BI	94,2	1,4	91,43 – 96,95	99,11	0,40	98,32 - 99,90		

Legenda: I.C. = Intervalo de Confiança; EP = Erro Padrão da Média; TDD = Teste Dicótico de Dígito; OD = Orelha Direita; OE = Orelha Esquerda; BI = Binaural

Por meio do teste ANOVA, foi realizada a comparação entre os escores do TDD entre os grupos exposto e controle, resultando para o TDD OD a estatística F = 5,68 (p = 0,0218), para o TDD OE F = 4,23 (p = 0,0460) e TDD BI F = 5,69 (p = 0,0216). Portanto, a diferença entre as médias de resultados do TDD entre os dois grupos foi significativa (p < 0,05) para os três casos, com piores resultados no GE.

### 3. Pesquisa do Efeito de Supressão das EOAT

A pesquisa do efeito de supressão foi realizada entre os participantes que passaram nas EOAT (GE = 14 e GC = 12), sendo que no grupo estudo (GE) dois participantes não fizeram a pesquisa do efeito de supressão pela indisponibilidade do equipamento no momento da realização do exame.

Na Tabela 6 são apresentados os valores médios, mínimos, máximos e desvio padrão de cada banda de frequência (1 kHz, 1.4 kHz, 2 kHz, 2.8 kHz e 4 kHz) e da resposta geral do efeito de supressão das EOAT obtidas nos grupos (GE e GC) em função das orelhas (direita e esquerda). Nota-se, pelo teste estatístico T de Student, ao nível de significância de 0,05 (5%), que não houve diferença estatisticamente significante nas frequências analisadas e na resposta geral entre os grupos (GE e GC), tanto na orelha direita quanto na orelha esquerda.

Tabela 6. Estatística descritiva do efeito de supressão das EOAT nas frequências de 1 kHz, 1.4 kHz, 2 kHz, 2.8 kHz e 4 kHz e resposta geral, obtidas nos grupos exposto (GE) e controle (GC), separadas por orelhas.

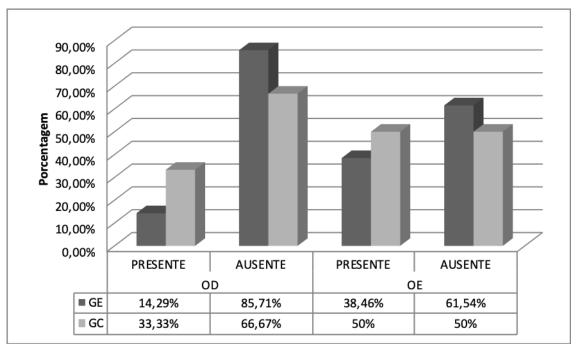
ORELHA DIREITA									
	GE (N=14)				GC (N=12)				
	Média	DP	Mín	Máx	Média	DP	Mín	Máx	p-valor
1 kHz	-0,44	2,66	-5,5	4,1	0,70	5,04	-11,3	6,6	0,2342
1.4 kHz	1,11	3,65	-8,7	4,6	0,07	2,75	-4	3,4	0,2133
2 kHz	-0,86	2,87	-5,4	4,5	-0,06	2,08	-4,1	2,8	0,2155
2.8 kHz	1,96	1,97	-0,7	6	1,26	3,12	-3,7	7,4	0,2470
4 kHz	0,33	2,10	-2,2	4,5	0,38	2,01	-3,2	4,4	0,4756
RGeral	0,15	-0,9	0,7	0,41	0,47	-0,7	2	0,72	0,0844
			ORE	ELHA ES	SQUERD	4			
GE (N=13) GC (N=14)									
	Média	DP	Mín	Máx	Média	DP	Mín	Máx	p-valor
1 kHz	-0,2	4,51	-6,5	7,1	0,70	5,50	-11	9,4	0,3238
1.4 kHz	0,0	2,33	-4	5,3	0,00	2,24	-3	4,1	0,5000
2 kHz	0,8	1,85	-1,8	4,4	-0,19	2,66	-4,7	5,4	0,1380
2.8 kHz	-0,4	2,66	-7,1	3,3	1,01	2,36	-5	4,5	0,0845
4 kHz	0,9	2,13	-1,7	6,8	0,31	2,39	-3,6	5,6	0,2560
RGeral	0,1	-1,6	1,5	0,85	0,46	-1,3	3,5	1,05	0,1696

Teste T de Student ao nível de significância de 0,05.

Legenda: OD = orelha direita; OE = orelha esquerda; GE = grupo exposto; GC = grupo controle; N = número de participantes; Mín = mínimo; Máx = máximo; DP = desvio padrão; RGeral = resposta geral.

Ao verificar a ocorrência, em porcentagem, de participantes que apresentaram o efeito de supressão, nota-se maior ocorrência de participantes do GC com presença do efeito de supressão em comparação com o grupo exposto (FIGURA 3), entretanto, ao comparar os resultados do efeito de supressão, presentes e ausentes, obtidos entre os grupos (GE e GC), os testes estatísticos Exato de Fisher (OD) e Qui-quadrado (OE) evidenciou não haver diferença entre os grupos, tanto na orelha direita (p=0,2478) quanto na orelha esquerda (p=0,5466).

Figura 2. Ocorrência percentual de participantes que apresentaram o efeito de supressão das EOAT em função das orelhas direita (OD) e esquerda (OE).



Teste Exato de Fisher e Qui-quadrado ao nível de significância de 0,05. Legenda: OD = orelha direita; OE = orelha esquerda; GE = grupo exposto; GC = grupo controle.

### 4.2.6 DISCUSSÃO

A proposta do presente estudo permitiu verificar os efeitos da exposição simultânea dos pesticidas e ruído nas funções auditivas centrais de agentes de combate a endemias em comparação com o grupo controle.

Com relação aos resultados dos Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico (PEATE), foi possível verificar entre os grupos (GE e GC) com limiares auditivos em altas frequências (2000 a 4000 Hz) até 25 dBNA, diferença estatisticamente significante nas latências absolutas das ondas III e V e nas latências interpicos das ondas I-III e I-V, de ambas as orelhas (TABELA 1). Já entre os participantes com limiares auditivos entre 30 a 50 dBNA, essa diferença não foi observada (TABELA 2).

Ressalta-se, que a literatura mostra comprometimento na morfologia das ondas do PEATE e nas latências absolutas em perdas auditivas neurossensoriais mais acentuadas. Contrariamente, nas perdas auditivas em altas frequências de grau leve a moderado, os achados do PEATE são semelhantes aos achados de um PEATE com audição normal (MATAS et al., 2005). Na Tabela 3 foram analisados os achados do PEATE com todos os participantes que apresentaram limiares auditivos em altas frequências até 50 dBNA. Nota-se diferença estatisticamente significante entre os grupos (GE e GC) nas latências absolutas da onda III de ambas as orelhas, onda V da orelha direita, latência interpico I-III de ambas as orelhas e I-V da orelha direita.

Os achados do PEATE do presente estudo corroboram com outras pesquisas realizadas com populações expostas aos pesticidas (MURTHY; REDDY, 2012; SINGH et al., 2018). No estudo de Murthy e Reddy (2012), que objetivou verificar os parâmetros audiológicos na via auditiva central e periférica em pacientes com envenenamento por compostos do organofosoforado, foi observado prolongamento das ondas I, III e V, enquanto que no estudo de Singh et al. (2018), o aumento ocorreu na latência absoluta da onda V, em ambas as orelhas. Em contrapartida, nos estudos de Jayasinghe e Pathirana (2011) e França (2013) não houve diferença no registro do PEATE em populações expostas aos pesticidas em comparação com populações não expostas.

O PEATE consiste em um potencial auditivo precoce que analisa, através de estímulos sonoros, a integridade da via auditiva aferente até o tronco encefálico. Por

intermédio das ondas geradas nas vias auditivas, é possível identificar lesões ao nível do tronco encefálico baixo e alto. As ondas I e II são geradas no nervo coclear, enquanto que a onda III tem seu potencial iniciado nos núcleos cocleares e as ondas IV e V no lemnisco lateral. O seguimento I-III reflete a condução do som entre o nervo auditivo e a emergência dos núcleos cocleares. Já o seguimento III-V é gerado no tronco encefálico, entre os núcleos cocleares e o lemnisco lateral alto (SOUSA et al., 2016).

No presente estudo observou-se aumento das latências absolutas III e V e latências interpicos I-III e I-V no GE em comparação ao GC, o qual sugere que há efeitos neurotóxicos da ação combinada entre os pesticidas e ruído no tronco encefálico da população estudada.

Em relação ao Teste Dicótico de Dígitos (TDD), foi realizada, inicialmente, a comparação dos limiares tonais convencionais entre os participantes dos grupos GE e GC que apresentaram média quadritonal até 25 dBNA, cujo resultado revelou não haver diferença estatística entre os grupos (p < 0,05). Isto ocorreu devido ao fato de os participantes dos grupos GE e GC apresentarem média quadritonal até 25 dBNA, sendo este o critério para a inclusão das análises do TDD. O mesmo resultado foi observado nos estudos de França et al. (2016).

Desta forma, foi comparado o número de casos normais e alterados entre os grupos. O resultado revelou diferença estatística entre os grupos (GE e GC) para o número de casos normais e alterados, evidenciando existir associação muito significativa entre a exposição aos pesticidas e ruído e resultados alterados (FIGURA 1). Resultados semelhantes foram observados no estudo de França et al. (2016), onde o grupo de fumicultores apresentaram pior desempenho do TDD em comparação ao grupo controle, sendo esse achado estatisticamente significante, bem como no estudo de Fuente e McPherson (2007), porém com população exposta a solventes.

Além da comparação entre o número de casos normais e alterados, verificou-se a influência da idade e dos limitares com os resultados do TDD, cujo resultado revelou não haver relação estatisticamente significante com essas variáveis nos resultados do TDD (TABELA 4).

Quando analisado o desempenho das orelhas direita e esquerda, os resultados revelaram diferença significante entre os grupos ao comparar as orelhas direita, esquerda e binaural, ou seja, para ambas as orelhas e ao avaliar o resultado

do teste binaural, a média dos resultados do TDD no GE é sempre pior em relação ao GC (TABELA 5). O mesmo resultado foi observado no estudo de França et al. (2016).

A utilização do TDD na avaliação do processamento auditivo permite avaliar alterações corticais / hemisféricas e inter-hemisféricas (SANTOS; PEREIRA, 1997, p. 148), podendo ser avaliada na tarefa de separação binaural e na etapa de integração binaural, sendo esta última etapa realizada no presente estudo. A etapa de integração binaural visa avaliar a habilidade em agrupar componentes do sinal acústico em figura-fundo e identifica-los, enquanto que a etapa de separação binaural avalia a escuta direcionada para cada orelha separadamente (SANTOS; PEREIRA, 1997, p. 148).

É importante deixar claro que a utilização de um único teste não caracteriza alteração do processamento auditivo central, porém, por intermédio do TDD, etapa integração binaural, foi possível verificar a habilidade auditiva de figura-fundo para sons verbais, cujo resultado apresentou-se pior no grupo de trabalhadores expostos aos pesticidas e ruído. Acredita-se ser importante a realização de novos estudos com uma bateria maior de testes para verificar a influência dos pesticidas na avaliação do processamento auditivo central.

No que concerne à pesquisa do efeito de supressão das EOAT, os achados revelaram não haver diferença entre os grupos nas frequências específicas de 1000, 1400, 2000, 2800 e 4000 Hz, bem como na resposta geral (TABELA 6). O mesmo foi observado em relação à ocorrência de ausência do efeito de supressão entre os grupos (FIGURA 2). Os achados corroboram com o estudo de Léonard (2011), que também não encontrou diferença entre os grupos avaliados (grupo exposto a pesticidas e ruído, grupo ruído e grupo controle), bem como no estudo de Quevedo, Tochetto e Siqueira (2012), que ao avaliarem o sistema olivococlear medial por meio do efeito de supressão das EOAT de 78 frentistas expostos a solventes, com média de idade 26,62 anos, os resultados revelaram não haver diferença na ocorrência do efeito de supressão entre os participantes expostos ao solvente e não expostos.

Já nos estudos de Andrade (2012), Alcarás, Lacerda e Marques (2013) e Lobato (2015), houve diferença nos achados do efeito de supressão das emissões otoacústicas em populações expostas aos pesticidas em comparação ao grupo controle.

Ressalta-se, que tanto no estudo de Andrade (2012), Alcarás, Lacerda e Marques (2013), quanto no estudo de Lobato (2015), a população estudada possuía média de idade mais baixa (inferior a 40 anos), sendo que no presente estudo a média de idade é mais alta (média = 56 anos).

Hood et al. (1998) referiram que o aumento da idade reduz o efeito de supressão, principalmente quando o ruído mascarado é dado ipsi e contralateral. Ao estudarem mudanças do sistema eferente com o avanço da idade, em uma população de indivíduos entre a faixa etária de 10 a 80, observaram diminuição significativa em idosos de 61 a 70 anos. Já no estudo de Oliveira, Fernandes e Costa Filho (2009), ao investigar o efeito da idade no trato olivo coclear medial sobre a cóclea, com a análise da amplitude das emissões otoacústicas com estimulação contralateral em 75 indivíduos agrupados conforme a faixa etária (20 a 30 anos, 30 a 40 anos, 40 a 50 anos, 50 a 60 anos e acima de 60 anos), os autores verificaram diminuição da supressão a partir dos 40 anos, concluindo que o envelhecimento prejudica a efetividade do trato olivococlear medial.

Assim, autores referiram que a redução do efeito de supressão com o avanço da idade ocorre devido ao início do processo de degeneração natural das estruturas envolvidas na via eferente, como é o caso do trato olivococlear medial, pois parte da bainha de mielina dos seus axônios são deteriorados com o passar dos anos (OLIVEIRA; FERNANDES; COSTA FILHO, 2009).

A supressão das EOAT consiste no registro das emissões otoacústicas com aplicação de um ruído ipsilateral, contralateral ou bilateral e avalia a integridade do sistema eferente olivococlear medial (SEOM). O SEOM, através das contrações lentas das células ciliadas externas, ajusta o processo ativo da cóclea, atenuando as contrações rápidas por meio dos neurotransmissores, acetilcolina (Ach) e adenosina trifosfato (ATP) (AZEVEDO, 2003).

Apesar da análise estatística não evidenciar diferença na ocorrência de presença e ausência do efeito de supressão entre os grupos (GE e GC), foi possível observar maior índice de casos alterados no GE, tanto na orelha direita (87,71%) quanto na orelha esquerda (61,54%), em comparação ao GC (OD = 66,67%; OE = 50%) (FIGURA 2). O mesmo resultado foi observado nos estudos de Léonard (2011), que observou maior ocorrência de respostas anormais para o efeito de supressão no grupo de participantes expostos aos pesticidas e ruído, apesar dessa ocorrência também não ter sido significativo ao comparar os grupos.

Populações expostas a químicos, em especial os pesticidas, associados ou não a ruído, podem apresentar alteração no sistema eferente olivococlear medial (ANDRADE, 2012; ALCARÁS; LACERDA; MARQUES, 2013; LOBATO, 2015), uma vez que os pesticidas provocam inibição da acetilcolinesterase, favorecendo o acúmulo de acetilcolina no sistema auditivo periférico e central, cuja concentração induz a degeneração dos axônios de nervos motores. Entretanto, o achado do efeito de supressão das EOAT no presente estudo não evidenciou resultados significantes ao comparar os grupos.

#### Recomendações decorrentes dos resultados deste estudo

Baseado nos resultados apresentados no presente estudo recomenda-se a avaliação das funções auditivas centrais de populações que fazem uso de pesticidas, combinados ou não ao ruído, como é o caso dos ACE que estão expostos a esses agentes otoagressores na saúde pública.

Recomenda-se para os estudos futuros, a inclusão de outros testes na bateria para a avaliação do processamento auditivo central, tais como os testes que avaliam as habilidades de ordenação e resolução temporal, sendo o Teste Padrão de Frequência (TPF) e de Duração (TPD), Gap-in-Noise (GIN) e Random Gap Detection Test (RGDT). Essa recomendação é baseada em estudos que mostraram a eficácia dos testes na identificação dos transtornos do processamento auditivo em populações expostas aos pesticidas (CAMARINHA et al., 2011; BAZÍLIO et al., 2012; FRANÇA et al., 2016).

A fim de verificar a integração entre as duas orelhas (integração binaural), recomenda-se ainda a utilização do Limiar Diferencial do Mascaramento (MLD), sendo um dos testes comportamentais mais confiáveis para avaliação da função do tronco encefálico baixo (MENDES; BARRERO-BRANCO; FROTA, 2017).

Além disso, a utilização do P300 para pesquisas futuras com populações expostas a pesticidas associados ou não ao ruído se faz necessário, tendo em vista que esse potencial cognitivo, que avalia por meio de teste eletrofisiológico a habilidade de atenção, discriminação e memória auditiva, ao ser associado a testes comportamentais centrais, pode-se inferir possíveis alterações no processamento auditivo central (DIDONÉ et al., 2016).

Estudos futuros devem considerar um delineamento longitudinal (caso/controle) para melhor caracterizar a associação entre exposição aos

pesticidas e ao ruído no sistema auditivo central, sobretudo em trabalhadores mais jovens.

#### <u>Limitações do Estudo</u>

Uma limitação importante no presente estudo é a faixa etária da população estudada, pois com o avanço da idade ocorre a declínio da audição pelo processo de degeneração natural das estruturas envolvidas nas vias auditivas aferentes, centrais e eferentes. Além disso, há falta de informações a respeito das medições de exposições aos agentes de risco. Também, acredita-se, que o tamanho da amostra, tanto do grupo exposto quanto no grupo controle, pode ter influenciado na análise estatística dos achados audiológicos centrais. E somente com o Teste Dicótico de Dígitos (TDD) não se pode caracterizar a alteração do processamento auditivo central, mas foi possível determinar a habilidade auditiva do indivíduo de figurafundo para sons verbais. E por último, este estudo tem as limitações de todos os estudos transversais. Não é possível concluir uma relação causal, mas sim uma associação entre a exposição aos pesticidas e a alterações auditivas centrais na população estudada.

## 4.2.7 CONCLUSÃO

Mediante aos resultados apresentados, pode-se concluir que a exposição aos pesticidas e ruído induz a efeitos nocivos nas funções auditivas centrais, identificadas pelos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico e teste dicótico de dígitos.

## 4.2.8 REFERÊNCIAS

ALCARÁS, P.A.S.; LACERDA, A.B.M.; MARQUES, J.M. Estudo das emissões otoacústicas evocadas e efeito de supressão em trabalhadores expostos a agrotóxicos e ruído. *CoDAS*, vol. 25, n.6, p.527-533, 2013.

ANDRADE, M.I.K.P. Efeitos da exposição ao agrotóxico no sistema auditivo eferente através das emissões otoacústicas transientes com supressão [tese]. Universidade Federal do Rio de Janeiro/Instituto de Estudos em Saúde Coletiva: Rio de Janeiro, RJ, 2012.

AZEVEDO, M.F. Emissões Otoacústicas. In: FIGUEIREDO, M.S. (org). Conhecimentos essenciais para entender bem: Emissões Otoacústicas e BERA. Coleção CEFAC, São José dos Campos: Pulso, 2003, p. 57-61.

BAZÍLIO, M.M.M.; FROTA, S.; CHRISMAN, J.R.; MEYER, A.; ASMUS, C.I.F.; CAMARA, V.M. Processamento auditivo temporal de trabalhadores rurais expostos a agrotóxicos. *J Soc Bras Fonoaudiol*, v. 24, n. 2, p. 174-180, 2012.

BRASIL. 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: *Manuais de Legislação - Segurança e Medicina do Trabalho*. 62º Ed. São Paulo: Atlas, 2008.

CÁCERES, T; MEGHARAJ, M.; VENKATESWARLU, K; SETHUNATHAN, N.; NAIDU, R. Fenamiphos and related organophosphorus pesticides: Environmental fate and toxicology. *Rev Environ Contam Toxicol*, v. 205, p. 117–162, 2010.

CAMARINHA, C.R.; FROTA, S.M.M.C.; PACHECO-FERREIRA, H.; LIMA, M.A.M.T. Avaliação do processamento auditivo em trabalhadores rurais expostos ocupacionalmente a agrotóxicos organofosforados. *J Soc Bras Fonoaudiol*, v. 23, n. 2, p. 102-106, 2011.

COLLET, L. VEUILLET, E.; BENE, J.; MORGON, A. Effects of contralateral white noise on click – evoked emissions in normal and sensorineural ears: towards an exploration of the medial olivocochlear system. *Audiology*, v. 31, n. 1, p. 1-7, 1992.

DASSANAYAKE, T.; GAWARAMMANA, I.B.; WEERASINGHE, V.; DISSANAYAKE, P.S.; PRAGAASH, S.; DAWSON, A.; SENANAYAKE, N. Auditory event-related potential changes in chronic occupational exposure to organophosphate pesticides. *Clin Neurophysiol*, v. 120, n. 9, p. 1693-1698, set, 2009.

DELECRODE, C.R. *Processamento auditivo em trabalhadores expostos a ruído e inseticidas: testes de ordenação temporal e P300* [dissertação]. Universidade Estadual Paulista – UNESP – Campus Marília: Marília, SP, 2014.

DIDONÉ, D.D.; GARCIA, M.V.; OPPITZ, S.J.; SILVA, T.F.F.; SANTOS, S.N.; BRUNO, R.S.; et al. Potencial evocado auditivo P300 em adultos: valores de referência. *Einstein*, v. 14, n. 2, p. 208-12, 2016.

FRANÇA, D.M.V. Efeitos do uso dos agrotóxicos no sistema auditivo central dos fumicultores da Região do Centro-Sul do Paraná [teste]. Universidade Tuiuti do Paraná: Curitiba, PR, 2013.

FRANÇA, D.M.V.; LACERDA, A.B.M.; LOBATO, D.; RIBAS, A.; DIAS, K.Z.; LEROUX, T.; FUENTE, A. Adverse effects of pesticides on central auditory functions in tobacco growers. *Int. j. audiology*, v. 56, n. 4, 2016.

FUENTE, A.; McPHERSON, B. Central auditory processing effects induced by solvent exposure. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, v. 20, n. 3, p. 271-9, 2007.

GATTO, M.P.; FIORETTI, M.; FABRIZI, G.; GHERARDI, M.; STRAFELLA, E.; SANTARELLI, L. Effect of potential neurotoxic on hearing loss: A review. *Neurotoxicology*, v. 42, p. 24-32, 2014.

GUIDA, H.L.; MORINI, R.G.; CARDOSO, A.C.V. Audiological evaluation in workers exposed to noise and pesticide. *Braz. j. otorhinolaringol*, v. 76, n. 4, p. 423-427, 2010.

HOOD, L.J. The role of otoacoustic emissions in identifying carriers of hereditary hearing loss. In: BERLIN, C.I. *Otoacoustic emissions basic science and clinical applications*. San Diego, Sing. Pub.Group, 1998.

JAYASINGHE, S.S.; PATHIRANA, K.D. Effects of deliberate ingestion of organophosphate or paraquat on brain stem auditory-evoked potentials. *J. Med. Toxicol*, v. 7, n. 4, p. 277-280, 2011.

KOELLE, G.B. Pharmacology of organophosphates. J. *Appl Toxicol.*, v. 14, n. 2, p. 105-109, 1994.

KÖRBES, D.; SILVEIRA, A.F.; HYPPOLITO, M.A.; MUNARO, G. Alterações no sistema vestibulococlear decorrentes da exposição ao agrotóxico: uma revisão de literatura. *Rev. soc. bras. fonoaudiol*, v. 15, n. 1, p. 146-152, 2010.

KÓS, M.I.; HOSHINO, A.C.; ASMUS, C.I.F.; MENDONÇA, R.; MEYER, A. Efeitos da exposição a agrotóxicos sobre o sistema auditivo periférico e central: uma revisão sistemática. *Cad. Saúde Pública*, v. 29, n. 8, p. 1491-1506, ago, 2013.

LÉONARD, M.R. Effet de la co-exposition au bruit et aux pesticides organophosphorés sur l'audition des travailleurs agricoles [dissertação]. École d'orthophonie et d'audiologie Faculté de Médecine, Universidade de Montreal: Montreal, CAN, 2011.

LIZARDI, P.S.; O'ROURKE, M.K.; MORRIS, R.J. The effects of organophosphate pesticide exposure on Hispanic children's cognitive and behavioral functioning. *J Pediatr Psychol*, v. 33, n. 1, p. 91-101, 2008.

LOBATO, D.C.B. *Disfunção auditiva induzida por agrotóxicos em trabalhadores agrícolas do Paraná* [tese]. Universidade Tuiuti do Paraná: Curitiba, PR, 2015.

MATAS, C.G.; LEITE, R.A.; GONÇALVES, I.C.; NEVES, I.F. Brainstem auditory evoked potencial in individual with conductive and sensorioneural hearing losses. *Int. Arch. Otorhinolaryngol*, v. 9, n. 4, p. 280-6, 2005.

MENDES, S.C.; BRANCO-BARREIRO, F.C.A.; FROTA, S. Limiar diferencial do mascaramento: valores de referência em adultos. *Audiol Commun Res.*, v. 22, e.1746, p. 1-5, 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Fundação Nacional de Saúde (FUNASA). Controle de Vetores – Procedimento de Segurança – Manual do Supervisor de Campo, 1 ed., Brasília: Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde, 2001, 144 p.il.

MURTHY, V.A.; REDDY, Y.J.V. Audiological assessment in organophosphorus compound poisoning. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, v. 66, n. 1, p. 22-25, jan, 2012.

OLIVEIRA, J.R.M.; FERNANDES, J.C.; COSTA FILHO, O.A. Influência da idade na atividade do sistema eferente nas propriedades mecânicas da cóclea de ouvintes normais. *Braz. j. otorhinolaryngol*, v. 75, n. 3, p. 340-344, 2009.

PEREIRA, L.D.; SCHOCHAT, E. *Processamento Auditivo Central – Manual de Avaliação*. São Paulo: Lovise; 1997.

QUEVEDO, L.S.; TOCHETTO, T.M.; SIQUEIRA, M.A. Condição coclear e do sistema olivococlear medial de frentistas de postos de gasolina expostos a solventes orgânicos. *Arq. Int. Otorrinolaringol.*, v. 16, n.1, p. 50-56, 2012.

SANTOS; M.F.C.; PEREIRA, L.D.P. Escuta com dígitos. In: PEREIRA, L.D.; SCHOCHAT, E. *Processamento auditivo central: manual de avaliação*. São Paulo: Lovise, 1997.

Secretaria de Estado da Saúde do Paraná – SESA/PR. *Protocolo de avaliação das intoxicações crônicas por agrotóxicos*. Superintendência de Vigilância em Saúde, Curitiba, 2013.

SIDELL, F.R. Clinical effects of organophosphorus cholinesterase inhibitors. *J. Appl Toxicol*, v. 14, n. 2, p. 111-113, 1994.

SINGH, M.; MINHAS, R.S.; MACHHAN, P.; AZAD, R.K.; MOHINDROO, S. Audiological assessment in organophosphorous poisoning. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.*, v. 4, n. 4, p. 1-4, 2018.

SOUSA, L.C.A.; PIZA, M.R.T.; ALVARENGA, K.; CÓSER, P.L. *Eletrofisiologia da audição e emissões otoacústicas: princípios e aplicações clínicas*. 3 ed. Ribeirão Preto, SP: Book Toy, 2016.

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, p. 31-39, 2002.

TEIXEIRA, C.F.; AUGUSTO, L.G.S.; MORATA, T.C. Saúde auditiva de trabalhadores expostos a ruído e inseticidas. *Rev. Saúde Pública*, v. 37, n. 4, p. 417-423, 2003.

# 4.3 ARTIGO III: AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO VESTIBULAR EM AGENTES DE COMBATE A ENDEMIAS

#### **4.3.1 RESUMO**

Introdução: O impacto do uso de pesticidas na saúde e no sistema auditivo tem sido alvo de estudos. Mas além de afetar a audição, a literatura têm evidenciado os efeitos nocivos dos pesticidas no sistema vestibular, sobretudo os estudos de laboratório ou aqueles realizados com trabalhadores rurais. Objetivo: Analisar os achados da avaliação vestibular de agentes de combate a endemias expostos simultaneamente a pesticidas e ruído. Método: Participaram do estudo 33 agentes de combate a endemias, expostos a pesticidas e ruído, do sexo masculino, com faixa etária de 48 a 67 anos (média = 56 anos; DP = 5,3). Todos os participantes foram submetidos às provas vestibulares, tais como: pesquisa do nistagmo de posicional, nistagmo espontâneo de olhos abertos e fechados, nistagmo semiespontâneo, nistagmo optocinético, rastreio pendular, provas per-rotatória e calórica, além da audiometria tonal. Os dados foram analisados pela estatística descritiva. Resultados: Houve prevalência de exames alterados em 36,4% dos casos. Não houve relação estatisticamente significante entre o tempo de manipulação dos pesticidas com os resultados dos exames (p=0,2825). Ao correlacionar os resultados da audiometria tonal com os exames vestibulares. observou-se que os participantes que apresentaram piores limiares auditivos na frequência de 4000 Hz da orelha direita também apresentaram resultados alterados no exame vestibular, sendo esta relação significante (p=0,0494). Conclusão: Conclui-se com o presente estudo que a ocorrência de disfunção vestibular foi observada em mais de 1/3 da população estudada e relacionada à alteração do labirinto anterior e posterior (Síndrome cócleo-vestibular). Não houve sinal de alteração vestibular central nessa população.

Palavras-chaves: agentes comunitários de saúde, agrotóxicos, audição, perda auditiva, neurotoxicidade, sistema vestibular.

#### 4.3.2 ABSTRACT

Introduction: The impact of using pesticides on health and on the auditory system have been the object of studies. Besides impairing hearing, literature has evidenced the harmful effects of pesticides on the vestibular system, ultimately laboratory studies or studies carried out with farm workers. **Objective:** To analyze the findings of the vestibular assessment among endemic disease control agents simultaneously exposed to pesticides and noise. **Method:** Thirty-three (33) endemic disease control agents, exposed to pesticides and noise, participated in the study, males, age ranging from 48 to 67 years (mean = 56 years; SD = 5.3). All participants underwent vestibular screening, as follows: positioning nystagmus, spontaneous nystagmus with open and closed eyes, semi-spontaneous nystagmus, optokinetic nystagmus, pendular tracking, peri-rotational and caloric testing, in addition to pure-tone audiometry. Data were analyzed by means of descriptive statistics. Results: There was prevalence of abnormal results in 36.4% of the cases. There was no statistically significant correlation between length of time manipulating pesticides and test results (p=0.2825). By correlating the results of the pure-tone audiometry to the vestibular screening, participants, who were observed to evidence worse auditory thresholds at the frequency of 4000Hz in the right ear, also showed altered results in the vestibular screening, and that is the significant correlation (p=0.0494). Conclusion: It is concluded in this study that the occurrence of vestibular disorder was observed in over 1/3 of the studied population, related to the anterior and posterior labyrinth abnormality (vestibulocochlear syndrome). There was no sign of central vestibular abnormality in this population.

Keywords: community health agents, pesticides, hearing, hearing loss, neurotoxicity, vestibular system.

÷

# 6.3 INTRODUÇÃO

Os pesticidas, muito utilizados na agricultura e na saúde pública com intuito de combate vetores presentes no meio ambiente, são substâncias altamente nocivas ao organismo humano e vêm sendo alvo de estudos (SESA/PR, 2013; GATTO et al., 2014; CARNEIRO et al., 2015). Na saúde pública, os pesticidas têm sido amplamente utilizados por agentes de combate a endemias (ACE) no controle vetores, que além de manipular e aplicar os pesticidas atuam vistoriando casas, terrenos baldios, depósitos e estabelecimentos comerciais. Além disso, os ACE orientam a população quanto à prevenção e tratamento de doenças infecciosas (CARNEIRO et al., 2015).

Dentre os tipos de pesticidas utilizados na saúde pública, encontram-se os inseticidas da classe organofosforados e os piretróides. Os organofosforados são compostos anticolinesterásicos, que geram variados graus de toxicidade ao organismo humano (HOSHINO et al., 2008; PACHECO-FERREIRA, 2008; CARNEIRO et al., 2015; SESA/PR, 2013). Já os piretróides são inseticidas análogos sintéticos derivados estruturalmente das piretrinas, que possuem baixa toxicidade em mamíferos e baixo impacto ambiental quando utilizados em circunstâncias adequadas. Entretanto, devido à grande instabilidade à luz e ao ar, a sua eficácia é reduzida no controle de pragas existentes na agricultura e de outros insetos (SANTOS; AREAS; REYES, 2007).

No organismo humano, os efeitos provocados pela exposição aos inseticidas podem ser agudos ou crônicos (TAGO; ANDERSSON; TREICH, 2014; NASCIMENTO; MELNYK, 2016; GOMES FILHO NETO; ANDRADE; FELDEN, 2018). De acordo com as informações obtidas no Dossiê Abrasco (CARNEIRO et al., 2015), a intoxicação crônica dos inseticidas organofosforados pode gerar efeitos neurotóxicos retardados, alterações cromossomiais e dermatites de contato. Já os efeitos crônicos dos inseticidas piretroides resultam em alergias, asma brônquica, irritação das mucosas e hipersensibilidade.

No sistema auditivo, estudos têm demonstrado danos no sistema auditivo periférico e central de populações expostas aos pesticidas (DELGADO; PAUMGARTTEN, 2004; HOSHINO et al., 2008; KÖRBES et al., 2010; JOHNSON; MORATA, 2010; GUIDA; MORINI; CARODOS, 2010; JAYASINGUE; PATHIRANA, 2011; DELECRODE et al., 2012; KÓS et al., 2013; COGO et al., 2014,

ANDERSSON; TAGO; TREICH, 2014; GATTO et al., 2014; LOBATO, 2015; JUDAI, 2015; TOMIAZZI, 2017; SENA et al., 2018). Por meio de uma revisão sistemática, autores (JOHNSON; MORATA, 2010; KÓS et al., 2013; GATTO et al., 2014) evidenciaram que a exposição aos pesticidas é ototóxica e induz aos danos às vias auditivas. Na maioria dos estudos, o ruído não estava presente ou a exposição não foi considerada.

Além disso, alguns estudos têm apontado os efeitos dos pesticidas no sistema vestibular em humanos (DICK et al., 2001; HOSHINO et al., 2008) e em cobaias (KÖRBES et al., 2010, COGO et al., 2014; COGO et al., 2016).

Dick et al. (2001), ao avaliarem um grupo de 106 aplicadores de pesticidas da classe dos organofosforados por meio de testes sensoriais e motores verificaram a influência dos pesticidas na estabilidade do equilíbrio corporal com os olhos fechados, sugerindo um possível efeito subclínico envolvendo os sistemas proprioceptivo e vestibular.

Hoshino et al. (2008) verificaram que dos 18 trabalhadores rurais expostos aos pesticidas organofosforados, 16 (88,88%) apresentaram disfunção vestibular periférica irritativa, sendo que 11 destes foram decorrentes de alterações na prova de nistagmo e/ou vertigem posicional e nove devido a alterações na prova calórica, concluindo que os pesticidas organofosforados induzem alterações no sistema vestibular.

Em contrapartida, estudo experimental realizado com cobaias albinas machos expostas durante 10 dias consecutivos a organofosforados clorpirifós, nas dosagens de 0,5 mg/kg/dia e 1,0 mg/kg/dia por via intraperitoneal, cujo intuito foi avaliar o funcionamento do sistema vestibular por meio da prova calórica, evidenciou não haver diferença estatisticamente significante entre as cobaias albinas macho que receberam os pesticidas e o grupo controle (COGO et al., 2014). O mesmo resultado foi observado nos estudos de Cogo et al. (2016), cuja finalidade foi avaliar a histopatologia do sistema vestibular de cobaias expostas.

No entanto, Körbes et al. (2010) ao avaliarem a ação ototóxica aguda de um grupo de pesticidas da classe dos organofosforados na citoarquitetura do sistema vestibular, verificaram alterações morfológicas nas três espiras da cóclea, bem como alterações ciliares do sáculo e do utrículo, sendo essas alterações caracterizadas por encurtamento dos cílios e pela presença de fusão ciliar e apoptose destas estruturas.

Por meio de uma revisão sistemática, Körbes et al. (2010) relataram que os efeitos neutoróxicos de algumas substâncias químicas encontradas nos ambientes de trabalho podem afetar a audição e o equilíbrio, bem como o tronco encefálico e as vias auditivas centrais. E sugerem que pesquisas que investiguem a ototoxicidade decorrentes das cocleotoxicidades e vestibulotoxicidade irão permitir aprimorar os conhecimentos sobre a anatomofisiologia da orelha interna e das vias auditivas.

Estudos apontam que a exposição simultânea a determinados agentes químicos e ruído pode causar efeitos sinérgicos, aditivos ou potencializadores no sistema auditivo e vestibular (EU-OSHA, 2009; JOHNSON; MORATA, 2010; OSHA, 2018). Entretanto, ainda há carência de estudos que investiguem a exposição simultânea aos pesticidas e ruído no sistema vestibular (DICK et al., 2001; HOSHINO et al. 2008).

A presença de queixas de tontura, zumbido e hipoacusia, são comuns em populações expostas aos agentes de riscos químicos (TEIXEIRA; AUGUSTO; MORATA, 2003; HOSHINO et al., 2008), bem como em populações com idades mais avançadas decorrentes do processo de envelhecimento, a qual a queixa de tontura está relacionada com alteração na habilidade do sistema nervoso central na realização do processamento de sinal vestibular, visual e proprioceptivo (GORSKI; ANDRADE; CONTO, 2008).

Diante do exposto e tendo em vista que os pesticidas podem afetar o sistema vestibular, o objetivo desse estudo foi avaliar a funções vestibulares de agentes de combate a endemias expostos simultaneamente a pesticidas e ruído e comparar com as queixas auditivas e vestibulares.

# 4.3.4 MÉTODOS

## Tipo e local do estudo

O presente estudo descritivo, prospetivo e de coorte transversal, desenvolvido em uma Clínica Escola de Fonoaudiologia do sul do país.

Trata-se de um estudo realizado em parceria com Sindprevs/PR (Sindicado dos Servidores Públicos Federais em Saúde, Trabalho, Previdência Social e Ação Social do Estado do Paraná), Universidade Federal do Paraná, Secretaria de Saúde do Paraná e Ministério Público do Trabalho.

# Questões éticas

O presente estudo teve início somente após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital do Trabalhador/SES/PR via Plataforma Brasil sob o número de CAAE 48572415.8.0000.5225 e parecer 1.242.014. Informa-se que todos os preceitos éticos recomendados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) sob a resolução da Comissão Nacional de Saúde - CNS nº. 466/12 foram respeitados.

Os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foram obtidos durante as entrevistas realizadas individualmente, em sala reservada e resguardando a identidade e integridade de cada participante. Todos os participantes receberam orientações quanto aos objetivos e procedimentos da pesquisa, e de livre e espontânea vontade assinaram o TCLE, sem ônus de participação e podendo desistir em qualquer momento da pesquisa.

#### População do estudo

A amostra populacional foi composta por 33 agentes de combate a endemias, do sexo masculino, entre a faixa etária de 48 a 67 anos (média = 56 anos; Dp = 5,3), expostos ocupacionalmente aos pesticidas (inseticidas organofosforados e piretróides) e ruído gerado pelos equipamentos automatizados para a aplicação do veneno.

De acordo com as informações enviadas pelo responsável do Sindicado dos Servidores Públicos Federais em Saúde, Trabalho, Previdência Social e Ação Social do Estado do Paraná (Sindprevs/PR), o nível de pressão sonora das bombas costais motorizadas é de 107 dBA (decibel na escala A), enquanto que a Ultra Baixo Volume

(UBV) pesada acoplada em veículo gera um ruído de 75 dBA dentro do veículo com o vidro fechado e 110 dBA fora do veículo.

Em relação ao uso dos equipamentos de proteção individual, 27 (82%) agentes de combate a endemias relataram fazer uso de protetores auditivos durante as atividades de trabalho. Além dos protetores auditivos, os trabalhadores relataram fazer uso de máscara respiratória, roupas descartáveis, chapéus, botas, luvas impermeáveis e óculos de proteção. As tarefas realizadas pelos agentes incluem preparação dos pesticidas, aplicação e limpeza do material após aplicação. A forma de aplicação dos pesticidas envolve a pulverização do veneno por intermédio da bomba costal, bomba manual e veículos rastreados.

## **Procedimentos**

Após a inspeção do canal auditivo externo com o otoscópio da marca MD, modelo Mark II, foi realizada a avaliação otoneurológica com e sem o registro nistagmográfico e audiometria tonal em todos os participantes do estudo. Sem o registro nistagmográfico foram pesquisados o nistagmo e a vertigem de posição e nistagmo espontâneo e semi-espontâneo com os olhos abertos, no olhar frontal e a 30 graus de desvio do olhar para cima, para baixo, à direita e à esquerda.

Utilizando um equipamento termossensível que contêm três canais de registros da marca Berger, modelo VN316, São Paulo, SP, Brasil, foi realizada a avaliação da vectoeletronistagmografia (VENG). Para a realização da VENG utilizouse eletrotodos posicionados estrategicamente na região periorbitária. Após higienização da pele com álcool e por meio da pasta eletrolítica, os eletrodos ativos foram fixados no ângulo lateral de cada olho e na linha média frontal, o qual permitiu identificar os movimentos oculares com precisão ao avaliar a velocidade angular da componente lenta (VACL) do nistagmo.

Por intermédio da cadeira rotatória pendular da marca Ferrante, São Paulo, SP Brasil, do estimulador visual modelo EV VEC, da marca Neurograff, São Paulo, SP, Brasil, realizaram-se as provas oculares e labirínticas, tais como:

 Calibração dos movimentos oculares, com a finalidade de avaliar os movimentos regulares do traçado e de calibrar canal horizontal e vertical para permitir as medidas das VACL nas provas, além de permitir comparação dos exames entre si e dos participantes com eles mesmos;

- Pesquisa do nistagmo espontâneo com os olhos abertos e fechados e pesquisa do nistagmo semiespontâneo de olhos abertos, com a finalidade de avaliar a ocorrência, a direção, o efeito inibidor da fixação ocular (EIFO) e o valor da velocidade angular da componente lenta (VACL) máxima do nistagmo espontâneo de olhos fechados;
- Pesquisa do rastreio pendular, a fim de verificar a sua ocorrência o e o tipo de curva;
- Pesquisa do nistagmo optocinético à velocidade de 60<sup>0</sup> graus por segundo nos sentidos horário e anti-horário, na direção horizontal, a fim de verificar a ocorrência, a direção a VALC máxima as movimentações anti-horária e horária do nistagmo;
- Pesquisa dos nistagmos pré e per-rotatórios à prova rotatória pendular decrescente, a fim de verificar a ocorrência, direção, frequência às rotações antihorárias e horárias. Com esta prova foram estimulados os ductos semicirculares laterais (horizontais) à cabeça fletida a 30º para frente. Em seguida, para a estimulação dos canais anteriores e posteriores (verticais) foi feito o posicionamento da cabeça de 60º para trás e 45º à direita, e 60º para trás e 45º à esquerda.
- Pesquisa dos nistagmos pré e pós-calóricos, com a finalidade de verificar a direção, os valores absolutos da VACL e o cálculo das relações da preponderância direcional do nistagmo (PDN) e do labiríntico (PL) do nistagmo pós-calórico. Nesta prova o paciente foi posicionado de maneira que a cabeça e o tronco permanecessem inclinados 60º para trás e o pescoço 30º para cima, sendo que o tempo de estimulação dos canais semicirculares laterais de cada orelha com ar em 42ºC e 18ºC durou aproximadamente 80 segundos para cada temperatura e as respostas foram obtidas com os olhos fechados e em seguida com os olhos abertos para observar a presença do Efeito Inibidor da Fixação Ocular (EIFO).

Os padrões utilizados para determinar os achados dos exames vestibulares estão apresentados no Quadro 1.

Quadro 1. Padrões e critérios normais utilizados para analisar as provas vestibulares e distinguir os achados periféricos e centrais.

	Exame Vestibular Normal	Exame Vestibular Periférico	Exame Vestibular Central
Nistagmo de Posição	Ausente	Presente (rotatória,	Presente (vertical
(Manobra de Brandt e		rotatória horizontal e	inferior, superior,
Daroff)		oblíqua) com	rotatória, rotatória
		latência, paroxismo,	horizontal e oblíqua),
		fatigabilidade e	sem latência,
		vertigem	paroxismo,
			fatigabilidade e
			vertigem
Calibração dos	Regular	Regular	Irregular (alteração
movimentos oculares			na latência, precisão
			e velocidade dos
			movimentos
			sacádicos)
Nistagmo Espontâneo	Presente (<7º/seg)	Presente (>7º/seg)	Presente com os
	com olhos os	com olhos os	olhos abertos
	fechados; ausente	fechados; ausente	(vertical inferior,
	com os olhos	com os olhos	superior, rotatório,
	abertos	abertos	horizontal rotatório,
			oblíquo, cíclico,
			dissociado e
			retractório)
Nistagmo Semi-	Ausente	Ausente	Presente,
espontâneo			unidirecional,
			bidirecional ou mista,
			com variedade de
			tipos de nistagmo
Rastreio Pendular	Tipo I e II	Tipo III	Tipo IV
			(patognomônico),
			alterações de
			morfologia e ganho
Nistagmo Optocinético	Simétrico <20% seg	Assimétrico	Assimétrico
		>20% seg, tendo	>20º/seg, ausente e
		nistagmo	reduzido
		espontâneo	
		sobreposto com os	
		olhos abertos	
Prova rotatória	<33%	>33%	>33%
Prova calórica	Valor absoluto:	Valor absoluto:	Valor absoluto:
	entre 2 e 24º/seg	<2º/seg	<2º/seg
	Predomínio	(hiporreflexia),	(hiporreflexia),
	Labiríntico <41%	>24º/seg	>24º/seg

	Preponderância Direcional do Nistagmo <36%	(hiperreflexia) e arreflexia Predomínio Labiríntico >41% Preponderância Direcional do Nistagmo >36% (fórmula de Jongkees)	(hiperreflexia) e arreflexia Predomínio Labiríntico >41% Preponderância Direcional do Nistagmo >36% (fórmula de Jongkees) Diferentes tipos de nistagmo podem ser observados: dissociado, invertidos, pervertidos e ausência da componente rápida do nistagmo.
Efeito Inibidor da	Presente	Presente	do nistagmo.  Ausente
Fixação Ocular (EIFO)			

Fonte: Mangabeira-Albanez, Ganança e Pontes (1976); Ganança et al. (2000).

A fim de determinar o limiar de audibilidade dos participantes do estudo, além da avaliação vestibular todos os participantes foram submetidos a audiometria tonal por intermédio do audiômetro da marca *Itera II* da marca *Madsen*® (GN Otometrics S/A – Dinamarca), estando este devidamente calibrado e utilizando o fone TDH-39. Quando necessário, utilizou-se o vibrador B-71 para a pesquisa dos limiares tonais por via óssea.

# Análise dos dados

Os dados foram analisados estatisticamente de forma descritiva e por meio dos testes estatísticos "Exato de Fisher" e não-paramétrico de Mann-Whitney, com o nível de significância de 0,05 (5%). A fim de verificar a ocorrência de exames alterados na população utilizou-se a taxa de prevalência e a razão de prevalência, quando necessário. As análises foram realizadas no BioEstat 5.0.

#### 4.3.5 RESULTADOS

Dos 33 agentes de combates a endemias que realizaram as provas vestibulares, 36,3% apresentaram alteração nos exames vestibulares, dos quais 5 (15,2%) apresentaram disfunção vestibular periférica deficitária à direita e 4 (12,1%) disfunção vestibular periférica deficitária à esquerda. A disfunção vestibular periférica irritativa foi observada em 9% dos casos (Figura 1). A fim de verificar a taxa de prevalência de resultados alterados, o teste estatístico revelou p = 12/33 = 0,364.

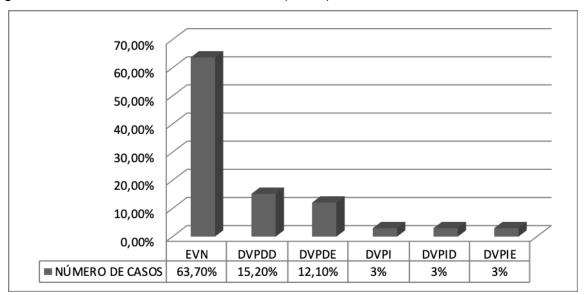


Figura 1. Resultado do exame vestibular (N=33).

Legenda: EVN = exame vestibular normal; DVPDD = disfunção vestibular periférica deficitária à direita; DVPDE = disfunção vestibular periférica deficitária à esquerda; DVPI = disfunção vestibular periférica irritativa; DVPID = disfunção vestibular periférica irritativa à direita; DVPIE = disfunção vestibular periférica irritativa à esquerda.

Levando em consideração a faixa etária dos agentes de combate a endemias, separados em três faixas etárias, até 50 anos, de 51 a 60 anos e com mais de 60 anos, verifica-se na Tabela 1 que para a faixa etária mais baixa (até 50 anos) a proporção de casos normais é maior (75%), sendo 25% a proporção de casos alterados. Entre os agentes da faixa etária de 51 a 60 anos a proporção de casos normais reduz para 70% e a de alterados aumenta para 30%. Já entre os agentes com faixa etária acima de 60 anos a proporção de casos normais é bastante reduzida (20%), enquanto que a proporção de alterados aumenta para 80%. Por

meio do teste Exato de Fisher, ao nível de significância de 0,05 (5%), verifica-se que os resultados obtidos não são significantes.

Tabela 1. Resultados do exame vestibular e faixa etária (N=33)

	FAIXAS ETÁRIAS					
RESULTADO	Até 50 anos	51 a 60 anos	Mais de 60	p-valor		
	n (%)	n (%)	anos n (%)			
EVN	6 (75)	14 (70)	1 (20)			
DVPDD	2 (25)	2 (10)	1 (20)			
DVPDE	-	2 (10)	2 (40)			
DVPI	-	1 (5)	-			
DVPID	-	1 (5)	-			
DVPIE	-	-	1 (20)			
TOTAL	8 (100)	20 (100)	5 (100)	0,1132		

Legenda: EVN = exame vestibular normal; DVPDD = disfunção vestibular periférica deficitária à direita; DVPDE = disfunção vestibular periférica deficitária à esquerda; DVPI = disfunção vestibular periférica irritativa; DVPID = disfunção vestibular periférica irritativa à direita; DVPIE = disfunção vestibular periférica irritativa à esquerda.

Na Tabela 2 são demonstrados os resultados dos exames vestibulares levando em consideração o tempo de manipulação dos pesticidas. É possível verificar proporção maior de casos normais (70%) entre os participantes com menor tempo de exposição (até 30 anos), entretanto, ao comparar o tempo de exposição aos pesticidas, até 30 anos e com mais de 30 anos de exposição, verifica-se por meio do teste Exato de Fisher que o resultado não é significante, ao nível de significância de 0,05 (5%).

Tabela 2. Resultado do exame vestibular e tempo de manipulação dos pesticidas (N=33)

	TEMPO DE				
RESULTADO	Até 30 anos	Mais de 30 anos	p-valor		
	n (%)	n (%)			
EVN	14 (70,0)	7 (53,8)			
DVPDD	4 (20,0)	1 (7,7)			
DVPDE	2 (10,0)	2 (15,4)			
DVPI	-	1 (7,7)			
DVPID	-	1 (7,7)			
DVPIE	-	1 (7,7)			
TOTAL	20 (100)	13 (100)	0,2825		

Legenda: EVN = exame vestibular normal; DVPDD = disfunção vestibular periférica deficitária à direita; DVPDE = disfunção vestibular periférica deficitária à esquerda; DVPI = disfunção vestibular periférica irritativa; DVPID = disfunção vestibular periférica irritativa à direita; DVPIE = disfunção vestibular periférica irritativa à esquerda.

As pesquisas do nistagmo de posição, calibração dos movimentos oculares, nistagmos espontâneo de olhos abertos e semi-espontâneo, rastreio pendular, nistagmos optocinético e pós-rotatórios, não evidenciaram alterações. As alterações observadas ocorreram na pesquisa do nistagmo espontâneo de olhos fechados (NEOF) e na prova calórica. Em 12 indivíduos (36.3%) ocorreram disfunções vestibulares periféricas, sendo nove casos de disfunção vestibular periférica deficitária (27.3%) e três casos (9%) de disfunção vestibular periférica irritativa. O exame vestibular foi normal em 21 casos (63.7%).

Na pesquisa do nistagmo espontâneo de olhos fechados (NEOF), a presença do nistagmo foi observada em sete participantes. A taxa de prevalência do NEOF foi de 21,2% e a razão de prevalência de 2,3, ou seja, a presença do NEOF entre os participantes que apresentaram alteração nos exames vestibulares foi duas vezes maior que entre os participantes que apresentaram exames sem alteração, porém, por meio do teste Exato de Fisher, verifica-se não haver relação estatisticamente significante entre os exames alterados com os resultados do NEOF, conforme mostra a Tabela 3.

Tabela 3. Relação	entre	ausência	е	presença	do	NEOF	е	resultado	do	exame
vestibular (N=33)										

EXAME	NE	NEOF				
	Ausente	Presente	– p-valor			
EVN	18	3				
DVPDD	4	1				
DVPDE	3	1				
DVPI	-	1				
DVPID	1	-				
DVPIE	-	1				
TOTAL	26	7	0,1970			

Legenda: EVN = exame vestibular normal; DVPDD = disfunção vestibular periférica deficitária à direita; DVPDE = disfunção vestibular periférica deficitária à esquerda; DVPI = disfunção vestibular periférica irritativa; DVPID = disfunção vestibular periférica irritativa à direita; DVPIE = disfunção vestibular periférica irritativa à esquerda; NEOF = Nistagmo Espontâneo de Olhos Fechados.

Na Figura 2 demonstram-se as queixas, auditivas e vestibulares, apresentadas pelos participantes do estudo. Nota-se que 30,3% dos participantes apresentaram queixa de zumbido e tontura, e 33,3% apresentaram queixa de hipoacusia.

70,0% 60,0% 50,0% 40,0% 30,0% 20,0% 10,0% 0,0% Zumbido Hi poacusi a **Tontura** ■ SIM 30,3% 33,3% 30,3% ■ NÃO 69,7% 66,7% 69,7%

Figura 2. Distribuição da amostra segundo as queixas (N=33)

Ao comparar os resultados obtidos nos exames vestibulares com as queixas, é possível verificar por meio do Teste Exato de Fisher, ao nível de significância de 0,05 (5%), que não existe relação significante entre os resultados dos exames com as queixas (Tabela 4).

Tabela 4. Relação entre o resultado do exame vestibular e queixas (N=33)

	ZUMBIDO		HIPO	CUSIA	TONTURA	
RESULTADO	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
EVN	6 (60,0)	15 (65,3)	8 (72,7)	13 (59,1)	6 (60,0)	15 (65,3)
DVPDD	1 (10,0)	4 (17,4)	1 (9,1)	4 (18,3)	3 (30,0)	2 (8,7)
DVPDE	2 (20,0)	2 (8,7)	1 (9,1)	3 (13,6)	-	4 (17,4)
DVPI	1 (10,0)	-	1 (9,1)	-	1 (10,0)	-
DVPID	-	1 (4,3)	-	1 (4,5)	-	1 (4,3)
DVPIE	-	1 (4,3)	-	1 (4,5)	-	1 (4,3)
TOTAL	10 (100)	23 (100)	11 (100)	22 (100)	10 (100)	23 (100)
p-valor	0,5	0,5366		522	0,5366	

Legenda: EVN = exame vestibular normal; DVPDD = disfunção vestibular periférica deficitária à direita; DVPDE = disfunção vestibular periférica deficitária à esquerda; DVPI = disfunção vestibular periférica irritativa; DVPID = disfunção vestibular periférica irritativa à direita; DVPIE = disfunção vestibular periférica irritativa à esquerda.

Na Tabela 5 são apresentados os resultados obtidos na audiometria tonal com os resultados obtidos nos exames vestibulares. Através do teste não-paramétrico de Mann-Whitney, ao nível de significância de 5% (0,05), verifica-se a existência de diferença significativa entre os limiares para a OD (orelha direita) na frequência de 4000 Hz (p=0,0494), ou seja, os participantes que apresentaram piores limiares auditivos na orelha direita na frequência de 4000 Hz também apresentaram resultados alterados nos exames vestibulares.

Tabela 5. Relação da audiometria convencional com o resultado dos exames vestibulares (N=33)

ORELHA E FREQUÊNCIA		ESTIBULAR RMAL			Р
(Hz)	N	Mediana	N	Mediana	
OD250	21	15,0	12	15,0	0,7363
OD500	21	10,0	12	12,5	0,1117
OD1000	21	10,0	12	15,0	0,0516
OD2000	21	10,0	12	15,0	0,0588
OD3000	21	15,0	12	27,5	0,1249
OD4000	21	20,0	12	35,0	*0,0494
OD6000	21	20,0	12	35,0	0,0996
OD8000	21	25,0	12	35,0	0,0588
OE250	21	15,,0	12	12,5	0,6266
0E500	21	15,0	12	10,0	0,4542
OE1000	21	10,0	12	10,0	0,8958
OE2000	21	10,0	12	15,0	0,3213
OE3000	21	15,0	12	25,0	0,5125
OE4000	21	25,0	12	37,5	0,3399
OE6000	21	40,0	12	37,5	0,3998
OE8000	21	35,0	12	42,5	0,3592

Legenda: OD – orelha direita, OE = orelha esquerda.

Teste não paramétrico Mann-Whitney (p=valor significante\*).

Nas Figuras 3 e 4 apresentam-se as comparações entre as medianas dos limiares tonais auditivos obtidos nas frequências de 250 a 8000 Hz das orelhas direita e esquerda com os resultados normais e alterados obtidos nos exames vestibulares. É possível notar que na orelha direita os participantes que apresentaram exames alterados também apresentaram piores limiares auditivos.

Figura 3. Comparação entre as medianas dos limiares nas diversas frequências, entre os resultados dos exames vestibulares normais e alterados – OD (Orelha Direita).

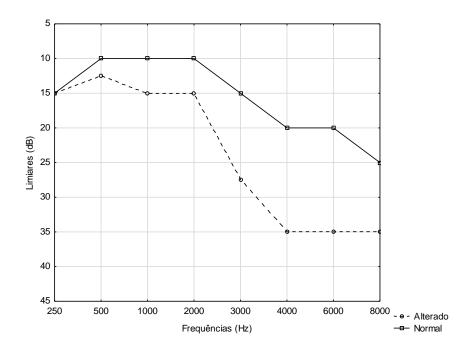
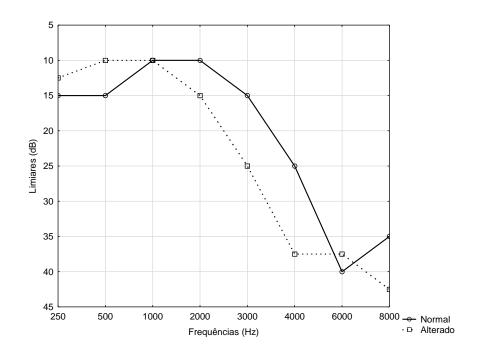


Figura 4. Comparação entre as medianas dos limitares nas diversas frequências, entre os resultados dos exames vestibulares normais e alterados – OE (Orelha Esquerda).



# 6.6 DISCUSSÃO

Este estudo analisou os achados da avaliação vestibular de agentes de combate a endemias expostos simultaneamente a pesticidas e ruído.

Os achados da avaliação vestibular evidenciaram alteração nos exames em 36,3% dos agentes de combate a endemia, sendo que 15,2% participantes apresentaram exames sugestivos de disfunção vestibular periférica deficitária à direita e 12,1% sugestivo de disfunção vestibular periférica deficitária à esquerda, enquanto que a disfunção vestibular periférica irritativa foi observada em 9% dos casos. Esses achados remetem ao fato de que todas as alterações nos exames a disfunção vestibular, foram de caráter periférico.

A disfunção vestibular periférica caracteriza-se por alterações dos padrões normais e pela ausência de sinais de disfunções que indiquem lesão central, podendo ser do tipo irritativo ou deficitário. As disfunções vestibulares periféricas deficitárias estão correlacionadas com alterações vestibulares onde existe diminuição total ou parcial da função vestibular, e geralmente apresentam um pior prognóstico em relação às disfunções vestibulares periféricas irritativas (PALATAS; GANANÇA; GANANÇA, 2009).

Os resultados não evidenciaram alterações nas provas do nistagmo de posição, calibração dos movimentos oculares, nistagmos espontâneos de olhos abertos e semi-espontâneo, rastreio pendular, nistagmos optocinétrico e pósrotatório. Entretanto, as alterações foram observadas na prova calórica e na pesquisa do nistagmo espontâneo de olhos fechados (NEOF). Foram observados nos estudos de Hoshino et al. (2008) em populações expostas a pesticidas alterações na prova calórica, bem como na pesquisa do nistagmo e/ou vertigem de posicional, sendo o resultado desta última prova não observada no presente estudo.

Albertino et al. (2012), relataram que a única prova vestibular que avalia cada labirinto é a calórica, sendo um recurso valioso para o diagnóstico otoneurológico. Consiste na estimulação do canal auditivo externo por meio da introdução de ar/água quente ou fria, o qual aquece e resfria a parede do canal semicircular lateral, gerado correntes de convecção da endolinfa e promovendo desvio da cúpula do canal semicircular estimulado.

No que tange aos resultados do nistagmo espontâneo de olhos abertos (NEOA), nistagmo espontâneo de olhos fechados (NEOF) e pesquisa do nistagmo

semi-espontâneo (NSE), nota-se que todos os participantes apresentaram ausência do NEOA e NSE, indicando que nenhum apresentou alteração central. Já na pesquisa do NEOF, foi observado presença em 7 participantes, sendo 3 com exame vestibular normal e 4 com alteração nos exames vestibulares. A presença do NEOF pode ser observada em indivíduos hígidos ou com alterações vestibulares, sendo que os indivíduos hígidos a presença do NEOF pode ser considerada como normal se o resultado da velocidade angular da componente lenta (VACL) não ultrapassar a 7º/s (MANGABEIRA-ALBERNAZ; GANANÇA; PONTES, 1976; GANANÇA et al., 2000). Apenas um participante apresentou VACL acima de 7º/s, cujo resultado do NEOF horizontal à direita associada ao resultado da prova calórica (predomínio labiríntico à direita 9%) evidenciou disfunção vestibular periférica irritativa.

No estudo de Hoshino et al. (2008), a disfunção vestibular periférica irritativa foi observada em 88,8% dos 18 trabalhadores rurais expostos a pesticidas do tipo inseticidas da classe organofosforado, não corroborando com os achados do presente estudo, tendo em vista que entre os participantes que apresentaram disfunção vestibular, o tipo deficitário foi mais evidente (27,4%). O fato de a disfunção vestibular deficitária ser mais evidente na população do presente estudo mostra os efeitos crônicos dos pesticidas no sistema vestibular, uma vez que a população estudada apresentou mais tempo de exposição aos pesticidas e faixa etária mais elevada. Apesar do estudo de Hoshino et al. a população ser exposta a diversos tipos de pesticidas com vários graus de toxicidade, tais como o Manzate (54,2%), que apresenta o grau de toxicologia III, Folidol (33,3%), Tamaron (27,1%) e Gramaxone (25%), cujo grau de toxicologia é do tipo I e considerado altamente tóxica, a maior parte da população estudada era do sexo feminino (72,2%) e com média de idade de 36,6 anos (variação de 16 a 59 anos). Além disso, não foi mencionado no estudo se essa população apresentou exposição combinada ao ruído.

Poucos são os estudos que tiveram o intuito em verificar os efeitos dos pesticidas no sistema vestibular, porém há estudos que apontam os efeitos de outros agentes químicos no sistema vestibular (ARLIEN-SOBORG et al., 1981; LEVOTI et al., 1996; MIN et al., 2012).

A fim de verificar a presença de disfunção vestibular na intoxicação crônica ocupacional por solventes, autores verificaram que 55% dos 13 pintores expostos a solventes apresentaram disfunção vestibular, com redução de respostas na prova

calórica (ARLIEN-SOBORG et al., 1981). Resultados semelhantes foram observados nos estudos de Levoti et al. (1996), onde as autoras verificaram, em uma população de 22 indivíduos cronicamente intoxicados por solventes, disfunção vestibular periférica irritativa em 27,7% dos casos e 4,54% com disfunção vestibular a nível do tronco encefálico. Além dos solventes, o estudo de Min et al. (2012) verificou associação entre os níveis de chumbo e cádmio no sangue com as disfunções vestibulares e equilíbrio em uma população adulta com idade acima de 40 anos e concluíram que essas alterações podem estar associadas aos níveis destas sustâncias químicas no sangue.

Levando em consideração o tempo de exposição aos pesticidas, associado à exposição a ruído pela forma de aplicação dos mesmos, nota-se no presente estudo que não houve relação significante entre o tempo de exposição e a ocorrência de exames vestibulares alterados. Tal achado pode ser justificado devido ao fato de que todos os participantes apresentam exposição prolongada aos pesticidas, cujos efeitos podem ser crônicos (NASCIMENTO; MELNYK, 2016).

Em relação às queixas auditivas e vestibulares, 30,3% dos participantes do presente estudo apresentaram zumbido e tontura e 33,3% apresentaram queixa de hipoacusia.

A queixa de zumbido foi observada em outros estudos com populações expostas a pesticidas e ruído (MANJABOSCO et al., 2004; GUIDA; MORINI; CARDOSO, 2010; DELECRODE et al., 2012; LOBATO, 2015).

No estudo de Manjabosco, Morata e Marques (2004), 57% dos participantes expostos a pesticidas apresentaram zumbido. A mesma ocorrência de zumbido (52,08%) foi observada no estudo de Guida, Morini e Cardoso (2010). Já no estudo de Delecrode et al. (2012), 28,05% dos trabalhadores expostos simultaneamente a pesticidas e ruído apresentaram queixa de zumbido, aumentando essa incidência entre os trabalhadores que apresentaram alteração nas audiometrias (60,87%), enquanto que no estudo de Lobato (2015) a ocorrência de zumbido foi relatada por 46% dos trabalhadores agrícolas.

Quanto à queixa de tontura, estudos têm apontado sendo este um sintoma clínico recorrente em populações expostas a pesticidas (HOSHINO et al., 2008; SUNWOOK et al., 2016).

A tontura é caracterizada por uma sensação de alteração no equilíbrio corporal, sendo de caráter rotatório (vertigem) ou não rotatório (instabilidade

corporal), e elas aparecem quando há interferência no funcionamento normal do sistema de equilíbrio corporal, podendo ser de origem periférica ou central (ZARDINI et al., 2007).

Sunwook et al. (2016) relataram que a exposição a longo prazo aos pesticidas pode afetar o processamento central da informação sensorial para o equilíbrio corporal, bem como os sistemas sensoriais e somatossensitivo/vestibular.

No presente estudo, ao correlacionar a queixa de tontura com os resultados dos exames vestibulares foi possível observar não haver relação estatisticamente significante (p=0,5366), ou seja, a queixa de tontura apresentada pelos participantes do estudo não poderia ser atribuída aos exames vestibulares alterados. No entanto, é indiscutível que a exposição a agentes químicos pode afetar o equilíbrio postural de populações expostas (KAMEL et al., 2003; SUNWOOK et al., 2016), e que o fator idade pode contribuir para o aumento da queixa de tontura (TAVARES; SANTOS; KNOBEL, 2008; ZEIGELBOIM et al., 2008).

Ao relacionar os resultados dos exames vestibulares com os resultados obtidos nas audiometrias, nota-se na Tabela 7 diferença estatisticamente significante entre os limiares tonais auditivos obtidos na frequência de 4000 Hz da orelha direita com os resultados dos exames vestibulares alterados. Esse achado pode ser justificado devido ao labirinto anterior e posterior estarem interligados anatomofisiologicamente, caracterizando assim a Síndrome Cócleo-vestibular. Esse fato, conhecido na literatura, justifica a importância em se pesquisar a integridade do sistema auditivo pelos exames auditivos juntamente aos exames vestibulares (LOURENÇO et al., 2005).

Nos estudos de Hoshino et al. (2008), os autores verificaram normalidade auditiva, pela avaliação audiológica convencional, em 61,14% dos 18 trabalhadores rurais expostos a inseticidas organofosforados, enquanto que 38,8% apresentaram alterações auditivas, sendo que 22,22% dos trabalhadores apresentaram perda auditiva nas frequências de 6000 e 8000 Hz e 16,67% apresentaram perda auditiva do tipo neurossensorial.

# Recomendações decorrentes dos resultados deste estudo

Apesar de o presente estudo evidenciar alterações vestibulares em ACE expostos a pesticidas e ruído, acredita-se serem necessários mais estudos que avaliem os efeitos dos pesticidas e ruído no sistema vestibular em populações expostas, tendo em vista que há uma carência de estudos que abordem esta

temática. Além disso, a correlação dos exames vestibulares com os marcadores biológicos se faz necessário, a fim de verificar os parâmetros bioquímicos, imunológicos e hematológicos.

Os resultados deste estudo sugerem que os trabalhadores expostos aos pesticidas devem ser avaliados com uma bateria abrangente de testes audiológicos e vestibulares. A bateria de testes deve ser composta por procedimentos que exploram diferentes aspéctos/funções relacionadas à audição e ao equilíbrio. Procedimentos como os testes vestibulares devem ser usados ao avaliar o equilíbrio de trabalhadores expostos aos pesticidas, tais como prova de equilíbrio estático, dinâmico e oculares. Testes como o vHIT (Video-head impulse test/Teste de Impulso Cefálico), cVEMP (Potencial Evocado Miogênico Vestibular Cervical) e oVEMP (Potencial Evocado Miogênico Vestibular Ocular).

Ressalta-se que o vHIT, deve ser considerado na avaliação vestibular de trabalhadores expostos aos pesticidas associados ou não ao ruído, sobretudo os trabalhadores com idades mais avançadas, pois o vHIT, além de ser um dos métodos de avaliação vestibular mais populares, os seus resultados independem da idade e, por essa razão, deve ser realizado, ao invés da prova calórica para avaliação da função dos canais semicirculares (MAHEU et al., 2015).

Estudos futuros devem considerar um delineamento longitudinal (caso/controle) para melhor caracterizar a associação entre exposição aos pesticidas e ao ruído, sobretudo em trabalhadores mais jovens.

## <u>Limitações do Estudo</u>

Uma limitação importante no presente estudo é a falta de concentrações de pesticidas ambientais. Isso limita as análises de relação dose/resposta e, portanto, com este estudo, não é possível determinar níveis seguros de exposição a pesticidas para a saúde vestibular. Finalmente, este estudo tem as limitações de todos os estudos transversais. Não é possível concluir uma relação causal, mas sim uma associação entre a exposição aos pesticidas e a disfunção vestibular. Trabalhadores expostos a pesticidas e ruído podem apresentar algumas outras variáveis inerentes que podem torná-los mais suscetíveis à disfunção vestibular, tal qual o fator idade.

# 4.3.7 CONCLUSÃO

Conclui-se com o presente estudo que a ocorrência de disfunção vestibular foi observada em mais de 1/3 da população estudada e relacionada à alteração do labirinto anterior e posterior (Síndrome Cócleo-vestibular). Não houve sinal de alteração vestibular central em nenhum dos participantes. A alteração periférica mais encontrada foi do tipo deficitário, revelando a cronicidade do quadro.

# 4.3.8 REFERÊNCIAS

ALBERTINO, S.; BITTAR, R.S.M.; BOTTINO, M.A.; GANANÇA, M.M.; GONÇALVES, D.U.; GRETERS, M.E. et al. Valores de referência da prova calórica a ar. *Braz. j. otorhinolaryngol.*, v. 78, n. 3, p. 2, 2012.

ANDERSSON, H.; TAGO, D.; TREICH, N. Pesticides and health: a review of evidence on health effects, valuation of risks, and benefit-cost analysis. *Working Paper TSE-477*, Toulouse School of Economics: Toulouse, France, 2014.

ARLIEN-SOBORG, P.; ZILSTORFF, K.; GRANDJEAN, B.; MILLING PEDERSEN, L. Vestibular dysfunction in occupational chronic solvent intoxication. *Clin Otolaryngol Allied Sci.*, v. 6, n. 4, p. 285-90, 1981.

CARNEIRO, F.F.; AUGUSTO, L.G.S.; RIGOTTO, R.M.; FRIEDRICH K.; BÚRIGO, A.C. *Dossiê ABRASCO: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde*. Rio de Janeiro: EPSJV; São Paulo: Expressão Popular, 628p, 2015.

COGO, L.A.; MURASHIMA, A.A.B.; FILHA, V.A.V.S.; HYPPOLITO, M.A.; SILVEIRA, A.F. Avaliação funcional do sistema vestibular de cobaias intoxicadas por meio da prova calórica. *Rev CEFAC*, v. 16, n. 5, p. 1434-42, set/out, 2014.

COGO, L.A.; FILHA, V.A.V.S; MURASHIMA, A.A.B.; HYPPOLITO, M.A.; SILVEIRA, A.F. Morphological analysis of the vestibular system of guinea pigs poisoned by organophosphate. *Braz J Otorhinolaryngol*, v. 82, n. 1, p. 11-16, 2016.

DELECRODE, C.R.; FREITAS, T.D.; FRIZZO, A.C.F.; CARDOSO, A.C.V. Prevalence of tinnitus in workers exposed to noise and organophosphate. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.*, v. 16, n. 3, p. 328-34, 2012.

DELGADO, I.F.; PAUMGARTTEN, F.J.R. Intoxicação e uso de pesticidas por agricultores do município de Paty do Alferes, Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, v. 20, n. 1, p. 180-6, 2004.

DICK, R.B.; STEELAND, K.; KRIEG, E.F.; HINES, C.J. Evaluation of acute sensory-motor effects and test sensitivity using termiticide workers exposed to chlorpyrifos. *Neurotoxicol Teratol.* v. 23, n. 4, p. 381-93, 2001.

EU-OSHA. Combined expossure to noise and ototoxic substances. 2009. Disponível em:

https://osha.europa.eu/pt/tools-and-publications/publications/literature\_reviews/combined-exposure-to-noise-and-ototoxic-substances/view Acesso em: 24 mai. 2018.

GANANÇA, C.C.; SOUZA, J.A.C.; SEGATIN, L.A.; CAOVILLA, H.H.; GANANÇA, M.M. Normal limits of parameters for evaluation with digital electronystagmography neurograff. *Acta AWHO*, v. 19, p. 105, 2000.

GATTO, M.P.; FIORETTI, M.; FABRIZI, G.; GHERARDI, M.; STRAFELLA, E.; STRAFELLA, L. Effects of potential neurotoxic pesticides on hearing loss: a review. *Neurotoxicol.* v. 42, p. 24-32, 2014.

GOMES FILHO NETO, M.G.F.; ANDRADE, R.D.; FELDEN, E.P.G. Trabalho na agricultura: possível associação entre intoxicação por agrotóxicos e depressão. *R. Perspect. Ci. e Saúde*, v. 3, n. 1, p. 69-82, 2018.

GUIDA, H.L.; MORINI, R.G.; CARDOSO, A.C. Audiological evaluation in workers exposed to noise and pesticide. *Braz J Otorhinolaryngol*, v. 66, p.423-7, 2010.

HOSHINO, A.C.H.; PACHECO-FERREIRA, H.; TAGUCHI, C.K.; TOMITA, S.; MIRANDA, M.F. Ototoxicity study in workers exposed to organophosphate. *Rev Bras Otorrinolaringol*, v. 74, n. 6, p. 912-18, 2008.

JAYASINGUE, S.S.; PATHIRANA, K.D. Effect of deliberate ingestion of organophosphate or paraquat on brain stem auditory-evoked potencial. J. *Med Toxicol.*, v.7, n. 4, p. 277-80, 2011.

JOHNSON, A.C.; MORATA, T.C. Occupational exposure to chemicals and hearing impairment. *Arbet och Hälsa*, v. 44, n. 4, 2010.

JUDAI, M.A. Estudo dos limiares auditivos em frequências convencionais e altas frequências de moradores e trabalhadores expostos a praguicidas na região do Pontal do Paranapanema, Estado de São Paulo, Brasil. 2015. 144f. Dissertação (Mestrado em Meio Ambiente) — Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, 2015.

KAMEL, F.; ROWLAND, A.S.; PARK, L.P.; ANGER, W.K.; BAIRD, D.D.; GLADEN, B.C.; MORENO, T.; STALLONE, L.; SANDLER, D.P. Neurobehavioral performance and work experience in Florida farmworkers. *Environ Health Perspect.*, v. 111, n. 14, p. 1765-72, 2003.

KÖRBES, D.; SILVEIRA, A.F.; HYPPOLITO, M.A.; MUNARO, G. Alterações no sistema vestibulococlear decorrentes da exposição ao agrotóxico: uma revisão de literatura. *Rev. soc. bras. fonoaudiol*, v. 15, n. 1, p. 146-52, 2010.

KÓS, M.I.; HOSHINO, A.C.; ASMUS, C.I.F.; MENDONÇA, R.; MEYER, A. Efeitos da exposição a agrotóxicos sobre o sistema auditivo periférico e central: uma revisão sistemática. *Cad. Saúde Pública*, v. 29, n. 8, p. 1491-1506, ago, 2013.

LEVOTI, P.; CARVALHO, P.; UEHARA, I.; ITO, Y.I. Vectoeletronystagmographic finding in patients cronically intoxicated by solventes. *Acta AWHO*., v. 15, n. 1, p. 27-32, 1996.

LOBATO, D.C.B. *Disfunção auditiva induzida por agrotóxicos em trabalhadores agrícolas do Paraná*. 2015. 132f. Tese (Doutorado em Distúrbios da Comunicação) – Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, 2015.

LOURENÇO, E.A.; LOPES, K.C.; PONTES JR, A.; OLIVEIRA, M.H.; UMEMURA, A.; VARGAS, A.L. Distribuição dos achados otoneurológicos em pacientes com disfunção vestíbulo-coclear. *Rev Bras Otorrinolaringol.*, v. 71, n. 3, p. 34-8, 2005.

MAHEU, M.; HOUDE, M.S.; LANDRY, S.P.; CHAMPOUX, F. The effects of aging on clinical vestibular evaluations. *Frontiers in Neurology.*, v. 6, 2015.

MANGABEIRA-ALBERNAZ, P.L.; GANANÇA, M.M.; PONTES, P.A.L. Modelo operacional do aparelho vestibular. In: MANGABEIRA-ALBERNAZ, P.L.; GANANÇA, M.M. (ed). *Vertigem.* 2ª.ed. São Paulo: Moderna, 1976.p.29-36.

MANJABOSCO, C.W.; MORATA, T.C.; MARQUES, J.M. Perfil audiométrico de trabalhadores agrícolas. *Arg. Int Otorrinolaringol.*, v. 8, p. 285-95, 2004.

MIN, K.; LEE, K.; PARK, J.; MIN, J. Lead and cadmium levels and balance and vestibular dysfunction among adult participants in the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2004. *Environ Health Perspect.*, v. 120, n. 3, p. 413-17, 2012.

NASCIMENTO, L.; MELNYK, A. A química dos pesticidas no meio ambiente e na saúde. *Revista Mangaio Acadêmico*, v.1, n.1, jan/jun, 2016.

OSHA. *Occupational Safety and Health Administration*. 2018. Disponível em: https://www.osha.gov/news/newsreleases/infodate-y/2018 Acesso em: 24 mai. 2018.

PACHECO-FERREIRA, H. Epidemiologia das substâncias químicas neurotóxicas. In: MEDRONHO, R.; BLOCH, K.V.; LUIZ, R.R.; WERNECK, G.L. *Epidemiologia*. Rio de Janeiro: Atheneu, 2008, p. 577-86.

PALATAS, O.H.G.; GANANÇA, C.F.; GANANÇA, F.F. Quality of life of individuals submitted to vestibular rehabilitation. *Braz J Otorhinolaringol*, v. 75, n. 3, 387-94, 2009.

SANTOS, M.A.T.; AREAS, M.A.; REYES, F.G.R. Piretróides – uma visão geral. *Alim. Nutr*, v. 18, n. 3, p. 339-349, jul/set, 2007.

Secretaria de Estado da Saúde do Paraná – SESA/PR. *Protocolo de avaliação das intoxicações crônicas por agrotóxicos*. Superintendência de Vigilância em Saúde, Curitiba, 2013.

SENA, T.R.R.; DOURADO, S.S.F.; LIMA, L.V.; ANTONIOLLI, A.R. The hearing of rural workers exposed to noise and pesticides. *Noise & Health*, v. 20, n. 92, p. 23-6, 2018.

SUNWOOK, K.; NUSSBAUM, M.A.; QUANDT, S.A.; LAURIENT, P.J.; ARCURY, T.A. Efectts of lifetime occupational pesticide exposure on postural control among farmworkers and non-farmworkers. *J Occup Environ Med.*, v. 58, n. 2, p. 133-9, 2016.

TAVARES, F.S.; SANTOS, M.F.C.; KNOBEL, K.A.B. Reabilitação vestibular em um hospital universitário. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.*, v. 74, n. 2, p. 241-7, 2008.

TOMIAZZI, J.S. Avaliação auditiva e citogenética de trabalhadores rurais do Pontal do Paranapanema – SP expostos a agroquímicos e tabagismo, isolado ou combinado. 2017. 117f. Dissertação (Mestrado em Meio Ambiente) – Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, 2017.

ZARDINI, F.H.; ZEIGELBOIM, B.S.; JURKIEWICS, A.L.; MARQUES, J.M.; MARTINS-BASSETTO, J. Reabilitação vestibular em idosos com tontura. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica*, v. 19, n. 2, p. 177-84, 2007.

ZEIGELBOIM, B.S.; KLAGENBERG, K.F.; ROSA, M.R.D.; PAULIN, F.; JURKIEWICS, A.R.; MARQUES, J.M. Achados vestibulares na população idosa. *Fisioter. Mov.*, v. 21, n. 4, p. 89-99, 2008.

# 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados do presente estudo sugerem que a co-exposição entre os pesticidas (usados na saúde pública) e ruído afetaram as funções auditivas (periférico e central) e vestibulares (periférico) na população estudada.

O impacto dessa exposição sobre os limiares auditivos em altas frequências, sobre a fisiologia coclear, sobre o sistema auditivo eferente medial e sobre o sistema vestibular central, não foi confirmado no presente estudo, provavelmente pelo tamanho da amostra e/ou faixa etária. A fim de confirmar os efeitos nessas áreas, seria interessante que futuros estudos, em populações com faixa etária mais elevada, utilizassem um protocolo similar, além das medições das exposições.

Os resultados dos efeitos dos pesticidas associados ao ruído no sistema auditivo periférico demonstraram que não houve diferença nas médias dos limiares auditivos, da audiometria em frequências convencionais e altas frequências, entre os grupos estudados, porém o odds ratio revelou que a estimativa de perda auditiva doi 44 vezes maior para o GE, e que esta perda auditiva independe da idade. Já no GC a probabilidade de perda auditiva aumentou com o avanço da idade. Acredita-se que o GE tem mais chances de desenvolver perda auditiva mais precocemente que o GC.

Em relação aos achados da timpanometria, foi observado no GE, maior número de casos com alterações timpanométricas na orelha direita em comparação ao GC, podendo os pesticidas afetar a cavidade da orelha média (RAMOS; SILVA-FILHO, 2003). No entanto, esse achado deve ser melhor investigado. Quanto aos achados do reflexo acústico, observou-se que nos participantes do GE houve maior número de casos ausentes em relação ao GC. Pode-se inferir que, apesar da presença de perda auditiva neurossensorial, houve piores resultados do reflexo acústico na população exposta aos pesticidas e ruído, e que a exposição a esses agentes nocivos pode induzir a danos nas vias auditivas aferentes.

Em relação aos achados das emissões otoacústicas evocadas, não houve diferença estatística nos níveis de respostas (RSR) tanto para os estímulos transientes quanto para o produto de distorção, entretanto, foi possível observar maiores níveis de respostas no grupo de participantes sem exposição aos pesticidas e ruído. O mesmo foi observado na ocorrência de passa/falha das EOAT. Esse achado pode ser justificado pelo fator idade da população estudada (GE e GC), que

com os passar dos anos todos os órgãos sofrem transformações orgânicas (CALAIS et al., 2007).

Quanto aos efeitos dos pesticidas associados ao ruído no sistema auditivo central, sendo estes efeitos avaliados por intermédio dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico (PEATE), teste dicótico de dígitos (TDD) e pesquisa do efeito de supressão das emissões otoacústicas, os resultados revelaram maior impacto dos pesticidas associados ao ruído nos exames do PEATE e no TDD, cujos achados revelaram piores resultados no grupo de participantes expostos aos pesticidas e ruído em comparação ao grupo controle. Esses achados remetem ao fato de que as funções auditivas centrais da população exposta estão comprometidas pelo uso dos pesticidas associados ao ruído.

Já na pesquisa do efeito de supressão, não foi observada diferença entre os grupos estudados, fato que pode ser atribuído à faixa etária da amostra do presente estudo, pois o aumento da idade, especialmente a partir dos 60 anos, há redução significativa do efeito de supressão das emissões otoacústicas, principalmente quando este efeito é avaliado ipsilateralmente ou contralateralmente (HOOD, 1998).

No que concerne aos achados da avaliação vestibular, observou-se que 1/3 dos agentes de combate a endemias apresentaram alterações vestibulares periférica, sendo esta alteração relacionada ao labirinto anterior e posterior, uma vez que houve diferença estatística entre os limiares tonais auditivos obtidos na frequência de 4000 Hz da orelha direita com os resultados dos exames vestibulares alterados.

### Recomendações para Estudos Futuro e Prática Clínica

Para os estudos futuros, sugere-se identificar os testes mais sensíveis para verificar os efeitos dos pesticidas e ruído no sistema auditivo e no sistema vestibular de populações expostas, visando reduzir o tempo e o custo dos exames. Destaca-se que o protocolo padrão ouro ainda não está disponível (JOHNSON; MORATA, 2010; MORATA; LACERDA, 2013). Sugere-se, ainda, que a faixa etária seja expandida para maior entendimento dos efeitos nas diferentes faixas etárias.

Dentre os exames auditivos, em novos estudos com populações de risco químico e físico, além da audiometria tonal convencional, aconselha-se a inclusão da imitanciometria, dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico e do teste dicótico de dígito. Também, recomenda-se a inclusão dos exames vestibulares ou

no mínimo um protocolo de triagem vestibular, com e/ou sem equipamento nistagmográfico. Sem o equipamento, sugere-se a prova vestíbulo-oculares, de nistagmo espontâneo de olhos aberto e semi-espontâneo nos quatro pontos cardeais, mais pesquisa do equilíbrio estático, dinâmico e diadocosinesia. Além disso, pode ser incluída a pesquisa do nistagmo posicional, realizada em maca, nos cinco decúbitos: dorsal, lateral direito, lateral esquerdo, cabeça pendente e sentado. Na possibilidade de triagem com equipamento, eletro ou vectoeletronistagmográfico, sugere-se acrescentar: calibação dos movimentos oculares, pesquisa do nistagmo espontâneo de olhos abertos e fechados, semi-espontâneo (nos pontos cardeais), optocinético e prova calórica com estimulação fria.

Os exames laboratoriais que avaliem os parâmetros bioquímicos, imunológicos e hematológicos, devem ser igualmente incluidos. Dentre os exames laboratoriais, destacam-se: dosagem de colinesterase plasmática e acetilcolinesterase verdadeira, função hepática, função renal, hemograma completo, proteínas totais e fracionadas, eletroforese de globulinas, glicemia e TSH (SESA/PR, 2013).

Recomenda-se investigar os fatores de risco não ocupacionais e a variabilidade ocupacional em resposta aos fatores de risco ocupacionais ou ambientais (JOHNSON; MORATA, 2010). Assim como, a avaliação ambiental do pesticida e do ruído deveria ser realizada, além do monitoramento dos biomarcadores.

O impacto ambiental deve ser considerado em populações expostas diretamente ou indiretamente aos pesticidas. Segundo Langaro e Lima (2014), o uso dos pesticidas provocam impactos ambientais não somente nas pragas existentes no meio ambiente, mas também no humano. A contaminação de recursos hídricos e superfícies afetam o ecossistema, bem como a aplicação incorreta dos pesticidas, a falta ou uso incorreto de equipamentos de proteção individual, a aplicação, a reutilização e o descarte inadequado das embalagens vazias favorecem na contaminação ambiental.

Dessa forma, a avaliação ambiental do pesticida deve ser feita por meio de análises laboratoriais que verifiquem os resíduos dos pesticidas em alimentos, água e solo.

O LMR, Limite Máximo de Resíduos, é designado aos valores obtidos nas análises de resíduos dos pesticidas. A cromatografia líquida de alta eficiência

(CLAE) e a cromatografia gasosa (CG) são duas técnicas empregadas nas análises dos resíduos dos pesticidas, onde separam e quantificam as diversas substâncias, sendo consideradas técnicas de alta sensibilidade (RODRIGUES, 2006).

Enquanto que o ruído ocupacional pode ser avaliado por intermédio da dose diária ou do nível de exposição, preferencialmente por meio de medidores integradores de uso pessoal, fixados no trabalhador. Caso não seja possível a avaliação individual, devem-se oferecer procedimentos alternativos para outros tipos de medidores integradores ou de leitura instantânea, não fixados no trabalhador, onde se avaliam determinadas situações de exposição ocupacional. A faixa de medição deve variar de 80 a 115 dBA, sendo que os incrementos de duplicação de dose será de 3 dB. Quando o limite de exposição ocupacional diária for igual ou superior a 85 dBA, corresponde a dose de 100% para uma exposição diária de 480 minutos, ou seja, 8 horas/diárias. (FUNDACENTRO, 2001).

Seria também aconselhavel avaliar o potencial de interação dos agentes de risco e a identificação dos níveis seguros para o sistema auditivo e vestibular dos trabalhadores (JOHNSON; MORATA, 2010).

Para a prática clínica, uma bateria auditiva mínima composta por audiometria tonal, timpanometria, pesquisa do reflexo acústico do músculo estapédio, pesquisa dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico e teste dicótico de dígito, se faz necessária em populações expostas aos agentes de riscos. Apesar do presente estudo não evidenciar piores resultados na população exposta em comparação ao grupo controle nas emissões otoacústicas evocadas, a inclusão deste teste auditivo deve ser incorporado na avaliação de populações expostas, principalmente nos mais jovens e com menos tempo de exposição. Já os exames vestibulares, devem ser compostos por pelas provas de calibração dos movimentos oculares, pesquisa do nistagmo espontâneo de olhos abertos e fechados e do nistagmo semiespontâneo de olhos abertos, pesquisa do rastreio pendular, pesquisa do nistagmo optocinético, pesquisa do nistagmo pré e per-rotatórios à prova rotatória pendular decrescente e pesquisa dos nistagmos pré e pós-calóricos, além do nistagmo de posição.

Aconselha-se, também, durante o exame clínico dos trabalhadores e, principalmente os que vierem apresentar queixa de vertigem, avaliação do equilíbrio estático por meio dos testes de Romberg, Romberg-Barré e Unterberger, avaliação do equilíbrio dinâmico por meio das provas de marcha. Na suspeita de alterações

vestibulares de origem central, recomenda-se a realização da prova do nistagmo pós-rotatório (Báràny) e diagnóstico por imagem, tais como a tomografia computadorizada, ressonância magnética nuclear e ultra-sonografia-ecodoppler (COSTA; MESQUITA-NETO, 2003; GORSKI; ANDRADE; CONTO, 2008).

# Recomendações para a Preservação da Saúde Auditiva dos ACE

Segundo Evangelista, Flisch e Pimenta (2017), poucos são os estudos acadêmicos que englobam como população alvo os agentes de combate a endemias (ACE). Os ACE geralmente não são alvos de estudos que se "debruçam sobre as políticas públicas relacionadas à formação e ao processo de suas práticas de trabalho". Assim, faz-se necessário à implementação de políticas públicas que assegurem o trabalhador exposto aos pesticidas, associados ou não ao ruído, segurança em suas atividades laborais.

Embora exista a Lei 11.350 (BRASIL, 2006), que determina o exercício da profissão dos agentes de combates a endemias, ainda é necessário medidas de promoção, prevenção, equipamentos e infraestrutura, apropriadas. Programas de educação e a formação dos agentes de combate a endemias merecem mais atenção do poder público (EVANGELISTA; FLISCH; PIMENTA, 2017).

O Protocolo de Avaliação das Intoxicações Crônicas por Agrotóxicos, do estado do Paraná (SESA/PR, 2013), possui a finalidade de orientar a rede de atenção à saúde do Sistema Único de Saúde (SUS) no diagnóstico, tratamento, reabilitação, promoção, prevenção e vigilância dos trabalhadores expostos a agrotóxicos e poderia ser usado para avaliar ou monitorar a saúde geral e auditiva dos ACE.

O protocolo refere que o profissional de saúde deve considerar, além do tempo para avaliação, a sensibilidade e a especificidade dos exames de saúde geral e auditivos. E sugere a utilização de testes que avaliem tanto a audição periférica quanto a audição central, associada à avaliação de saúde geral com testes físicos, exames laboratoriais e notificação dos casos no SINAM (SESA/PR, 2013).

Com base nos resultados acima descritos, recomenda-se a implementação de programas de preservação auditiva e vestibular para os ACE. Onde seja incluída anualmente a avaliação audiológica básica e exames complementares para avaliar as estruturas mais centrais e o sistema vestibular.

Assim como, recomenda-se que seja avaliado anualmente o risco e as condições de trabalho. Sugere-se a implementação do Programa de Avaliação do Risco Ambiental para os ACE. Vale lembrar que no campo da toxicologia, a avaliação do risco é realizada como um método científico sobre os potenciais efeitos adversos decorrentes da exposição humana a agentes ou situações perigosas. Geralmente só se leva em consideração a exposição a um único agente, e de maneira descontextualizada. O que não corresponde à realidade em que se dão os processos de produção ou trabalho e de consumo, nos quais o contato envolve mais de uma substância química, com agravamento concomitante por outros agravos ou hábitos de vida. Por isso, nas avaliações de risco devem-se levar em consideração outros condicionantes no contexto das populações a eles expostas (CARNEIRO et al., 2015).

O uso de equipamentos de proteção individual, a substituição ou controle dos pesticidas e o controle do ruído ou substituição dos equipamentos automatizados geradores de ruído, devem ser encorajados.

Intervenções educativas e sensibilização relacionadas à promoção da saúde geral e auditiva, bem como a proteção e prevenção do dano auditivo ou vestibular devem ser igualmente implementadas.

A reabilitação auditiva e ou tratamento dos ACE deveria ser assegurada pelo SUS.

#### Limitações do Estudo

Um das limitações do estudo foi o recrutamento dos participantes, tanto do grupo exposto quanto do grupo controle. Para o grupo exposto, os participantes foram convidados pelo Sindicato dos Servidores Públicos do Estado do Paraná (SINDPREVS), que de livre e espontânea vontade deslocaram-se de suas cidades de moradia para Curitiba, onde foi realizada a coleta dos dados. Ainda, a faixa etária desses servidores públicos foi fator limitante do estudo, pois segundo o responsável do SINDPREVS, os servidores estaduais estatutários possuem faixa etária maior, não sendo possível a participação dos mais jovens, uma vez que não houve ofertas de novas vagas para os agentes de combate a endemias nos últimos anos.

Devido à faixa etária do grupo exposto, estipulou-se que a faixa etária do grupo controle fosse semelhante ao grupo exposto, o que também dificultou no recrutamento desses participantes, pois muitos participantes convidados com idades

mais avançadas apresentaram histórico de exposição ao ruído, não podendo ser incluído na amostra do GC devido ser este um dos critérios de exclusão.

Também, acredita-se que a falta de um Programa de Prevenção de Riscos Ambientais também seja um fator limitante do estudo.

A falta de informações sobre as concentrações de pesticidas ambientais e a dose do ruído, limitou as análises de relação dose/resposta e, portanto, com este estudo, não é possível determinar níveis seguros de exposição a pesticidas e ruído para a saúde auditiva e vestibular.

Quanto à proteção, as informações relatadas pelos próprios ACE, quanto pelo representante dos Servidores Públicos é que nem todos utilizam os EPI's, apesar de todos terem recebido treinamento e equipamentos de proteção individual (EPI).

Finalmente, este estudo tem as limitações de todos os estudos transversais. Não é possível concluir uma relação nexo-causal, mas sim uma associação entre a exposição aos pesticidas e a disfunção auditiva e vestibular. Trabalhadores expostos a pesticidas e ruído podem apresentar algumas outras variáveis inerentes que podem torná-los mais suscetíveis à disfunção vestibular, tal qual o fator idade, a susceptibilidade, a vulnerabilidade, entre outras. Desta forma, os resultados aqui apresentados podem servir de referência para novos estudos em populações expostas aos pesticidas com idades mais avançadas, mas não podem ser generalizados para populações com outras faixas etárias.

# 6. REFERÊNCIAS

ALBERTINO, S.; BITTAR, R.S.M.; BOTTINO, M.A.; GANANÇA, M.M.; GONÇALVES, D.U.; GRETERS, M.E. et al. Valores de referência da prova calórica a ar. *Braz. j. otorhinolaryngol.*, v. 78, n. 3, p. 2, 2012.

ALCARÁS, P.A.S.; LACERDA, A.B.M.; MARQUES, J.M. Estudo das emissões otoacústicas evocadas e efeito de supressão em trabalhadores expostos a agrotóxicos e ruído. *CoDAS*, vol. 25, n.6, p.527-533, 2013.

ALVES, L.M.S.; KRUG, S.B.F.; orgs. Saúde do trabalhador: realidades, intervenções e possibilidades no Sistema Único de Saúde [recurso eletrônico]. 1 ed. Santa Cruz do Sul: EDUNISC, 2017.

ANDERSSON, H.; TAGO, D.; TREICH, N. Pesticides and health: a review of evidence on health effects, valuation of risks, and benefit-cost analysis. *Working Paper TSE-477*, Toulouse School of Economics: Toulouse, France, 2014.

ANDRADE, M.I.K.P. Efeitos da exposição ao agrotóxico no sistema auditivo eferente através das emissões otoacústicas transientes com supressão [tese]. Universidade Federal do Rio de Janeiro/Instituto de Estudos em Saúde Coletiva: Rio de Janeiro, RJ, 2012.

ANSI S3.1. American National Standarde. *Maximum Permissible Ambient Noise Levels for Audiometric Test Rooms*. 1999.

ARLIEN-SOBORG, P.; ZILSTORFF, K.; GRANDJEAN, B.; MILLING PEDERSEN, L. Vestibular dysfunction in occupational chronic solvent intoxication. *Clin Otolaryngol Allied Sci.*, v. 6, n. 4, p. 285-90, 1981.

ATTONI, T.M.; QUINTAS, V.G.; MOTA, H.B. Auditory processing, acoustic reflex and phonological expression. *Braz. j. otorhinolaryngol*, v. 76, n. 6, 753-61, 2010.

AZEVEDO, M.F. Emissões Otoacústicas. In: FIGUEIREDO, M.S. (org). Conhecimentos essenciais para entender bem: Emissões Otoacústicas e BERA. Coleção CEFAC, São José dos Campos: Pulso, 2003, p. 57-61.

BARBOSA, L.R. Uso de agrotóxicos e seus impactos na saúde humana e ao meio ambiente: um estudo com agricultores da microbacia hidrográfica do Ribeirão Arara no município de Paranavaí, PR [monografia]. Especialização em Gestão Ambiental em Municípios. Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Medianeira, PR, 2014.

BAZÍLIO, M.M.M.; FROTA, S.; CHRISMAN, J.R.; MEYER, A.; ASMUS, C.I.F.; CAMARA, V.M. Processamento auditivo temporal de trabalhadores rurais expostos a agrotóxicos. *J Soc Bras Fonoaudiol*, v. 24, n. 2, p. 174-180, 2012.

BECKETT, W.S.; CHAMBERLAIN, D.; HALLMAN, E.; MAY, J.; HWANG, S.A.; GOMEZ, M. et al. Hearing conservation for farmers: source apportionment of occupational and environmental factors contributing to hearing loss. *J Occup Environ Med.* v. 42, p. 806-13, 2000.

BONALDI, L.V. Sistema auditivo periférico. In: BEVILACQUA, M.C.; MARTINEZ, M.A.N.; BALEN, S.A.; PUPO, A.C.; REIS, A.C.M.B.; FROTA, S. *Tratado de audiologia*. 1 ed. [reimpr.]. São Paulo: Santos, 2014. 880 p.il.

BRAGA, I.F.A. *Alterações tiroidianas em pacientes expostos a organoclorados* [dissertação]. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, 2012.

BRASIL. Norma Regulamentadora 6 – Equipamento de Proteção Individual - EPI. Portaria Secretaria de Inspeção do Trabalho (SIT) nº. 25, de 15 de outubro de 2001.

BRASIL. Lei n. 11.350, de 5 out. 2006. Regulamenta as atividades e formas de contratação dos agentes comunitários de saúde e agentes de combate às endemias. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília; 6 outubro de 2006.

BRASIL. Norma Regulamentadora Rural 5 – *Produtos Químicos. In: Manuais de Legislação - Segurança e Medicina do Trabalho*. 62º Ed. São Paulo: Atlas, 2008.

BRASIL. 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: Manuais de Legislação - Segurança e Medicina do Trabalho. 62º Ed. São Paulo: Atlas, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. Coordenação Geral de Vigilância em Saúde Ambiental. *Modelo de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos*. Brasília, 2012.

BRASIL. *Observatório do agrotóxico*. 2018. Disponível em: http://www.saude.ufpr.br/portal/observatorio/ Acesso e: 02 de jun, 2018.

BRETTAS, F.Z.; BRUM, M.C.B. Exposição aos agrotóxicos e perda auditiva: uma revisão. In: ALVES, L.M.S.; KRUG, S.B.F.; orgs. *Saúde do trabalhador: realidades, intervenções e possibilidades no Sistema Único de Saúde* [recurso eletrônico]. 1 ed. Santa Cruz do Sul: EDUNISC, 2017.

BUCHANAN, L.H. *Auditory effects of occupational/environmental lead exposure*. In: Best Practices Workshop: Combined effects of chemicals and noise on hearing, 2002, Cincinnati – Ohio. Anais do Best Practices Workshop: Combined Effects of Chemicals and Noise on Hearing. 2002. p.21-22.

CÁCERES, T; MEGHARAJ, M.; VENKATESWARLU, K; SETHUNATHAN, N.; NAIDU, R. Fenamiphos and related organophosphorus pesticides: Environmental fate and toxicology. *Rev Environ Contam Toxicol*, v. 205, p. 117–162, 2010.

CALAIS, L.L.; BORGES, A.C.L.C.; BARALDI, G.S.; ALMEIDA, L.C. Efeitos do envelhecimento na função coclear. *Distúrb Comum*, v. 19, n. 3, p. 365-373, 2007.

CAMARINHA, C.R. Avaliação do processamento auditivo em trabalhadores rurais expostos ocupacionalmente a agrotóxicos organofosforados [dissertação]. Universidade Federal do Rio de Janeiro: Rio de Janeiro, RJ, 2010.

CAMARINHA, C.R.; FROTA, S.M.M.C.; PACHECO-FERREIRA, H.; LIMA, M.A.M.T. Avaliação do processamento auditivo em trabalhadores rurais expostos ocupacionalmente a agrotóxicos organofosforados. *J Soc Bras Fonoaudiol*, v. 23, n. 2, p. 102-106, 2011.

CAMPO, P.; MORATA, T.C.; HONG, O. Chemical exposure and hearing loss. *Disease-a-Month*, v. 59, p. 119-138, 2013.

CARNEIRO, F.; RIGOTTO, R.L.M.; AUGUSTO, L.G.S.; FRIEDERICH, K.; BURIGO, P.C. ABRASCO – Dossiê ABRASCO: Um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde. Rio de Janeiro: ABRASCO, 2015.

CARVALLO, R.M.M O efeito do reflexo estapediano no controle da passagem da informação sonora. In: SCHOCHAT, E. *Processamento auditivo*. Lovise: São Paulo; 1ª ed., 1996.

CAVALCANTI, E.L. Efeitos auditivos e extra-auditivos relacionados à exposição ao ruído em trabalhadores com perda auditiva induzida por ruído ocupacional em uma usina sucroalcoleira (Dissertação de Mestrado). Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina da Bahia, Salvador, 2014.

CAZÉ, A.M.B; LACERDA, A.B.M.; LÜDERS, D.; CONTO, J.; MARQUES, J.; LEROUX, T. Perception of the quality of life of tobacco growers exposed to pesticides: emphasis on health, hearing, and working conditions. *Int Arch Otorhinolaringol*, v. 23, n. 1, p. 50-59, 2019.

CHOI, S.W.; PEEK-ASA, C.; SPRINCE, N.L.; RAUTIAINEN, R.H.; DONHAM, K.J.; FLAMME, G.A.; WHITTEN, P.S.; ZWERLING, C. Hearing loss as a risk factor for agricultural injuries. *Am J Ind Med*, v. 48, p. 293-301, 2005.

COGO, L.A.; MURASHIMA, A.A.B.; FILHA, V.A.V.S.; HYPPOLITO, M.A.; SILVEIRA, A.F. Avaliação funcional do sistema vestibular de cobaias intoxicadas por meio da prova calórica. *Rev CEFAC*, v. 16, n. 5, p. 1434-42, set/out, 2014.

COGO, L.A.; FILHA, V.A.V.S; MURASHIMA, A.A.B.; HYPPOLITO, M.A.; SILVEIRA, A.F. Morphological analysis of the vestibular system of guinea pigs poisoned by organophosphate. *Braz J Otorhinolaryngol*, v. 82, n. 1, p. 11-16, 2016.

COLLET, L. VEUILLET, E.; BENE, J.; MORGON, A. Effects of contralateral white noise on click – evoked emissions in normal and sensorineural ears: towards an exploration of the medial olivocochlear system. *Audiology*, v. 31, n. 1, p. 1-7, 1992.

Conselhos Federal e Regionais de Fonoaudiologia. *Guia de orientação na avaliação audiológica básica*. [S.I.], 2017. Disponível em: http://www.fonosp.org.br/wordpress/wp-content/uploads/2017/06/manualdeaudiologia2017pdf.pdf Acesso em: 12 de jul, 2017.

COSTA, H.R.; MESQUITA-NETO, O. Diretriz sobre vertigem. Rev. Assoc. Med. Bras, v. 49, n. 1, p. 11-12, 2003.

CRAWFORD, J.M.; HOPPIN, J.A.; ALAVANJA, M.C.; BLAIR, A.; SANDLER, D.P.; KAMEL, F. Hearing loss among licensed pesticide applicators in the agricultural health study. *J Occup Environ Med.* v. 50, p. 817-26, 2008.

DASSANAYAKE, T.; GAWARAMMANA, I.B.; WEERASINGHE, V.; DISSANAYAKE, P.S.; PRAGAASH, S.; DAWSON, A.; SENANAYAKE, N. Auditory event-related potential changes in chronic occupational exposure to organophosphate pesticides. *Clin Neurophysiol*, v. 120, n. 9, p. 1693-1698, 2009.

DELECRODE, C.R.; FREITAS, T.D.; FRIZZO, A.C.F.; CARDOSO, A.C.V. Prevalence of tinnitus in workers exposed to noise and organophosphates. *Int. Arch. Otorhinolaringol*, v. 16, n. 3, p. 328-334, 2012.

DELECRODE, C.R. Processamento auditivo em trabalhadores expostos a ruído e inseticidas: testes de ordenação temporal e P300 [dissertação]. Universidade Estadual Paulista – UNESP – Campus Marília: Marília, SP, 2014.

DELGADO, I.F.; PAUMGARTTEN, F.J.R. Intoxicação e uso de pesticidas por agricultores do município de Paty do Alferes, Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, v. 20, n. 1, p. 180-6, 2004.

DICK, R.B.; STEELAND, K.; KRIEG, E.F.; HINES, C.J. Evaluation of acute sensory-motor effects and test sensitivity using termiticide workers exposed to chlorpyrifos. *Neurotoxicol Teratol.* v. 23, n. 4, p. 381-93, 2001.

DIDONÉ, D.D.; GARCIA, M.V.; OPPITZ, S.J.; SILVA, T.F.F.; SANTOS, S.N.; BRUNO, R.S.; et al. Potencial evocado auditivo P300 em adultos: valores de referência. *Einstein*, v. 14, n. 2, p. 208-12, 2016.

DURANTE, A.S. Emissões otoacústicas. In: BEVILACQUA, M.C.; MARTINEZ, M.A.N.; BALEN, S.A.; PUPO, A.C.; REIS, A.C.M.; FROTA, S. *Tratado de Audiologia*. São Paulo: Santos, 2013.

EU-OSHA. Combined expossure to noise and ototoxic substances. 2009. Disponível em: https://osha.europa.eu/pt/tools-and-publications/publications/literature\_reviews/combined-exposure-to-noise-and-ototoxic-substances/view Acesso em: 24 mai. 2018.

EVANGELISTA, J.C.; FLISCH, T.M.P.; PIMENTA, D.N. A formação dos agentes de combate às endemias no contexto da dengue: análise documental das políticas públicas. *Rev Eletron Comum Inf Inov Saúde*, v. 11, n. 1, 2017.

FOLTZ, L.; SOARES, C.D.; REICHEMBACH, M.A.K. Perfil audiológico de pilotos agrícolas. *Arquivos Int. Otorrinolaringol*, v. 14, n. 3, p. 322-330, set, 2010.

FONSECA, A.F.C.; SANTOS, F.R.; CATAI, R.E.; et al. Análise da exposição ocupacional ao ruído em trabalhadores de uma empresa florestal. *Revista ESPACIOS*, v. 38, n. 26, 2017.

FRANÇA, D.M.V. Efeitos do uso dos agrotóxicos no sistema auditivo central dos fumicultores da Região do Centro-Sul do Paraná [teste]. Universidade Tuiuti do Paraná: Curitiba, PR, 2013.

FRANÇA, D.M.V.; LACERDA, A.B.M.; LOBATO, D.; RIBAS, A.; DIAS, K.Z.; LEROUX, T.; FUENTE, A. Adverse effects of pesticides on central auditory functions in tobacco growers. *Int. j. audiology*, v. 56, n. 4, 2016.

FUENTE, A.; McPHERSON, B. Central auditory processing effects induced by solvent exposure. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, v. 20, n. 3, p. 271-9, 2007.

FUENTE, A.; QIU, W.; ZHANG, M.; XIE, H.; KARDOUS, C.; CAMPO, P.; et al. Use of the kurtosis statistic in an evaluation of the effects of noise and solvent exposure on the hearing thresholds of workers: an exploratory study. *J. Acoust. Soc. Am.*, v. 143, n. 3, p. 1704-1710, 2018.

FUNDACENTRO. Avaliação da exposição ocupacional ao ruído. Norma de Higiene Ocupacional – NHO 01, 2001.

GANANÇA, C.C.; SOUZA, J.A.C.; SEGATIN, L.A.; CAOVILLA, H.H.; GANANÇA, M.M. Normal limits of parameters for evaluation with digital electronystagmography neurograff. *Acta AWHO*., v. 19, p. 105, 2000.

GATTO, M.P.; FIORETTI, M.; FABRIZI, G.; GHERARDI, M.; STRAFELLA, E.; SANTARELLI, L. Effect of potential neurotoxic on hearing loss: A review. *Neurotoxicology*, v. 42, p. 24-32, 2014.

GELFAND, S. A. The contralateral acoustic reflex threshold. In: SILMAN, S. *The acoustic reflex: basic principles and clinical aplications*. Academic Press: Orlando, Florida; 1984. p. 137-86.

GOMES FILHO NETO, M.G.F.; ANDRADE, R.D.; FELDEN, E.P.G. Trabalho na agricultura: possível associação entre intoxicação por agrotóxicos e depressão. *R. Perspect. Ci. e Saúde*, v. 3, n. 1, p. 69-82, 2018.

GORSKI, L.P.; ANDRADE, M.S.; CONTO, J. Proposta de triagem do equilíbrio corporal aplicada a um grupo da terceira idade. Revista Salu-Guarapuava-PR, v. 2, n. 1, p. 37-45, 2008.

GUIDA, H.L.; MORINI, R.G.; CARDOSO, A.C.V. Audiological evaluation in workers exposed to noise and pesticide. *Braz. j. otorhinolaringol*, v. 76, n. 4, p. 423-427, 2010.

HEINTZE, T.C.D.; SERVAT, N.M.; DAL´SOTTO, T.C.; et al. Análise do ruído em uma empresa metalúrgica do Oeste do Paraná. *Revista ESPACIOS*, v. 38, n. 58, p. 1-11, ago. 2017.

HOOD, L.J. The role of otoacoustic emissions in identifying carriers of hereditary hearing loss. In: BERLIN, C.I. *Otoacoustic emissions basic science and clinical applications*. San Diego, Sing. Pub.Group, 1998.

HOSHINO, A.C.H.; PACHECO-FERREIRA, H.; TAGUCHI, C.K.; TOMITA, S.; MIRANDA, M.F. Ototoxicity study in workers exposed to organophosphate. *Rev Bras Otorrinolaringol*, v. 74, n. 6, p. 912-18, 2008.

JAYASINGHE, S.S.; PATHIRANA, K.D. Effects of deliberate ingestion of organophosphate or paraquat on brainstem auditory-evoked potentials. *J. Med. Toxicol*, v. 7, n. 4, p. 277-280, 2011.

JERGER, J; SPEACKS, C.; TRAMMELL, J.A new approach to speech audiometry. *J Speech HearDisord*, 33: 318, 1968.

JERGER, J.; JERGER, S.; MAULDIN, L. - Studies in impedance audiometry. Normal and sensorineural ears. *Arch. Otolaringol.*, 96 513-23, 1972.

JERGER, S.; JERGER, J. *Alterações auditivas: um manual para avaliação clínica*. Atheneu: São Paulo; 1989. p. 102.

JOHNSON, A.C.; MORATA, T.C. Occupational exposure to chemicals and hearing impairment. *Arbet och Hälsa*, v. 44, n. 4, 2010.

JUDAI, Meire Aparecida; ANTUNES, Patrícia. Ototoxicidade em trabalhadores por exposição a agrotóxicos. *Fórum Ambiental da Alta Paulista,* v. 9, n.11, p. 177-85, 2013.

JUDAI, M.A. Estudo dos limiares auditivos em frequências convencionais e altas frequências de moradores e trabalhadores expostos a praguicidas na região do Pontal do Paranapanema, Estado de São Paulo, Brasil [dissertação]. Universidade do Oeste Paulista: Presidente Prudente, SP, 2015.

KAMEL, F.; ROWLAND, A.S.; PARK, L.P.; ANGER, W.K.; BAIRD, D.D.; GLADEN, B.C.; MORENO, T.; STALLONE, L.; SANDLER, D.P. Neurobehavioral performance and work experience in Florida farmworkers. *Environ Health Perspect.*, v. 111, n. 14, p. 1765-72, 2003.

KOELLE, G.B. Pharmacology of organophosphates. J. *Appl Toxicol.*, v. 14, n. 2, p. 105-109, 1994.

KÖRBES, D. Toxicidade de agrotóxico organofosforado no sistema auditivo periférico de cobaias: estudo anatômico e funcional [dissertação]. Universidade Federal de Santa Maria: Santa Maria, RS, 2009.

KÖRBES, D.; SILVEIRA, A.F.; HYPPOLITO, M.A.; MUNARO, G. Alterações no sistema vestibulococlear decorrentes da exposição ao agrotóxico: uma revisão de literatura. *Rev. soc. bras. fonoaudiol*, v. 15, n. 1, p. 146-52, 2010.

KÓS, M.I.; HOSHINO, A.C.; ASMUS, C.I.F.; MENDONÇA, R.; MEYER, A. Efeitos da exposição a agrotóxicos sobre o sistema auditivo periférico e central: uma revisão sistemática. *Cad. Saúde Pública*, v. 29, n. 8, p. 1491-1506, ago, 2013.

KÓS, M.I.; MIRANDA, M.F.; GUIMARÃES, R.M.; MEYER, A. Avaliação do sistema auditivo em agricultores expostos à agrotóxicos. *Rev CEFAC*, v. 16, n. 3, p. 941-948, mai/jun, 2014.

LANGARO, A.P.; LIMA, D.M.V. *Agrotóxicos: avaliação de periculosidade e impactos negativos*. In: Enepex – Encontro de Ensino, Pesquisa e Extensão, 2014, Mato Grosso do Sul. Anais [...]. Universidade Estadual do Mato Grosso do Sul, 2014.

LELES, P.M.; PACHECO, S.S.T.; CASTRO, M.P.; REIS, A.C.M.B.; MATHIAS, E.L.; COELHO, L.M.F.; MARANGONI, A.C. Relação entre ausência do reflexo do músculo estapédio e presence de distúrbios do processamento auditivo (central). *Rev CEFAC*, v. 16, n. 2, p. 438-45, 2014.

LÉONARD, M.R. Effet de la co-exposition au bruit et aux pesticides organophosphorés sur l'audition des travailleurs agricoles [dissertação]. École d'orthophonie et d'audiologie Faculté de Médecine, Universidade de Montreal: Montreal, CAN, 2011.

LEVOTI, P.; CARVALHO, P.; UEHARA, I.; ITO, Y.I. Vectoeletronystagmographic finding in patients cronically intoxicated by solventes. *Acta AWHO.*, v. 15, n. 1, p. 27-32, 1996.

LIMA, E.P.; LOPES, S.M.B.; AMORIN, M.I.M.; ARAÚJO, L.H.S.; NEVES, K.T.; MAIA, E.R. Pesticide exposure and its repercussion in the health of sanitary agents in the State of Ceará, Brazil. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 14, p. 2221-2230, 2009.

LIZARDI, P.S.; O'ROURKE, M.K.; MORRIS, R.J. The effects of organophosphate pesticide exposure on Hispanic children's cognitive and behavioral functioning. *J Pediatr Psychol*, v. 33, n. 1, p. 91-101, 2008.

LOBATO, D.C.B.; LACERDA, A.B.M.; FRANÇA, D.V.R.; GONÇALVES, C.G.O.; SILVA, L.S.G.; LEROUX, T. *Agricultores expostos a agrotóxicos: sintomas e ocorrência de alterações auditivas*. In: V Congresso Sul Brasileiro de Fonoaudiologia, 2013, Curitiba. Anais do V Congresso Sul Brasileiro de Fonoaudiologia. Curitiba: CREFONO, 2013. Resumo.

LOBATO, D.C.B. *Disfunção auditiva induzida por agrotóxicos em trabalhadores agrícolas do Paraná* [tese]. Universidade Tuiuti do Paraná: Curitiba, PR, 2015.

LOURENÇO, E.A.; LOPES, K.C.; PONTES JR, A.; OLIVEIRA, M.H.; UMEMURA, A.; VARGAS, A.L. Distribuição dos achados otoneurológicos em pacientes com disfunção vestíbulo-coclear. *Rev Bras Otorrinolaringol.*, v. 71, n. 3, p. 34-8, 2005.

MAHEU, M.; HOUDE, M.S.; LANDRY, S.P.; CHAMPOUX, F. The effects of aging on clinical vestibular evaluations. *Frontiers in Neurology.*, v. 6, 2015.

MANGABEIRA-ALBERNAZ, P.L.; GANANÇA, M.M.; PONTES, P.A.L. Modelo operacional do aparelho vestibular. In: MANGABEIRA-ALBERNAZ, P.L.; GANANÇA, M.M. (ed). *Vertigem.* 2ª.ed. São Paulo: Moderna, 1976.p.29-36.

MANJABOSCO, C.W.; MORATA, T.C.; MARQUES, J.M. Perfil audiométrico de trabalhadores agrícolas. *Int Archives Otorhinolaringol*, v. 8, n. 4, out/dez, 2004.

MATAS, C.G.; LEITE, R.A.; GONÇALVES, I.C.; NEVES, I.F. Brainstem auditory evoked potencial in individual with conductive and sensorioneural hearing losses. *Int. Arch. Otorhinolaryngol*, v. 9, n. 4, p. 280-6, 2005.

MENDES, S.C.; BRANCO-BARREIRO, F.C.A.; FROTA, S. Limiar diferencial do mascaramento: valores de referência em adultos. *Audiol Commun Res.*, v. 22, e.1746, p. 1-5, 2017.

MENIN, E.G.; KUNZ, B.T.; BRAMATTI, L. Relação da perda auditiva induzida por ruído e o uso de tabaco em trabalhadores de uma indústria alimentícia. *Rev. CEFAC*, v. 16, n. 2, p.384-394, 2014.

MIN, K.; LEE, K.; PARK, J.; MIN, J. Lead and cadmium levels and balance and vestibular dysfunction among adult participants in the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2004. *Environ Health Perspect.*, v. 120, n. 3, p. 413-17, 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Fundação Nacional de Saúde (FUNASA). Controle de Vetores – Procedimento de Segurança – Manual do Supervisor de Campo, 1 ed., Brasília: Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde, 2001, 144 p.il.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde do Trabalhador. Protocolo de Atenção à Saúde dos Trabalhadores Expostos a Agrotóxicos. Brasília, agosto/2006.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Plano Integrado de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos*. Brasília: MS, março de 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Diretrizes para Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos*. Brasília: MS, 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Modelo de atenção integral à saúde de populações expostas a agrotóxicos*. Brasília, 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. Coordenação Geral de Vigilância em Saúde Ambiental. *Modelo de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos*. Brasília, 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Instrutivo para análise dos dados de produção agrícola e consumo de agrotóxicos no Brasil*. Brasília, fev./2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Documento orientador para a implementação da vigilância em saúde de populações expostas a agrotóxicos. Secretaria de Vigilância em Saúde, Brasília, abril/2013.

MORAGAS, W.M.; SCHNEIDER, M.O. Biocidas: suas propriedades e seu histórico no Brasil. *Caminhos de Geografia*, vol. 3, n. 10, p.26-40, 2003.

MORATA, T.C.; LEMASTER, G.K. Epidemiologic considerations in the evaluation of occupational hearing loss. *Occup Med State Art Rev*, v. 10, n. 3, p. 641-56, 1995.

MORATA, T.C.; SLIWINSKA-KOWALSKA, M.; JOHNSON, A.C.; STARK, J.; PAWLASK.; ZAMYSLOWSKA-SZMYTKE, E.; et al. A multicenter study on the audiometric finding of styrene-exposed workers. *Int J Audiology*, v. 50, p. 652-660, 2011.

MORATA, T.C.; DUNN, D.E.; KRETSCHMER, L.W.; LEMASTERS, G.K.; KEITH, R.W. Effects of occupational exposure to organic solvents and noise on hearing. *Scand J Work Environ Health*, v. 19, n. 4, 245-54, 1993.

MORATA, T.C.; FIORINI, A.C.; FISHER, F.M.; COLACCIOPO, S.; WALLINGFORD, K.M.; KRIEG, E.F.; et al. Toluene-induced hearing loss among rotogravure printing workers. *Scand J Work Environ Health*, v. 23, n. 4, 289-98, 1997.

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.4, n.14, p. 73-87, 2002.

MORATA, T.C.; LACERDA, A.B.M. Saúde auditiva. In: ZEIGELBOIM, B.S.; JURKIEWICZ, A.L. *Multidisciplinaridade na Otoneurologia*. São Paulo: Roca, 2013. p. 386-399.

MURAKAMI, Y.; PINTO, N.F.; ALBUQUERQUE, G.S.C.; PERNA, P.O.; LACERDA, A. Intoxicação crônica por agrotóxicos em fumicultores. *Saúde debate*, v. 41, n. 113, p. 563-76, 2017.

MURTHY, V.A.; REDDY, Y.J.V. Audiological assessment in organophosphorus compound poisoning. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, v. 66, n. 1, p. 22-25, jan, 2012.

NASCIMENTO, L.; MELNYK, A. A química dos pesticidas no meio ambiente e na saúde. *Revista Mangaio Acadêmico*, v.1, n.1, jan/jun, 2016.

OLIVEIRA, J.R.M.; FERNANDES, J.C.; COSTA FILHO, O.A. Influência da idade na atividade do sistema eferente nas propriedades mecânicas da cóclea de ouvintes normais. *Braz. j. otorhinolaryngol*, v. 75, n. 3, p. 340-344, 2009.

OLIVEIRA, R.C.; SILVA, T.C.A.; MAGALHÃES, M.C.; et al. Exposição ao ruído ocupacional pelos tripulantes de ambulâncias. *Rev. CEFAC*, v. 17, n. 3, p. 847-53, mai/jun. 2015.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE – OPAS. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. *Manual de vigilância da saúde de populações expostas a agrotóxicos*. Brasília, 1996.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE – OPAS /ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. *Manual de vigilância da saúde de populações expostas a agrotóxicos*. Brasília, 1997.

OSHA. *Occupational Safety and Health Administration*. 2018. Disponível em: https://www.osha.gov/news/newsreleases/infodate-y/2018 Acesso em: 24 mai. 2018.

PACHECO-FERREIRA, H. Epidemiologia das substâncias químicas neurotóxicas. In: MEDRONHO, R.; BLOCH, K.V.; LUIZ, R.R.; WERNECK, G.L. *Epidemiologia*. Rio de Janeiro: Atheneu, 2008, p. 577-86.

PALATAS, O.H.G.; GANANÇA, C.F.; GANANÇA, F.F. Quality of life of individuals submitted to vestibular rehabilitation. *Braz J Otorhinolaringol*, v. 75, n. 3, 387-94, 2009.

PEREIRA, L.D.; SCHOCHAT, E. *Processamento Auditivo Central – Manual de Avaliação*. São Paulo: Lovise; 1997.

PIGNATTI, W.A.; LIMA, F.A.N.S.; LARA, S.S.; CORREA, M.L.M.; BARBOSA, J.R.; LEÃO, L.H.C.; PIGNATTI, M.G. Distribuição espacial do uso de agrotóxicos no Brasil: uma ferramenta para a Vigilância em Saúde. *Ciênc. Saúde Coletiva*, v. 22, n. 10, p.3281-3292, 2017.

PRIEVE, B.; GORGA, M.; SCHMIDT, A.; NEELY, S.; PETERS, J.; SCHULTE, L.; JESTEADT, W. Analysis of transient-evoked otoacoustic emissions in normalhearing and hearing-impaired ears . *J Acoust Soc Am*, p. 3308-3319, 1993.

QUEVEDO, L.S.; TOCHETTO, T.M.; SIQUEIRA, M.A. Condição coclear e do sistema olivococlear medial de frentistas de postos de gasolina expostos a solventes orgânicos. *Arg. Int. Otorrinolaringol.*, v. 16, n.1, p. 50-56, 2012.

RABINOWITZ, P.M.; SIRCAR, K.D.; TARABAR, S.; GALUSHA, D.; SLADE, M.D. Hearing loss in migrant agricultural workers. *J Agromedicine*, v. 10, n. 4, p. 9-17, 2005.

RAMOS, A.; SILVA-FILHO, J.F. Exposição a pesticidas, atividade laborativa e agravos à saúde. *Revista Médica de Minas Gerais*, v. 14, n. 1, 2003.

RODRIGUES, N.R. *Agrotóxicos: análises de resíduos e monitoramento*. Construindo a História dos Produtos Naturais. MultiCiência, 2006.

RUSSO, I.C.P.; LOPES, L.Q.; BRUNETTO-BORGIANNI, L.M.; BRASIL, L.A. Logoaudiometria. In: MOMENSOHN-SANTOS, T.M.; RUSSO, I.C.P. (orgs). *Prática da Audiologia Clínica*. São Paulo: Cortez, 2009. p. 135-154.

SANTOS; M.F.C.; PEREIRA, L.D.P. Escuta com dígitos. In: PEREIRA, L.D.; SCHOCHAT, E. *Processamento auditivo central: manual de avaliação*. São Paulo: Lovise, 1997.

SANTOS, M.A.T.; AREAS, M.A.; REYES, F.G.R. Piretróides – uma visão geral. *Alim. Nutr*, v. 18, n. 3, p. 339-349, 2007.

SANTOS, V.M.R. dos; DONNICI, C.L.; DA COSTA, J.B.N.; CAIXEIRO, J.M.R. Compostos organofosforados pentavalentes: histórico, métodos sintéticos de preparação e aplicações como inseticidas e agentes antitumorais. *Quim. Nova*, v. 30, n. 1, p. 159-170, 2007.

SAVOY, V.L.T. Classificação dos agrotóxicos. *Biológico*, vol. 73, n.1, p.91-92, Jan/Jun. 2011.

Secretaria de Estado da Saúde do Paraná – SESA/PR. *Protocolo de avaliação das intoxicações crônicas por agrotóxicos*. Superintendência de Vigilância em Saúde, Curitiba, 2013.

SEIDMAN, M.D.; AHMAD, N.; JOSHI, D.; SEIDMAN, J.; THAWANI, S.; QUIRK, W.S. Age-related hearing loss and its association with reactive oxygen species and mitochondrial DNA damage. *Acta Otolaryngol*, n. 552, p. 16-24, 2004.

SELIGMAN, J. Perda auditiva induzida pelo ruído relacionada ao trabalho. *Acta AWHO*, v. 13, p. 126-7, 1994.

SENA, T.R.R.; VARGA, M.M.; OLIVEIRA, C.C.C. Saúde auditiva e qualidade de vida em trabalhadores expostos a agrotóxicos. *Ciênc. saúde coletiva*, v. 18, n. 6, p. 1753-1761, jan/jun, 2013.

SENA, T.R.R.; DOURADO, S.S.F.; LIMA, L.V.; ANTONIOLLI, A.R. The hearing of rural workers exposed to noise and pesticides. *Noise & Health*, v. 20, n. 92, p. 23-6, 2018.

SIDELL, F.R. Clinical effects of organophosphorus cholinesterase inhibitors. *J. Appl Toxicol*, v. 14, n. 2, p. 111-113, 1994.

SILVA, J.M.; NOVATO-SILVA, E.; FARIA, H.P.; PINHEIRO, T.M.M. Pesticides and work: a dangerous combination for the Brazilian agricultural workers health. *Ciênc. Saúde coletiva*, v. 10, n. 4, p. 891-903, out/dez, 2005.

SILVA, I.M.C.; FEITOSA, M.A.G. Audiometria de alta frequência em adultos jovens e mais velhos quando a audiometria convencional é normal. *Rev Bras Otorrinolaringol*, v. 72, n. 5, p. 665-72, set/out, 2006.

SINGH, M.; MINHAS, R.S.; MACHHAN, P.; AZAD, R.K.; MOHINDROO, S. Audiological assessment in organophosphorous poisoning. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.*, v. 4, n. 4, p. 1-4, 2018.

SIQUEIRA, S.L.; KRUSE, M.H.L. Agrotóxicos e saúde humana: contribuição dos profissionais do campo da saúde. *Rev. Esc. Enferm. USP*, São Paulo, v. 42, n. 3, set., 2008.

SOARES, W.L.; PORTO, M.F. Atividade agrícola e externalidade ambiental: uma análise a partir do uso de agrotóxicos no cerrado brasileiro. *Ciência & Saúde Coletiva, v.* 12, n.1, p. 131-143, 2007.

SOUSA, L.C.A.; PIZA, M.R.T.; ALVARENGA, K.; CÓSER, P.L. *Eletrofisiologia da audição e emissões otoacústicas: princípios e aplicações clínicas*. 3 ed. Ribeirão Preto, SP: BookToy, 2016.

SUNWOOK, K.; NUSSBAUM, M.A.; QUANDT, S.A.; LAURIENT, P.J.; ARCURY, T.A. Efectts of lifetime occupational pesticide exposure on postural control among farmworkers and non-farmworkers. *J Occup Environ Med.*, v. 58, n. 2, p. 133-9, 2016.

TAVARES, F.S.; SANTOS, M.F.C.; KNOBEL, K.A.B. Reabilitação vestibular em um hospital universitário. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.*, v. 74, n. 2, p. 241-7, 2008.

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, p. 31-39, 2002.

TEIXEIRA, C.F.; AUGUSTO, L.G.S.; MORATA, T.C. Saúde auditiva de trabalhadores expostos a ruído e inseticidas. *Rev Saúde Pública*, v. 37, n. 4, p. 17-23, 2003.

TOMIAZZI, J.S. Avaliação auditiva e citogenética de trabalhadores rurais do Pontal do Paranapanema – SP expostos a agroquímicos e tabagismo, isolado ou combinado. 2017. 117f. Dissertação (Mestrado em Meio Ambiente) – Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, 2017.

TOMIAZZI, J.S.; PEREIRA, D.R.; JUDAI, M.A.; ANTUNES, P.A.; FAVARETO, A.P.A. Performance of machine-learning algorithms to pattern recognition and classification of hearing impairment in Brazilian farmers exposed to pesticide and/or cigarette smoke. *Environmental Science and Pollution Research*, 2018. DOI: 10.1007/s11356-018-04106-w

TORRES, R. Agente de combate a endemias. Rev. Poli – saúde, educação e trabalho, n. 3, p. 16-17, jan/fev, 2009.

TRAPÉ, A.Z. Efeitos toxicológicos e registro de intoxicação por agrotóxicos. Campinas: Feagri/Unicamp, 2003 (Workshop).

TORRES, R. Agente de combate a endemias. *Rev. Poli – saúde, educação e trabalho*, n. 3, p. 16-17, jan/fev, 2009.

WERNER, A.F. Afecciones auditivas de origem ocupacional: de La prevención a la rehabilitación. Buenos Aires: Ed. Dosyuna, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Occupational and Community Noise. *J. Environ Health*, v. 64, n. 1, p.48, 2001.

ZARDINI, F.H.; ZEIGELBOIM, B.S.; JURKIEWICS, A.L.; MARQUES, J.M.; MARTINS-BASSETTO, J. Reabilitação vestibular em idosos com tontura. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica*, v. 19, n. 2, p. 177-84, 2007.

ZEIGELBOIM, B.S.; KLAGENBERG, K.F.; ROSA, M.R.D.; PAULIN, F.; JURKIEWICS, A.R.; MARQUES, J.M. Achados vestibulares na população idosa. *Fisioter. Mov.*, v. 21, n. 4, p. 89-99, 2008.

#### **ANEXOS**

#### **ANEXO 1**

## HOSPITAL DO TRABALHADOR/SES/PR



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Impacto no sistema auditivo e vestibular de trabalhadores expostos a agrotóxicos e

ruído

Pesquisador: Patrícia Arruda de Souza Alcarás

Área Temática: Versão: 1

CAAE: 48572415.8.0000.5225 Instituição Proponente:

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.242.014

#### Apresentação do Projeto:

Projeto Bem elaborado e em conformidade com as normas e resoluções.

#### Objetivo da Pesquisa:

Claro e bem definido.

#### Avaliação dos Riscos e Beneficios:

Não existe risco. A pesquisadora coloca como um dos elementos da metodologia, após aplicar o instrumento de pesquisa, será realizada orientações, principalmente para os pesquisados que apresentarem problemas auditivo, e este serão encaminhando para avalaição com médico otorrinolaringologista.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Nada a considerar.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Em conformidade.

#### Recomendações:

Quem melhore um pouco os critérios de análise.

Endereço: Avenida República Argentina nº 4406

Bairro: Novo Mundo CEP: 81.050-000

UF: PR Municipio: CURITIBA

Telefone: (41)3212-5871 Fax: (41)3212-5828 E-mail: cepht@sesa.pr.gov.br

Página 01 de 02

# HOSPITAL DO TRABALHADOR/SES/PR



Continuação do Parecer: 1.242.014

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nenhuma pendência.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_UTP_AGROTOXICOS 2015.doc	03/08/2015 13:32:07		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	03/08/2015 13:33:35		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	INFRA_ESTRUTURA_REAL.jpg	18/08/2015 16:00:10	Patrícia Arruda de Souza Alcarás	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMO_COMPROMISSO.jpg	18/08/2015 16:01:52	Patrícia Arruda de Souza Alcarás	Aceito
Outros	infra_UTP.docx	18/08/2015 16:03:47	Patrícia Arruda de Souza Alcarás	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.docx	18/08/2015 15:59:33	Patrícia Arruda de Souza Alcarás	Aceito
	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_559900.pdf	18/08/2015 16:04:38		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 24 de Setembro de 2015

Assinado por: adonis nasr (Coordenador)

Endereço: Avenida República Argentina nº 4406

Bairro: Novo Mundo CEP: 81,050-000

UF: PR Municipio: CURITIBA

Telefone: (41)3212-5871 Fax: (41)3212-5828 E-mail: cepht@sesa.pr.gov.br

## **ANEXO 2**

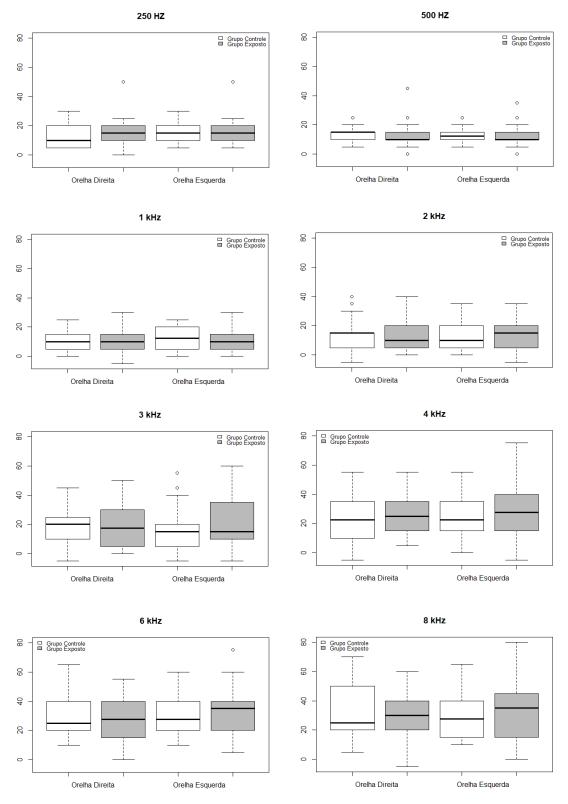
TABELA: Resultados do teste de Wilcoxon pareado para comparar as orelhas direita e esquerda, dos grupos exposto (GE) e controle (GC), na audiometria tonal convencional e altas frequências.

ATL	GRUPO	ORELHAS	p-valor
250 HZ	GE	OD/OE	0,6114
250 HZ	GC	OD/OE	0,5099
500 Hz	GE	OD/OE	0,9378
500 HZ	GC	OD/OE	0,5362
1 1/4-	GE	OD/OE	0,7766
1 kHz	GC	OD/OE	0,1236
0 14 1-	GE	OD/OE	0,9322
2 kHz	GC	OD/OE	0,179
2 1/11-	GE	OD/OE	0,2129
3 kHz	GC	OD/OE	0,7459
4 1/1 1-	GE	OD/OE	0,4126
4 kHz	GC	OD/OE	0,1673
C kl l=	GE	OD/OE	0,0289*
6 kHz	GC	OD/OE	0,9493
8 kHz	GE	OD/OE	0,1494
о кпи	GC	OD/OE	0,8724
9 kHz	GE	OD/OE	0,4761
	GC	OD/OE	0,6106
10 kHz	GE	OD/OE	0,8283
	GC	OD/OE	1
11,2 kHz	GE	OD/OE	0,9897
	GC	OD/OE	0,7975
12,5 kHz	GE	OD/OE	0,8185
	GC	OD/OE	0,7502
14 kHz	GE	OD/OE	0,3261
	GC	OD/OE	0,2016
16 kHz	GE	OD/OE	1
	GC	OD/OE	0,0975

Teste de Wilcoxon pareado ao nível de significância de 0,05 (valor de p significante\*) Legenda: Hz = Hertz; kHz = quilohertz; GE = grupo exposto; GC = grupo controle; OD = orelha direita; OE = orelha esquerda.

# **ANEXO 3**

FIGURA. Limiares tonais auditivos obtidos nos GE (n=38) e GC (n=18), nas orelhas direita e esquerda.



Legenda: kHz = quilohertz.

## **APÊNDICE 1**

# TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

**Título da Pesquisa:** Impacto no sistema auditivo e vestibular de trabalhadores expostos a agrotóxicos e ruído.

**Pesquisadores:** Patrícia Arruda de Souza Alcarás; Adriana Bender Moreira de Lacerda; Wesley M. de Souza

O (a) senhor (a) está sendo convidado (a) a participar desta pesquisa que tem como finalidade avaliar o impacto da exposição simultânea dos agrotóxicos e ruído no sistema auditivo (periférico e central) e vestibular de trabalhadores expostos. Para tanto o (a) senhor (a) será submetido (a) a uma entrevista fonoaudiológica, com a finalidade de coletar dados sobre a sua saúde geral e auditiva e, sobre o impacto do ruído e agrotóxico. Posteriormente, o (a) senhor (a) será submetido a uma bateria de exames auditivos e vestibulares, com a finalidade de caracterizar a disfunção auditiva e vestibular induzida por agrotóxico e ruído e, qual o risco da exposição combinada para o sistema auditivo e vestibular.

Estima-se que a amostra seja composta por quatro grupos: Grupo ruído e agrotóxico; composto por 20 trabalhadores expostos ocupacionalmente a ruído e ao agrotóxico, de ambos os sexos; Grupo ruído, composto por 20 trabalhadores expostos ocupacionalmente somente ao ruído acima de 85 dBNPS; Grupo agrotóxico, composto por 20 trabalhadores expostos ocupacionalmente somente a agrotóxicos; e Grupo controle, composto por 20 participantes voluntários, sem histórico de exposição a ruído e agrotóxicos. Ambos os grupos serão pareados quanto à faixa etária e o sexo.

Os exames auditivos e a entrevista fonoaudiológica serão realizados em uma Clínica Escola de Fonoaudiologia vinculada a uma Instituição de Ensino Superior (IES) do município de Curitiba.

Declara-se que os participantes do estudo serão pacientes que se encontram em atendimento clínico na Clínica Escola de Fonoaudiologia de uma Instituição de Ensino Superior (IES) do município de Curitiba, Paraná, cujo atendimento é voltado ao Sistema Único de Saúde (SUS). Trata-se de uma clínica escola de referência metropolitana de Curitiba que possui convênio com o SUS desde o ano 2000, cuja atuação está voltada ao Programa de Saúde Auditiva. A partir de 2008, a clínica escola encontra-se credenciada como serviço de alta complexidade e, por esse motivo, o atendimento é realizado de forma interdisciplinar, atendendo toda a população local.

O (a) senhor (a) terá liberdade de se recusar a participar em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer prejuízo. Sempre que necessitar poderá pedir mais informações sobre a pesquisa através do telefone da pesquisadora responsável pelo estudo.

Sua participação não trará complicações legais. Os procedimentos adotados obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Nenhum dos procedimentos a serem usados oferece riscos à sua dignidade.

Todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Somente os pesquisadores terão conhecimento dos dados.

Ao participar desta pesquisa o (a) senhor (a) poderá ter benefício direto, pois, em caso de alterações auditivas o (a) senhor (a) será encaminhado (a) ao médico otorrinolaringologista para conduta clínica. Além disso, o (a) senhor (a) receberá orientações quanto às medidas protetivas e sobre os malefícios que os agrotóxicos e o ruído pode provocar em sua audição e saúde geral.

O (a) senhor (a) não terá nenhum tipo de despesa para participar deste estudo, bem como nada será pago por sua participação.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que se seguem. O presente documento, impresso em frente e verso, será assinado por todos, em duas vias, uma dos pesquisadores e uma do participante. Será guardada pelos pesquisadores por período não inferior a cinco anos.

# Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecido (a), manifesto meu consentimento em participar da pesquisa. Assinatura do Participante da Pesquisa Patrícia Arruda de Souza Alcarás Pesquisadora Responsável Adriana Bender Moreira de Lacerda Pesquisadora Responsável

#### **TELEFONES**

Pesquisadores Responsáveis:

Wesley M. de Souza Pesquisador participante

Patrícia Arruda de Souza Alcarás — (18) 981149302; Adriana Bender Moreira de Lacerda; Wesley M. de Souza;

# **APÊNDICE 2**



# PROGRAMA DE MESTRADO E DOUTORADO EM DISTÚRBIOS DA COMUNICAÇÃO

## **QUESTIONÁRIO PARA OS TRABALHADORES QUE APLICAM PESTICIDAS**

Estas informações permanecerão confidenciais. É importante não mudar seus hábitos ao responder a este questionário.

A fim de interpretar corretamente os resultados de análise de urina, é muito importante que você responda honestamente este questionário. Não existe resposta boa ou errada. Agradecemos a sua colaboração. Esta é muito apreciada e necessária para o desenvolvimento deste projeto.

Nome (somente iniciais):						
DN:	Idade:					
Peso:	Altura:					
Entrevistador:	Data:					
Pesticida que aplica (nome comercial):						
Produto ativo:						
Malathion	Diazinon					
Guthion	Chorpyrifos					
Orthene						
Data de aplicação dos pesticidas:						
Hora do início da manipulação dos pesticidas:						
Hora do término da manipulação dos pesticidas:						
Tarefas realizadas nesse período (breve deso	crição):					

Para o pesquisador:	
Número de Identificação:	Data da Análise de urina:
Período do questionário:	

#### A) Coleta de urina

A fim de interpretar corretamente a análise de seu exame, precisamos das seguintes informações. É importante dar o maior número de informações possíveis.

1. Dentro dos três dias que antecederam a sua coleta de urina e durante a coleta, você usou os pesticidas relatados ou alguns outros pesticidas? Sim 2 Não 2

#### Caso positivo, qual foi o pesticida?

Durante a coleta de urina (nas 24 horas)	1º dia – 0-24 h antes do início	2º dia -24-48 h antes do início	3º dia -48-72 h antes do início
	de coleta de urina	de coleta de urina	de coleta de urina

#### B) Hábitos de trabalho e manipulação de pesticidas

Esta seção destina-se a caracterizar a sua exposição aos pesticidas e fornecer-nos mais informações sobre seus hábitos de trabalho. Mais uma vez, é muito importante ser bem preciso em suas respostas. Elas permanecerão confidenciais e em nenhuma circunstância seus hábitos serão julgados.

1.	Durante o período	de tempo d	que tem	que	manipular	os	pesticidas	analisados,	que	tarefas	você
rea	aliza? (marcar quant	as você quis	ser)								

Preparação do produto 2

Aplicação 🛚

Limpeza do material 2

2. Durante o seu período de trabalho, você tem usado o equipamento de proteção individual conforme listado abaixo? Verifique se utilizou o equipamento de proteção adequado de acordo com as tarefas listadas.

		Tarefas			
Equipamentos de proteção					
	Preparação	Aplicação	Limpeza		
Proteção respiratória					
-meia-máscara com filtro					
-capacete completo com filtro					
-capacete completo com ar forçado					
-máscara de poeira					
Roupas descartáveis					
Chapéu impermeável					
Chapéu de tecido					
Botas de borracha					
Botas de couro					
Luvas impermeáveis					
Luvas de couro ou tecido					
Capa de chuva					
Blusa					
Óculos de proteção					
Outros (especificar)					

3. Por favor, relate se os equipamentos de segurança têm sido descontaminados antes e depois de seu uso; escreva abaixo o meio de descontaminação escolhido em cada caso.

Equipamentos	Descontaminação	Meios de Descontaminação
--------------	-----------------	--------------------------

		Antes	Depois		
Proteção respiratória (	máscara)				
Roupas descartáveis					
Chapéu					
Botas					
Luvas					
Capa de chuva					
Blusa					
Óculos de proteção					
Outros (especificar)					
A			:		
I. Essas tarefas foram					
Tarefas	Interior com		ação Média	Interior sem	Lado de fora
	ventilação		xaustor,	ventilação	
		ve	ntilador		
A 4 1: 1					
Medida e pesagem					
dos pesticidas					
D / NA: /					
Pré-Mix (se					
necessário)					
D					
Preparação da					
pasta de pesticidas					
<ol><li>Qual o instrumento</li></ol>				·	_
Arma	Spray		?	Veículos rastread	os ?
Trator com cabine	? Trato	r sem cabin	ie ?	Helicóptero	?
6. Houve algum incide	nte (derrame	de produto	os) ou dan	os no equipamento	enquanto você est
manipulando os pestic					•
Se sim, descreva breve					
se siiii, uestieva vieve	mente.				

7. Após a manipulação de pesticidas (preparação, aplicação, limpeza), você tem lavado suas mãos com água e sabão? Sim 🛽 Não 🖟

8. Você toma banho no	final do dia?	Sim 🛚	Não 🛚				
9. Quando você remove No trabalho, no final do	•	eu trabalho?					
Assim que volta para cas	sa	?					
Em casa, no final da noit	re	?					
10. Durante ou depo experimentado um dess Náusea			relacionadas	com os	pesticidas,	você	tem
Dor de Cabeça	?		?				
Dor de estômago	? Irritação	o da pele	?				
Diarréia	? Irritação	o nos olhos	?				
Perda de apetite	? Secura	da pele	?				
Vertigem	? Fadiga	extrema	?				
Outros:							
11. Você tem alguma su	gestão para d	liminuir seus n	íveis de exposiçã	ão a pestic	idas?		
C) Hábitos de vida  a) Tabaco Os poluentes encontrac próximas perguntas irão  1. Você é fumante? Sim 2. Se você é fumante, a de tabaco) você fumou?	avaliar sua e  Não ao longo dos	xposição ao ta l l últimos três d	baco.				
b) Prescrição e não pres	crição de me	dicamentos					_

A prescrição e a não prescrição de medicamentos que podem interferir nos resultados da análise de urina. As próximas perguntas irão avaliar o seu consumo de medicamentos.

3. Você atualmente toma algum medicamento? Sim 2 Não 2

Em caso afirmativo, qual (is)?	
4. Você está atualmente sendo acompanhado por seu médico para tratamento medicame Sim ② Não ② Em caso afirmativo, qual (is) e para quê?	entoso?
5. Durante os três dias anteriores à coleta de urina e durante a coleta, você usou ibup (Alivium, Advil, Motrin)? Sim ② Não ② Em caso afirmativo, qual (is)?	orofeno
6. Durante os três dias anteriores à coleta de urina e durante a coleta, você usou qualque medicamento com ou sem receita médica? Sim ② Não ② Em caso afirmativo, qual (is)?	r outro

#### c) Álcool

O consumo de álcool pode influenciar na quantidade de urina que você produz; por isso, precisamos saber sobre seu consumo de álcool durante o período da coleta.

7. Durante os três dias que antecederam a coleta de urina e no dia da coleta de urina, qual a quantidade de bebidas você consumiu ao todo? Se você não consumiu álcool, por favor, indique zero (0).

	Quantidade consumida				
	Total durante os 3 dias que antecederam a coleta	No dia da coleta			
Cerveja (350 ml)					
Vinho (4 a 5 taças ou 120 a 150 ml)					
Cachaça (fortes)–(1 dose ou 30 ml)					
Total					

# d) Dieta

Um grande número de alimentos pode conter resíduos de pesticidas. Sua ingestão de alimentos será, portanto, avaliada de acordo com o quadro seguinte.

8. Para cada alimento descrito no gráfico a seguir, por favor, indique qual a quantidade que foi consumida no dia da coleta de urina. Indique também, se possível, se o alimento foi considerado orgânico.

Alimentos	Orgânico	Dia de coleta de urina

Too	do vegetal f	resco						
Ve	getais fresco	os (125 g)						
Vegetais congelados (125 g)			g)					
Sal	ada de legu	mes (125 g	)					
Fru	ıta (tamanh	o médio)						
Fru	ıtas frescas	(125 g)						
Fru	ıtas congela	das (125 g)						
Sal	ada de fruta	as (125 g)						
Cei	reais secos (	(30 g)						
	<b>ridades físic</b> ê pratica es <sub>l</sub> ıma	<del></del> "	ividade ?		de uma vez por r	nês 🛭	1	
Uma v	ez por sema	ana	?	Duas ou	três vezes por n	nês 🛭	]	
Uma v	ez por mês		?	Mais de	uma vez por ser	mana 🛚 🛚 🖸	l	
Em	caso	afirmat	ivo,	qual	atividade	você	está	praticando?
		uas amostra Nós ag	as de ur radecer	ina. Entrar nos muito	sua atenção ao emos em contat estudo. a sua colaboraçã atário, por favor,	o novament ão neste pro	e para o se jeto.	

Assinatura do participante do estudo

# **APÊNDICE 3**



# PROGRAMA DE MESTRADO E DOUTORADO EM DISTÚRBIOS DA COMUNICAÇÃO

# PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DE AUDIOLOGIA CLÍNICA EM ADULTOS

1.	IDENTIFICAÇÃO:	Data:/	
No	me (somente iniciais):	Idade:anos	meses
		Data de nasc://	Sexo:()F()M
Pro	fissão (Atual):	(Anterior):	
Est	ado Civil:	Contato:	
2.	QUEIXA AUDITIVA ( ) SIM (	) NÃO	
	HISTÓRIA DA QUEIXA:		
	Quem notou?	Há quanto tempo?	
	Melhor orelha? ( ) OD (	) OE ( ) OD/OE	
	Dificuldade p/ ouvir? ( ) Sim	( ) Não Quais sons:	
	Zumbido? ( ) Sim ( ) Não	( ) OD ( ) OE ( ) OD/OE	<del></del>
	Tipo?		
	Tontura? ( ) Sim ( ) Não	( ) Rotatória ( ) Não rotatória	
3.	HISTÓRICO DE SAÚDE EM GERA Uso de medicamentos: ( ) Sim Quais/Motivo: Já foi submetido à cirurgia? (	( ) Não	
		1 ( 1	

Internação? ( )Sim ( )Não
Quais/Motivo: Catapora ( ) Sarampo ( ) Rubéola ( ) Sífilis ( ) HIV ( ) Citomegalovirus ( ) Herpes ( )
Toxoplasmose ( ) Meningite ( ) Cardiopatia ( ) Diabetes ( ) Hipertensão Arterial ( )
Quimioterapia ( ) Caxumba ( )
• • • •
Outros: TCE ( ) Sim ( ) Não
Alergias ( ) Sim ( ) Não
Quais?
Vício ( ) Sim ( ) Não Quais?
Alteração emocional ( ) Sim ( ) Não
4. HISTÓRICO OTOLÓGICO:
Otite: ( ) Sim ( ) Não ( ) OD ( )OE ( )OD/OE
Frequência:
Otalgia: ( ) Sim ( ) Não Otorréia: ( ) Sim ( ) Não Sangramento: ( ) Sim ( ) Não
IVAS: ( ) Sim ( ) Não Qual (is):
Cirurgia Otológica: ( ) Sim ( ) Não Qual (is):
5. HISTÓRICO OCUPACIONAL
Função:
Exposição a ruído intenso: ( ) Sim ( ) Não
Exposição a químicos: ( ) Sim ( ) Não
Tempo de exposição diária Tempo de atividade
Uso de EPI? ( )Sim ( ) Não
6. ANTECEDENTES FAMILIARES
Antecedentes familiares com DA? ( )Sim ( )Não
7 ACRECTOS ALIDITIVOS
7. ASPECTOS AUDITIVOS  Como considera a sua audição? ( ) NRL ( ) Reduzida Bilat
( )Reduzida OD ( ) Reduzida OE
Há quanto tempo vem sentindo perda da audição?
Dificuldade para entender a conversação em ambientes ruidosos? ( ) Sim ( ) Não
Incômodo para sons intensos? ( ) Sim ( ) Não
Exames audiológicos anteriores? ( ) Sim ( ) Não
Resultado:
8. HÁBITOS DE LAZER
Pratica esporte? ( )Sim ( )Não Qual (is) ?
Costuma ir a festas com sons intensos? ( )Sim ( )Não
Faz uso de fones de ouvido? ( )Sim ( )Não
Frequência?
MEATOSCOPIA:
OD: ( ) Sem alteração ( ) Parcial obstruída ( ) Obstrução total ( ) MT perfurada
OE: ( ) Sem alteração ( ) Parcial obstruída ( ) Obstrução total ( ) MT perfurada
OBSERVAÇÕES: