



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

Camila Ribas Delecrode

**Processamento auditivo em trabalhadores expostos a ruído e
inseticida: testes de ordenação temporal e P300**

Marília
2014

Camila Ribas Delecrode

Processamento auditivo em trabalhadores expostos a ruído e inseticida: testes de ordenação temporal e P300

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fonoaudiologia da Faculdade de Filosofia e Ciências, da Universidade Estadual Paulista – UNESP – Campus de Marília, para obtenção do título de Mestre em Fonoaudiologia, área de concentração: Distúrbios da Comunicação Humana.

Orientador: Dr. Heraldo Lorena Guida
Co-orientadora: Dra. Ana Claudia Vieira Cardoso

Marília
2014

D346p

Delecrode, Camila Ribas.

Processamento auditivo em trabalhadores expostos a ruído e inseticida: testes de ordenação temporal e P300 / Camila Ribas Delecrode. – Marília, 2014.
95 f. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado em Fonoaudiologia) –
Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Filosofia e
Ciências, 2014.

Bibliografia: f. 79-87

Orientador: Heraldo Lorena Guida.

Co-orientadora: Ana Claudia Vieira Cardoso.

1. Audição. 2. Percepção auditiva. 3. Exposição
ocupacional. 4. Ruído - Efeito fisiológico. 5. Inseticidas
organofosforados. 6. Potencial Evocado P300 I. Título.

CDD 617.8

Camila Ribas Delecrode

Processamento auditivo em trabalhadores expostos a ruído e inseticida: testes de ordenação temporal e P300

Dissertação para obtenção do título de Mestre em Fonoaudiologia, da Faculdade de Filosofia e Ciências, da Universidade Estadual Paulista – UNESP – Campus de Marília, na área de concentração: Distúrbios da Comunicação Humana.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: _____

Dr. Heraldo Lorena Guida

Universidade Estadual Paulista - UNESP - Faculdade de Filosofia e Ciências

2º Examinador: _____

Profa. Dra. Kátia de Freitas Alvarenga

Universidade de São Paulo - USP - Faculdade de Odontologia - FOB

3º Examinador: _____

Dra. Ana Claudia Figueiredo Frizzo

Universidade Estadual Paulista - UNESP - Faculdade de Filosofia e Ciências

Marília, 13 de Fevereiro de 2014

O que sabemos é uma gota, o que ignoramos é um oceano (Isaac Newton).

DEDICATÓRIA

À Deus, obrigado por iluminar meus caminhos, dar força e sabedoria durante os dois anos deste trabalho.

Ao meu pai (*in memorium*), exemplo de sabedoria e dedicação na educação dos seus filhos. Mesmo não estando presente fisicamente, sempre segui seus sábios conselhos sobre a importância dos estudos. Hoje, dedico este trabalho a você, uma pessoa especial que não mediu esforços para que eu estudasse e me formasse fonoaudióloga. Apesar de toda dificuldade enfrentada, durante os anos da faculdade, você permaneceu sempre do meu lado e me deu muita força para que eu não desistisse de Marília e da UNESP. Hoje, vejo que você estava coberto de razão. Você pressupôs que era nesta cidade que eu construiria o meu caminho. Obrigado Pai por tudo!

AGRADECIMENTOS

À minha irmã, Taísa, companheira de todas as horas. Obrigada pela paciência, cumplicidade, companheirismo, confiança e por estar sempre disposta a me auxiliar, consolar, socorrer e incentivar. Você é uma mulher de ouro. Amo você!

À minha mãe (Marli) e meu irmão (Leandro) pelo seu apoio, dedicação, incentivo e amor incondicional. Amo vocês!

Ao meu noivo, Alexandre, pelo amor e carinho demonstrado, pela paciência nos momentos difíceis e principalmente por compreender minha ausência. Foi muito gratificante ter você ao seu lado e poder compartilhar todos os momentos (bons e ruins) desta caminhada!

Ao orientador, Dr. Heraldo Lorena Guida, pela oportunidade, confiança e paciência depositada em mim para a realização deste trabalho. Obrigado por contribuir com o meu crescimento pessoal e profissional.

À co-orientadora Dr^{ca}. Ana Cláudia Vieira Cardoso, por ter me acolhido com imenso carinho quando retornei para a UNESP em 2009. A partir daí, tanto na vida pessoal quanto profissional, a nossa parceria e amizade se fortaleceu e hoje, agradeço por ter me ensinado processamento auditivo e por toda sua dedicação e empenho durante a execução deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Lourenço Chacon Jurado Filho, meu eterno orientador. Obrigado por ter compartilhado comigo o seu amor pela ciência e seu dom de ensinar-me durante a iniciação científica. Com certeza, você me mostrou a magia do mundo da pesquisa!

À Dr^a. Ana Cláudia Figueiredo Frizzo, pela oportunidade e carinho com que sempre fui acolhida em seu laboratório e por me apresentar um mundo novo, os potenciais evocados auditivos de longa latência. Obrigada por estar sempre disponível a me proporcionar ensinamentos que me foram de grande valia.

Aos funcionários da UNESP (Campus de Marília) pela atenção e pelo esforço dispensado durante as dúvidas e dificuldades desta pesquisa.

À toda minha família que sempre me apoiaram e me incentivaram. Obrigada pela torcida.

Aos voluntários que participaram desta pesquisa. Se não fossem vocês, este trabalho não teria acontecido.

Aos funcionários, docentes e amigos do Departamento de Fonoaudiologia por fazerem parte em algum momento da minha trajetória profissional.

Aos colegas do Centro de Estudos e da Educação, pela companhia e amizade durante todo este tempo: conversas,

risadas e incentivos. Não irei citar nomes, para não correr o risco de esquecer alguém, mas tenham certeza que, de alguma forma, todos foram importantes.

As amigas: Tatiane Totta, Marta Resegue-Coppi, Tatiane Geraldo, Carla Manfredi, Ariane Solci Bonucci e Marina Moretti, pela convivência e amizade compartilhada, mesmo que a maior parte do tempo à distância. As conversas e mensagens trocadas foram importantíssimas e de valor inquestionável. Quantas coisas maravilhosas passamos juntos! Obrigada pela amizade e por dividir momentos especiais comigo.

As amigas: Dinha, Inaiara, Janaina e Aila, por todos os momentos que dividimos, desde os momentos difíceis, preocupações, até as risadas, conversas e festas. Muito obrigado por me apoiarem e, acima de tudo, entenderem minha ausência.

As mestrandas e mestres em Fonoaudiologia (UNESP) pela convivência durante este tempo de mestrado.

Aos professores das disciplinas do mestrado pela convivência e pelos ensinamentos proporcionados.

As professoras que participaram da banca de qualificação: Prof^a. Dr^a. Kátia de Freitas Alvarenga e Prof^a. Dr^a. Ana Cláudia Figueiredo Frizzo, pelas dicas, sugestões e ensinamentos.

*À Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"
(Campus de Marília), por me proporcionar toda a estrutura
necessária para o desenvolvimento desta pesquisa.*

*Enfim, a todos que colaboraram direta ou indiretamente
para a concretização deste trabalho!*

RESUMO

A literatura especializada relata que trabalhadores expostos a ruído e inseticidas organofosforados podem apresentar alterações nas vias auditivas centrais e, conseqüentemente no processamento auditivo (central). Desta forma, torna-se importante a realização de estudos nessa população com o intuito de avaliar suas habilidades auditivas utilizando procedimentos comportamentais e eletrofisiológicos. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi analisar, de forma comparativa, o processamento auditivo (central) de homens com e sem exposição ocupacional a ruído e organofosforado, utilizando testes comportamentais e eletrofisiológicos. Trata-se de um estudo analítico/comparativo, prospectivo e transversal desenvolvido em uma clínica escola de uma universidade pública. Foram incluídos na amostra os trabalhadores expostos a ruído e organofosforado com audiometria tonal liminar dentro dos padrões da normalidade (limiares menores ou iguais a 25dBNA nas frequências entre 250 e 8000 Hz, bilateralmente). Como critérios de exclusão foram estabelecidos: alcoolismo, estresse, diabetes, hipertensão, meningite, sífilis, toxoplasmose. Desta forma, participaram deste estudo 29 homens com idade entre 32 e 50 anos, subdivididos em dois grupos, sendo o grupo estudo (GE) composto por 14 desinsetizadores expostos a ruído e organofosforado (tempo médio na função de 17 anos) e o grupo controle (GC) composto por 15 voluntários não expostos e sem queixas auditivas. Para a realização da pesquisa foram aplicados testes de ordenação temporal (Teste de Padrão de Frequência -TPF e de Duração -TPD), versão adulta da Auditec® e o P300 de dois modos, um deles variando a frequência do estímulo (P300f) e o outro a duração (P300d). A análise inferencial foi realizada por meio do *Teste de Mann-Whitney* para comparar os achados dos testes comportamentais (TPF e TPD) e eletrofisiológicos (P300f e P300d) entre os grupos e a *Correlação de Spearman* para correlacionar os achados dos testes comportamentais (TPF e TPD) e eletrofisiológicos (P300f e P300d). Ao comparar os dados do TPF e TPD entre os grupos, observou-se que o número de acertos obtidos pelos sujeitos do GE foram inferiores aos do GC, com diferença significativa para o TPF em ambas as orelhas e para o TPD na orelha esquerda. Na comparação dos resultados do P300f e P300d, foi observado que a latência do P300 apresentou-se mais alongada no GE que no GC. Ao correlacionar os achados da avaliação eletrofisiológica e comportamental do processamento auditivo pode-se afirmar que existe uma relação positiva forte significante apenas para os resultados da amplitude do P300f da orelha direita com os resultados do TPD na mesma orelha no grupo estudo. Neste estudo, o processamento auditivo (central) dos indivíduos expostos ocupacionalmente ao ruído e organofosforado foi menos eficiente e eficaz que os dos indivíduos sem exposição.

Palavras-chave: Audição. Percepção auditiva. Exposição Ocupacional. Ruído Ocupacional. Inseticidas Organofosforados. Potencial Evocado P300.

ABSTRACT

Central auditory processing in workers exposed to noise and insecticide: temporal ordering task and P300

The literature reports that workers exposed to noise and organophosphate insecticides may show changes in the central auditory pathways and hence the central auditory processing. Thus, it becomes important to conduct studies in this population in order to assess their auditory skills with behavioral and electrophysiological procedures. Therefore, the purpose of this study was to analyze, in a comparative form, central auditory processing of men with and without occupational exposure to noise and organophosphate, using behavioral and electrophysiological tests. The basis of the study design was analytical / comparative, prospective and cross-sectional. This study was developed in a clinical school in a public university. The sample was composed of workers exposed to noise and organophosphate with pure tone audiometry within the normal range (lower or equal to 25 dB HL thresholds on frequencies of 250 to 8000 Hz bilaterally). As exclusion criteria was established: alcoholism, stress, diabetes insulo-dependent, hypertension, meningitis, syphilis and toxoplasmosis. In this study took part 29 men aged between 32 and 50 years, divided into two groups: study group (SG) consisted of 14 insecticide appliers , exposed to noise and organophosphate (average time in function of 17 years) and control group (CG) composed of 15 volunteers unexposed and no hearing complaints. In this research was applied: Frequency Patterns Test (FPT) and Duration Patterns Test (DPT) (Auditec®, adult version) and P300. The P300 stimuli were presented in two different ways, one by varying the frequency of the stimulus (P300f) and the other the duration (P300d). The Mann-Whitney test compared the results of behavioral and electrophysiological tests between groups and Spearman Correlation the correlation of the results of behavioral and electrophysiological tests. The analysis of variability of the FPT and DPT between the groups revealed that the number of correct answers of the SG were lower than in the CG; the difference was significant to the TPF in both ears and to the TPD in the left ear. The comparison of results of P300f and P300d showed that the P300 latency in SG presented more elongated than in CG. The correlation of electrophysiological and behavioral assessment of central auditory processing confirmed a significant positive relation only for the P300f amplitude and the TPD results of the right ear in the SG. In this study, the processing of the auditory stimulus was less efficient and effective in individuals exposed to noise and organophosphate than in individuals without exposure.

Key words: Hearing. Auditory perception. Occupational Exposure. Noise, Occupational. Insecticides, Organophosphate. Event-Related Potentials P300.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	- Vista súpero-lateral do hemisfério cerebral (esquerdo).....	26
Figura 2	- Vista lateral do hemisfério cerebral (esquerdo).....	26
Figura 3	- Distribuição dos sujeitos de acordo com o desempenho no TPF e TPD nos diferentes grupos	61
Figura 4	- Distribuição dos sujeitos de acordo com a análise conjunta dos resultados do TPF e TPD nos diferentes grupos.....	61
Figura 5	- Exemplo do potencial cognitivo P300 no grupo estudo (GE) e controle (GC).....	62
Figura 6	- Comparação da influência da variação da frequência e da duração sobre a latência do P300 nos diferentes grupos.....	63
Figura 7	- Comparação da influência da variação da frequência e da duração sobre a amplitude do P300 nos diferentes grupos.....	64

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Comparação dos números de acertos do TPF e TPD nos grupos estudo e controle	60
Tabela 2 - Comparação da latência e amplitude do P300 com variação da frequência (P300f) no grupo estudo e controle	62
Tabela 3 - Comparação da latência e amplitude do P300 variando a duração (P300d) nos grupos estudo e controle.....	63
Tabela 4 - Correlação entre os resultados da avaliação eletrofisiológica e comportamental do processamento auditivo para a percepção de frequência no Grupo Estudo e Controle	65
Tabela 5 - Correlação entre os resultados da avaliação eletrofisiológica e comportamental do processamento auditivo para a percepção de duração no Grupo Estudo e Controle	65

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

%	porcentagem
μV	microvolts
A1	lóbulo da orelha esquerda
A2	lóbulo da orelha direita
AAA	American Academy of Audiology
ASHA	American Speech-Language-Hearing Association
ANSI	American National Standards Institute
CEES	Centro de Estudos da Educação e da Saúde
Cz	coronal, linha mediana
dBnHL	decibel normal hearing level
dB SPL	decibel sound pressure level
dB NPS	decibel nível de pressão sonora
dBNS	decibel nível de sensação
dB(A)	decibel nível de ruído medido na ponderação (A)
dBNA	decibel nível de audição
et al.	e outros
Fpz	frontoparietal, linha mediana
Fz	frontal, linha mediana
GC	Grupo Controle
GE	Grupo Estudo
Hz	Hertz
IRN	<i>iterated-ripple noise</i>
kHz	Kilo hertz
K Ω	Kilo Ohm
ms	milissegundo(s)
p	nível de significância
N1	pico negativo um do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência
N2	pico negativo dois do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência
P2	pico negativo dois do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência
P300	Potencial Evocado Auditivo Cognitivo P300

P300d	Potencial Evocado Auditivo Cognitivo P300 com variação na duração
P300f	Potencial Evocado Auditivo Cognitivo P300 com variação na frequência
P3	pico positivo três do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência
P3a	subcomponente do pico positivo três do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência
P3b	subcomponente do pico positivo três do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência
PEATE	Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico
Pz	parietal, linha mediana
r	coeficiente de correlação
TPD	Teste de Padrão de Duração
TPF	Teste de Padrão de Frequência
SUCEN	Superintendência de Controle de Endemias
SPL	sound pressure level
UNESP	Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho"

SUMÁRIO

1.0	INTRODUÇÃO.....	17
2.0	REVISÃO DE LITERATURA.....	20
2.1	Processamento auditivo.....	21
2.1.1	Processamento auditivo temporal.....	22
2.1.2	Aspectos anatômicos e fisiológicos do processamento auditivo.....	23
2.2	Avaliação da audição em trabalhadores expostos a organofosforado e ruído.....	33
2.2.1	Avaliação comportamental da audição: testes de ordenação temporal.....	37
2.2.2	Avaliação eletrofisiológica da audição: P300.....	41
3.0	OBJETIVO.....	46
4.0	CASUÍSTICA E MÉTODO.....	48
4.1	Casuística.....	49
4.1.1	Grupo Estudo.....	49
4.1.2	Grupo Controle.....	51
4.2	Procedimentos metodológicos.....	52
4.3	Análise dos resultados.....	58
5.0	RESULTADOS.....	59
6.0	DISCUSSÃO.....	66
7.0	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	76
	REFERENCIAS.....	78
	ANEXOS.....	88

INTRODUÇÃO

1.0 - INTRODUÇÃO

A avaliação da função auditiva central em trabalhadores expostos a ruído e inseticidas organofosforados justifica-se pelo fato dos inseticidas serem neurotóxicos (ALAVANJA; HOPPIN; KAMEL, 2004; CRAWFORD et al., 2008; BLANC-LAPIERRE et al., 2012; HOSHINO et al. , 2008) e afetarem as funções auditivas centrais (JOHNSON; MORATA, 2010; TEIXEIRA; AUGUSTO; MORATA, 2002).

Neste estudo, a proposta de se avaliar o processamento auditivo (central) foi implementada com o intuito de esclarecer queixas auditivas não justificadas pela avaliação convencional (audiometria tonal liminar e imitanciometria), ou seja, os resultados da avaliação convencional apresentavam-se dentro dos padrões de normalidade, porém a população referia queixas auditivas.

Sabe-se que um diagnóstico preciso depende da aplicação e interpretação de medidas comportamentais e eletrofisiológicas sensíveis, eficientes e normatizadas da função auditiva central (American Academy of Audiology-AAA, 2012).

O avanço tecnológico possibilitou a ampliação das técnicas usadas na avaliação do sistema auditivo e, essas tecnologias proporcionaram uma maior compreensão deste sistema tanto na normalidade quanto nas patologias que o acometem. Desta forma, torna-se primordial verificar se a associação de medidas eletrofisiológicas e comportamental contribuirão para o aumento da sensibilidade desta avaliação.

Especificamente, em trabalhadores expostos ocupacionalmente a ruído e a inseticidas organofosforado, a correlação das medidas eletrofisiológicas com a avaliação comportamental encontra-se incipiente.

Ao revisar a literatura, observam-se relatos do uso exclusivo da avaliação comportamental (BAZILIO et al., 2012; CAMARINHA et al., 2011; TEIXEIRA; AUGUSTO; MORATA, 2002) ou da avaliação eletrofisiológica (DASSANAYAKE et al., 2008; DASSANAYAKE et al., 2009; KIMURA et al. 2005; MISRA; PRASAD; PANDEY, 1994). Não foram encontradas publicações que utilizem conjuntamente os testes comportamentais e eletrofisiológicos na avaliação do processamento auditivo (central) nesta população.

O manual de diretrizes para diagnóstico, tratamento e conduta de crianças e adultos com transtorno de processamento auditivo da AAA (2010) sugere que se desenvolvam pesquisas adicionais que investiguem sistematicamente o desempenho de uma mesma população nos testes auditivos centrais comportamentais e nas medidas eletrofisiológicas.

A utilização de testes de processamento auditivo (central) e de potenciais evocados auditivos cognitivos poderia tornar mais ampla a avaliação da audição em trabalhadores expostos a ruído e inseticida.

Considerando-se a utilização de testes de ordenação temporal e do P300 no Brasil, fica evidente a necessidade de mais estudos sobre as contribuições desses testes combinados no diagnóstico audiológico e sua aplicação em diferentes populações clínicas. Portanto, utilizar tais procedimentos em trabalhadores expostos a organofosforado e ruído nos permitirá conhecer melhor a função auditiva desses trabalhadores.

REVISÃO DE LITERATURA

2.0 - REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Processamento auditivo e seus transtornos

Processamento auditivo (central) refere-se à eficácia e eficiência pelo qual o sistema nervoso central utiliza a informação auditiva, ou seja, refere-se ao processamento perceptual da informação auditiva no sistema nervoso central e a atividade neurobiológica subjacente ao processamento, que dá origem aos potenciais auditivos eletrofisiológicos. Tal processamento inclui os mecanismos auditivos neurais que fundamentam as seguintes habilidades comportamentais: localização e lateralização sonora, discriminação auditiva, reconhecimento de padrões auditivos, aspectos temporais da audição (resolução temporal, mascaramento temporal, integração temporal e ordenação temporal), desempenho auditivo na presença de sinais acústicos competitivos e desempenho auditivo para sinais acústicos degradados (American Speech Language Hearing Association-ASHA, 2005).

O Transtorno do Processamento Auditivo (Central) ocorre quando existe alguma alteração no processamento neural da informação auditiva e acomete uma variedade de indivíduos, incluindo crianças e adultos. A disfunção do sistema nervoso auditivo central pode ser causada por inúmeras etiologias, desde doenças degenerativas ou exposição a substâncias neurotóxicas, até déficits no sistema nervoso central na ausência de lesões aparentes (AAA, 2010).

A ASHA (2005) e a AAA (2010) descrevem as seguintes características comportamentais de indivíduos com Transtorno do Processamento Auditivo: dificuldade em compreender a fala na presença de mensagens competitivas, ruído ou em ambientes reverberantes; pedidos frequentes de repetições; mensagens mal-compreendidas com respostas inconsistente ou inadequada às solicitações de informações; dificuldade de prestar atenção, com tendência a distrair-se facilmente; dificuldade de seguir comandos ou instruções auditivas complexas; dificuldade na localização do som; habilidades musicais e de canto ruins; dificuldades acadêmicas, incluindo leitura, escrita e / ou problemas de aprendizagem; dificuldade para ouvir ao telefone; dificuldade no entendimento da fala rápida; dificuldade ou incapacidade de detectar mudanças sutis na prosódia que fundamentam o humor e sarcasmo e a aprendizagem de língua estrangeira e/ou linguagem técnica.

Neste trabalho, em especial, priorizou-se o estudo dos aspectos temporais da audição, considerando que a percepção acurada de eventos sensoriais da ordem temporal é um pré-requisito para várias funções que vão desde a compreensão da linguagem até a coordenação motora (BERNASCONI et al., 2010). O processamento da informação temporal constitui um componente essencial da cognição humana e está subjacente a muitas funções mentais, tais como: linguagem, atenção, controle motor, memória e aprendizagem (LEWANDOWSKA et al., 2010).

2.1.1 Processamento auditivo temporal

Todas as funções do sistema nervoso auditivo central são de alguma forma, influenciadas pelo tempo. Dentro do sistema, o padrão de atividade neural é fortemente mediado pela informação temporal com uma precisão de microssegundos (SCHOCHAT et. al., 2009).

O processamento das pistas acústicas dos sons da fala depende da adequada percepção da frequência e da duração dos estímulos enquanto sequência de eventos (CAMPOS et. al., 2008).

O processamento auditivo temporal pode ser definido como a percepção do som ou da alteração deste dentro de um período restrito e definido de tempo, ou seja, refere-se à habilidade de perceber ou diferenciar estímulos apresentados em uma rápida sucessão (SHINN, 2003).

Sabe-se que o processamento temporal é o componente fundamental da maioria das habilidades de processamento auditivo (LIPORACI; FROTA, 2010). Indivíduos com inabilidade de reconhecimento de padrões temporais têm dificuldade para extrair e utilizar os aspectos prosódicos da fala, tais como ritmo, acentuação e entonação; justamente os que permitem ao ouvinte identificar a palavra-chave dentro de uma sentença e interpretar ênfases e ironias (ONODA; PEREIRA; GUILHERME, 2006).

Por serem de rápida aplicação, fácil compreensão e realização, os testes de processamento temporal devem compor o conjunto de testes auditivos especiais que

avaliam o processamento auditivo central, (REZENDE; PEREIRA, 2006), porém, deve-se considerar que alguns fatores podem interferir nos resultados.

Murphy e Schochat (2007) demonstraram que variáveis como duração do estímulo e ordem solicitada podem interferir no desempenho do indivíduo em testes temporais auditivos. Assim, em relação à duração do estímulo, quanto maior a sua duração, melhor o desempenho. Quanto ao tipo de tarefa, a habilidade de ordenação apresentou maior grau de dificuldade se comparada com discriminação, em testes envolvendo frequência. Concluindo, é necessária uma maior preocupação com os parâmetros temporais presentes em cada teste, já que estes influenciam diretamente no desempenho do indivíduo e, talvez no diagnóstico encontrado.

O envelhecimento é um fator que, também, pode influenciar nos resultados dos testes. Estudos demonstraram que o desempenho dos idosos nos testes que avaliam as habilidades de ordenação temporal foram inferiores ao dos jovens (AZZOLINI; FERREIRA, 2010; FITZGIBBONS; GORDON-SALANT, 2011; LIPORACI; FROTA, 2010). Os mesmos autores também concluíram que a presença de perda auditiva coclear não influenciou nos resultados do testes.

2.1.2 Aspectos anatômicos e fisiológicos do processamento auditivo

A identificação das áreas auditivas envolvidas na análise do estímulo sonoro seria o primeiro passo necessário para um estudo mais aprofundado da função, evolução e plasticidade do córtex auditivo humano (DA COSTA et. al., 2011).

Guida et. al., (2007) confirmaram que o conhecimento morfofuncional do sistema auditivo é um requisito importante na compreensão do processamento de informações auditivas.

As bases neurais da percepção temporal, ou seja, os mecanismos cerebrais relevantes para representação do estímulo ainda não foram bem abordados e permanecem, em grande parte, inferencial (BERNASCONI et. al., 2010; SEOL et. al., 2011). Isto pode ser justificado pelo fato da localização precisa e a extensão das regiões responsáveis por este processamento variam substancialmente entre os sujeitos (WOODS et. al., 2009). Diante disso, estudos em humanos são cruciais para

delinear redes neurais específicas e tendências hemisféricas nestes mecanismos (HARRINGTON; HAALAND; KNIGHT, 1998).

Percepção e discriminação de sinais acústicos envolvem a participação de uma ampla rede neural que se estende da periferia aos núcleos auditivos centrais (PEDERSEN et. al., 2000).

A organização do sistema auditivo é tonotópica, iniciando na periferia com as propriedades mecânicas da cóclea, e continuando com um arranjo linear de neurônios baseado na seletividade de frequência, ou seja, diferentes neurônios respondendo aos diferentes componentes de frequência da cóclea (GUIDA et al., 2007; HALL; PLACK, 2009; KING; NELKEN, 2009; TALAVAGE et. al., 2004). Hall e Plack (2009) complementa que cada neurônio tem uma característica de frequência para a qual é mais sensível e a resposta deste é largamente determinada pelo espectro e nível de entrada de som.

No tronco encefálico, os núcleos cocleares são os primeiros relés sinápticos para as informações auditivas, constituindo-se de uma massa de substância cinzenta, de aspecto triangular, localizada na transição entre o bulbo e ponte (neurônios II). O núcleo coclear ventral recebe informações (ipsilaterais) provenientes do ápice da cóclea, e o núcleo coclear dorsal recebe informações da base da cóclea (GUIDA et al., 2007).

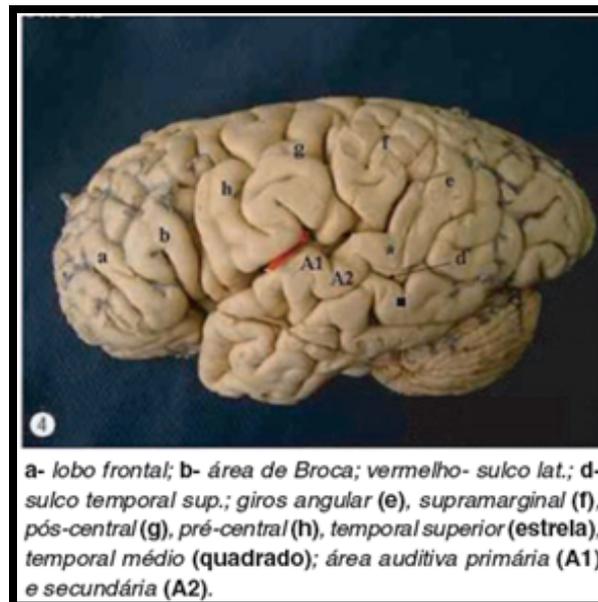
Nos núcleos auditivos subcorticais, as bandas de frequências são processadas seletivamente em canais separados espacialmente (KING; NELKEN, 2009). Este processamento seletivo de frequência mantém-se preservado nos estágios iniciais do processamento auditivo nas áreas corticais. Nessas áreas, os neurônios com preferência de frequência similar aglomeram-se, juntam-se e formam múltiplos mapas tonotópicos e cocleotópicos (MERZENICH; BRUGGE, 1973; TRAMO, 2005). Estes mapas tonotópicos servem para codificar representações sensoriais dos sons com diferentes resoluções temporais e espectrais, os quais podem ser utilizados para o processamento eficiente dos estímulos auditivos (ELHILALI; SHAMMA, 2008).

Todos os impulsos sensitivos auditivos, antes de chegarem ao córtex, passam por um núcleo talâmico. O tálamo tem, assim, o papel de distribuir para áreas

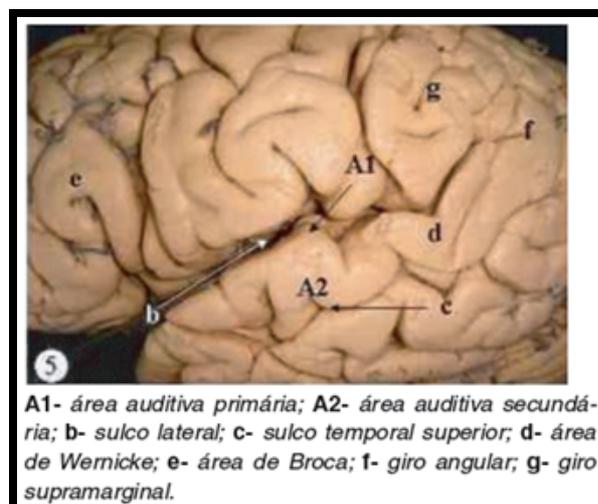
específicas do córtex os impulsos que recebe das vias lemniscais (GUIDA et al., 2007).

O termo córtex auditivo não se refere a uma estrutura cerebral específica que pode ser identificado diretamente através de imagens estáticas de ressonância magnética, amostras patológicas ou cortes histológicos. Por definição, o córtex auditivo refere-se à massa cinzenta do córtex cerebral, cujos neurônios respondem a estímulos auditivos, mas não a outros estímulos sensoriais. A maioria dos neurônios do córtex auditivo está localizada na parte superior do lobo temporal, dentro e abaixo da fissura lateral. Na superfície superior do giro temporal superior, perto da junção dos dois terços anteriores e o terço posterior, encontra-se o giro transversal de Heschl. A maior parte deste giro é formada por neurônios pequenos e densos e também por axônios mielinizados, os quais recebem a aferência auditiva do núcleo geniculado medial do tálamo. Ao redor do córtex auditivo primário no giro transversal de Heschl e estendendo ao longo da maior parte do giro temporal superior é a região conhecida como córtex auditivo de associação, seus neurônios são reciprocamente conectados com os neurônios multimodais e supramodal no córtex frontal, parietal e temporal, gânglios basais e com o cerebelo (TRAMO et. al., 2005).

Guida et al. (2007) complementam que o córtex auditivo primário está situado no giro temporal transversal anterior (giro de Heschl) e corresponde às áreas 41 e 42 de Brodmann (Figuras. 1 e 2).

Figura 1. Vista súpero-lateral do hemisfério cerebral (esquerdo)

Fonte: GUIDA, H. L. et al. (2007).

Figura 2. Vista lateral do hemisfério cerebral (esquerdo)

Fonte: GUIDA, H. L. et al. (2007).

Estudo de revisão da literatura dos últimos 50 anos sobre a função do córtex auditivo na percepção de frequência postulou que os trabalhos sobre aspectos neuroanatômicos corticais neste campo de conhecimento são derivados de duas linhas de pesquisa: (1) experimentos comportamentais com seres humanos e animais que apresentam lesões cerebrais focais, e (2) experimentos comportamentais e de estimulação passiva com seres humanos normais, os quais medem mudanças no fluxo sanguíneo, metabolismo, e potenciais elétricos ou de

campo magnético. A utilização dessas duas linhas são complementares (TRAMO, et. al., 2005).

A avaliação e interpretação dos déficits registrados em pacientes que apresentam lesões cerebrais é desafiadora, em virtude das lesões raramente serem circunscritas e heterogêneas entre os pacientes, uma vez que podem ser compensadas funcionalmente por outras áreas do cérebro e o tempo de compensação ser variável entre os pacientes. Além disso, as lesões cerebrais ocorrem dentro de redes funcionais e danos em regiões particulares podem não ser suficientes para a realização da função, as quais podem depender igualmente de outras regiões dentro de uma rede maior (STEWART et. al., 2008).

Harrington, Haaland e Knight (1998) realizaram estudo com o objetivo de investigar o papel dos hemisférios cerebrais na percepção do tempo, estudando por meio de imagens de ressonância magnética indivíduos com lesões corticais focais de hemisfério esquerdo, lesões focais do direito e com ausência de lesões. Os resultados demonstraram que a percepção de duração foi prejudicada apenas no grupo de lesões focais de hemisfério direito. Em contraste, o hemisfério esquerdo parece não desempenhar um papel nestas operações, pelo menos, na análise de estímulos acústicos não linguísticos. A incidência de déficits na percepção de frequência foi baixa para pacientes com lesões posteriores do hemisfério esquerdo ou direito, ou com lesões anteriores do hemisfério direito. Esse resultado contrastou com a elevada incidência de déficits de percepção de frequência associada com as lesões anteriores de hemisfério esquerdo. A análise de pacientes com lesões focais à esquerda e com alteração na percepção de frequência e duração também não conseguiu demonstrar evidências de uma rede subjacente a mecanismos de tempo no hemisfério esquerdo, embora ainda seja possível que o hemisfério esquerdo suporte mecanismos não temporais utilizados em discriminações de tempo e de frequência. O resultado desse estudo foi o primeiro a mostrar diretamente que o hemisfério direito é essencial para os mecanismos de tempo e permitiu ampliar o conhecimento de sua função, ao designar papel essencial nas discriminações dependentes do tempo em áreas específicas do córtex frontal e parietal.

As bases neurais para a percepção humana de frequência, mesmo em indivíduos sem nenhum tipo de alteração sensorial, não é inteiramente conhecida e

sempre se especulou que a região cortical auditiva direita teria maior especificidade para resolução de frequência quando comparada à sua região homóloga no lado esquerdo (BOAS et. al., 2011). Em contrapartida, Seol et. al. (2011) relata que o hemisfério esquerdo tende a ser dominante nos aspectos temporais da percepção auditiva, enquanto o hemisfério direito é responsável pela comparação de elementos dos estímulos por meio da análise de atributos espectro-temporais do timbre.

Kubaneck et. al. (2013) registraram dados neurais com alta resolução temporal diretamente do córtex enquanto os voluntários escutavam uma história falada. O efeito mais evidente foi observado em regiões situadas precocemente na via auditiva na área 42 de Brodmann e em suas áreas vizinhas no plano temporal, as quais foram denominadas "*belt areas*", em comparação com outras regiões envolvidas no processamento da fala, incluindo o giro temporal superior (STG) e o giro frontal inferior posterior (região de Broca).

Estudos recentes indicam a existência de um local responsável pelo processamento do *pitch* no giro de Heschl lateral, porém esta questão é controversa e são necessários novos experimentos para confirmar tal achado (BENDOR, 2012).

Griffiths e Hall (2012) realizaram revisão dos estudos que abordavam a representação neural do *pitch* por meio de imagens de ressonância magnética funcional em humanos. Relataram que existe um consenso de que o córtex auditivo primário está localizado na parte medial do primeiro giro temporal transversal (giro de Hesch) no plano temporal superior e que os estudos sinalizam para uma área especializada na codificação do *pitch* dentro do giro de Heschl e em áreas auditivas adjacentes, incluindo o plano temporal, posterior ao giro de Heschl. A situação do giro de Heschl lateral como um núcleo homólogo foi debatida. Tais estudos indicaram as regiões lateral e posterior ao córtex auditivo primário como representantes do *pitch*, porém enfatizaram a necessidade da definição de uma posição mais precisa. A função das porções lateral e posterior do plano temporal superior e as suas conexões remotas na escuta ativa do *pitch*, incluindo a atenção seletiva, memória de trabalho e categorização de objeto, exigem definição adicional.

Da Costa et. al., (2011) realizaram estudo com o objetivo utilizando mapas tonotópicos individuais do córtex auditivo primário em 10 voluntários com o uso de

ressonância magnética funcional de alta resolução. Observaram que o córtex auditivo primário nem sempre está contido dentro dos limites anatômicos do giro de Heschl, estendendo-se, em muitos casos, posteriormente em direção ao plano temporal. Também é importante salientar que o limite lateral e medial do córtex auditivo primário ainda não está bem definido. Esses achados permitem uma revisão significativa do papel do giro de Heschl como um marcador para o córtex auditivo primário e sugerem que mapas tonotópicos podem ter alterado o giro de Heschl durante a evolução humana.

Com a utilização de abordagem metodológica que combina modelos matemáticos de sons naturais e ressonância magnética funcional, observou-se que nas regiões corticais em torno do giro de Heschl há locais com preferência de frequências. Regiões com preferência pelas frequências baixas ocupam a parte central do giro de Heschl, estendendo-se lateralmente e anteriormente. Estas regiões são circundadas medialmente e posteriormente por regiões com preferência pelas frequências altas, sendo o conjunto medial localizado em parte de giro de Heschl e do sulco transverso primário, e o posterior no giro de Heschl prolongando-se em todo o plano temporal. De forma complementar, observou-se um aglomerado com preferência pelas frequências baixas também na região anterior (plano polar / giro temporal superior anterior) e posterior (giro e sulco temporal superior medialmente e posteriormente) à região do Heschl, sendo estas adjacentes à regiões com preferência pelas frequências mais altas (no planum temporale e giro temporal superior medial). As respostas aos estímulos de baixa frequência foram significativamente mais robustas do que as respostas as frequências médias e altas, exceto para aglomerado de neurônios localizados posteriormente no hemisfério esquerdo. Ou seja, regiões responsivas a sons de fala e de voz mostram uma preferência pelas baixas frequências, o que também é observado em respostas para os tons modulados (MOEREL; DE MARTINO; FORMISANO, 2012).

A partir do uso da ressonância magnética funcional e análise de superfície, um estudo caracterizou a organização tonotópica do córtex auditivo. Observou-se que na região medial do córtex auditivo, circundante ao giro de Heschl, uma grande resposta sensorial com uma organização tonotópica semelhante nos dois hemisférios. Três regiões específicas de frequência foram observadas, uma delas específica para as frequências baixas, localizada na região médio-lateral do giro de

Heschl e, as outras duas para as frequências altas, localizadas na região posterior e medial ao giro de Heschl e na região anterior ao giro de Heschl. O aumento da intensidade do estímulo resultou no aumento das ativações ao longo do córtex auditivo medial, enquanto que a atenção aumentou as ativações principalmente nas regiões laterais do córtex auditivo ao longo do giro temporal superior e em região medial anterior ao giro de Heschl. As regiões laterais do córtex auditivo foram influenciadas por parâmetros acústicos do estímulo, e apresentaram pequenas respostas sensoriais, maiores no lado direito do hemisfério esquerdo do cérebro, porém não se observou organização tonotópica. Os resultados sugeriram que os neurônios no córtex auditivo medial analisam as características acústicas básicas dos estímulos, enquanto neurônios em regiões laterais processam atributo comportamental mais complexo e significativo dos sinais auditivos (WOODS et. al., 2009).

A apresentação de diferentes modos e propriedades físicas dos estímulos pode evocar vários processos e estratégias cognitivas no processamento de informação temporal apresentando um papel importante em muitos aspectos da função cognitiva humana (SZYMASZEK; SZELAG; SLIWOWSKA; 2006).

Hall e Plack (2009) realizaram um estudo com 16 indivíduos utilizando sete estímulos distintos, cada um com diferentes características temporais e espectrais: um tom puro, três tipos diferentes de tons complexos, um estímulo de *pitch* binaural (Huggins pitch), e dois tipos de *Iterated-RippleNoise* (IRN). A partir da associação de medidas psicofísicas de discriminação do *pitch* com as medidas de ressonância magnética funcional, os resultados demonstraram que a localização neural responsável pelo processamento do *pitch* variou muito entre os ouvintes. Na maioria deles foram encontradas respostas em ambos os hemisférios, porém com apenas um hemisfério produzindo uma resposta significativa, à esquerda ou à direita. Observou-se também que o estímulo IRN ativou o giro de Heschl lateral e, os outros cinco estímulos, apesar de suas diferenças acústicas, apresentaram ativações neurais semelhantes, o plano temporal foi o mais consistentemente ativado em todo o grupo. Em alguns ouvintes, as respostas para o *pitch* ocorreram em outros locais, como a junção têmporo-parietal e occipital ou córtex pré-frontal. Como conclusão, os autores afirmaram não ser sensato atribuir função especial para nenhuma região particular do cérebro, uma vez que os resultados demonstraram o envolvimento de

diferente locais no cérebro humano que podem realizar diferentes níveis de análise do *pitch*.

Outro fator que pode alterar as estruturas neurais e o desempenho comportamental do sujeito é o nível de dificuldade da tarefa.

Lewandowska et al. (2010) descreveu a existência de uma rede neural dinâmica envolvida em operações de tempo, dependente da dificuldade da tarefa. Tarefas de maior dificuldade mostraram aumento da ativação no lóbulo parietal inferior bilateral e giro frontal inferior, portanto, em regiões clássicas relacionadas aos processos atencionais e a memória de trabalho. Por outro lado, tarefa de menor dificuldade foi acompanhada por aumento da ativação de áreas mais específicas de tempo, ou seja, giro frontal medial bilateral e cerebelo esquerdo.

Tregellas, Davalos e Rojas (2006) relataram envolvimento do giro temporal superior e do cerebelo nas tarefas fáceis de discriminação temporal auditiva. Nas tarefas difíceis estas ativações foram ampliadas para a área motora suplementar, córtex pré-frontal dorso-lateral, ínsula / opérculo, tálamo e corpo estriado. Estes resultados sugeriram que as tarefas fáceis envolviam regiões mais específicas relacionadas ao tempo, ao passo que, as tarefas difíceis envolviam não só regiões puramente ligadas ao tempo, mas também outras regiões não específicas a este.

Nesta mesma linha de pesquisa, análises topográficas cerebrais foram realizadas para determinar se as configurações de geradores intracranianos foram alteradas pela precisão das tarefas de julgamentos de ordem temporal. Os resultados revelaram distintas configurações de redes cerebrais durante as fases iniciais do processamento auditivo e esta fase estava associada à precisão das tarefas de julgamento de ordem temporal, sendo observada uma redução da atividade no córtex temporal esquerdo quando o desempenho na tarefa foi preciso e uma atividade no córtex temporal superior bilateral quando o desempenho foi impreciso. Além disso, os resultados demonstraram a influência das regiões Sylvianas posteriores bilateralmente. A presença de atividade nas regiões Sylvianas posteriores esquerda, mas não da direita, previu o desempenho comportamental, o que sugeriu que a atividade das regiões Sylvianas posteriores esquerda durante as fases iniciais de codificação de pares de estímulos auditivos espaciais parece ser

fundamental para a percepção da ordem de ocorrência. Análises de correlação revelaram, ainda, que a atividade entre regiões Sylvianas posteriores direita e esquerda foi correlacionada positivamente e de forma significativa com desempenho impreciso, mas não no desempenho preciso, indicando que a precisão da tarefa de julgamento de ordem temporal depende da dissociação funcional entre as áreas regiões Sylvianas posteriores homotópicas. (BERNASCONI et. al., 2010).

Ao verificar que informações detalhadas sobre anatomofisiologia cortical de análise de duração de sons é escassa, Pedersen et. al. (2000) realizaram estudo com cinco voluntários normo-ouvintes para testar a hipótese específica de um sistema neural subsequente ao processamento temporal auditivo (discriminação da duração do estímulo acústico), foi demonstrado que os estímulos que requerem reconhecimento, memorização ou a detecção de sons-alvo específicos durante o processamento temporal resultaram na ativação significativa de ambos os lobos frontais e do lobo parietal no hemisfério direito. Com base nesses resultados, os autores hipotetizaram que a rede consistia de locais de atenção auditiva anterior e posterior e local de memória de curto prazo que facilitariam a análise e percepção da duração do estímulo acústico (processamento temporal auditivo). O processamento auditivo temporal participaria de uma rede de locais relacionados à atenção no lóbulo parietal inferior direito e córtex frontal médio e inferior direito.

Outro fator que pode alterar os geradores neurais são as demandas atencionais exigidas pela atividade. Bernasconi et. al. (2010) afirmaram, a partir dos dados neuropsicológicos e de neuroimagens existentes, que há consenso geral de que os mecanismos de discriminação temporal são altamente interativos com os mediadores de atenção. Harrington, Haaland e Knight (1998) complementam que julgamentos de duração podem envolver operações de atenção que estão representados de forma assimétrica, no córtex cerebral.

Dai e Micheyl (2011) concluíram que os lapsos de atenção podem ter uma influência significativa sobre a percepção de frequência, sendo evidente que os ouvintes diferem na sua capacidade de manter a atenção durante o teste.

2.2 Avaliação da audição em trabalhadores expostos a organofosforado e ruído

Na área ocupacional, a maioria dos trabalhos descreve as consequências do ruído e dos produtos químicos sobre os limiares auditivos (presença ou não de perda auditiva coclear), desconsiderando o efeito destes na função auditiva. Sendo assim, são necessários trabalhos nesta área com o intuito de conhecer a ação destes agentes insalubres na função auditiva desses trabalhadores para que posteriormente, novas estratégias de prevenção e orientação possam ser realizadas na área da saúde ocupacional¹.

Hoshino et al. (2008) afirmam que a exposição ocupacional e ambiental aos agrotóxicos evidencia-se como um grave problema de Saúde Pública em nosso país, sendo os agrotóxicos organofosforados responsáveis por alterações no sistema vestibular e no sistema auditivo, com conhecido potencial neuro-ototóxico.

Apesar de ser conhecido seu poder tóxico, o uso dos compostos organofosforados é ainda amplamente disseminado, principalmente nos países de terceiro mundo (KORBES et al., 2010). O controle químico de vetores² tem sido utilizado pelos órgãos públicos como uma das maneiras para evitar a propagação de epidemias como as de dengue, febre amarela, doença de Chagas, leishmaniose entre outras (VILELA; MALAGOLI; MORRONE, 2010). Nos últimos anos, o *malathion*® e *cipermetrin*® têm sido utilizados no controle destes vetores. O *malathion*® é um organofosforado reconhecidamente tóxico para seres humanos e carcinogênico para animais (TEIXEIRA; AUGUSTO; MORATA, 2003).

Korbés et al. (2010) realizaram uma revisão de literatura sobre a exposição aos agrotóxicos e sua influência na função e estrutura do sistema auditivo. Verificaram que a exposição, principalmente crônica, aos agrotóxicos induz a alterações funcionais no sistema vestibulococlear, com manifestação variada de sinais e sintomas. Como conclusão, afirmaram que apesar das inúmeras alterações provocadas pela intoxicação por organofosforados no ser humano serem conhecidas

¹ área da saúde que cuida da saúde do trabalhador, apresentando como objetivo a promoção do bem estar físico, mental e social dos trabalhadores no exercício de suas ocupações e a prevenção de doenças ou problemas provenientes do trabalho.

² qualquer ser vivo, normalmente um inseto, que é portador de doenças e agentes infecciosos que podem ser transmitidos ao ser humano.

cientificamente, mais estudos se fazem necessários para um melhor entendimento da associação entre a exposição a agrotóxicos e a ocorrência de alterações nos sistemas auditivo e vestibular, permitindo que os efeitos ototóxicos dos pesticidas também se tornem um aspecto a ser incorporado na evolução da legislação.

Outro estudo de revisão observou que os pesticidas são amplamente utilizados na agricultura, no controle de vetores e em outros lugares, resultando em uma exposição humana contínua que pode afetar adversamente a saúde. Mesmo na ausência de intoxicação, a exposição crônica está associada a uma ampla gama de sintomas inespecíficos, como dores de cabeça, tonturas, fadiga, fraqueza, náuseas, sensação de aperto no peito, dificuldade em respirar, insônia, confusão e dificuldade de concentração. Observou, também, que a variação genética influencia a suscetibilidade humana a pesticidas, que esta exposição está associada com déficits na função cognitiva e que os pesticidas apresentam efeitos no sistema nervoso. Além disso, o sistema nervoso central foi mais vulnerável aos pesticidas do que o sistema nervoso periférico (ALAVANJA; HOPPIN; KAMEL, 2004).

O efeito tóxico causado pelos inseticidas organofosforados no sistema nervoso baseia-se na inibição da enzima acetilcolinesterase. Fisiologicamente, esta enzima está envolvida na transmissão do impulso nervoso através de hidrólise rápida do neurotransmissor acetilcolina nas sinapses. A inibição da enzima, causada pelos organofosforados, leva a um acúmulo da acetilcolina nas sinapses nervosas, hiperestimulação dos receptores de acetilcolina (nicotínicos e muscarínicos) e prejudica a neurotransmissão (ČOLOVIĆ et al., 2013; KOUREAS et al., 2014).

Por outro lado, Trevisan et al. (2008) afirmaram que nas exposições crônicas a baixas doses de *malathion*®, a toxicidade não poderia ser explicada pela redução da acetilcolinesterase e sim pelo estresse oxidativo que esta substância causa, seja pelo aumento da produção de substâncias reativas ao oxigênio ou pela diminuição das defesas antioxidantes.

Crawford et al. (2008) avaliaram a exposição a pesticidas e presença de perda auditiva em aplicadores de pesticidas em dois estados norte-americanos por meio do autorrelato de 14229 trabalhadores. Foram relatadas presença de perda auditiva em 4926 (35%) destes. Então, com o objetivo de aprofundar a análise,

realizou-se a regressão logística buscando a interação do organofosforado com idade, fumo, metais, ruídos e solventes. Nenhuma interação significativa foi encontrada, porém análises estratificadas mostraram efeito mais forte do organofosforado entre os fumantes que relataram fumar mais maços de cigarros por ano quando comparado aos não fumantes. Foi observado, também, que a associação da perda auditiva com a exposição ao pesticida ocorreu independente do ruído. Exposição aos inseticidas foi associada com um aumento discreto nas probabilidades de perda auditiva, mas não houve evidências de uma tendência associada a exposição cumulativa. Devido ao fato da classe dos organofosforados apresentar fortes associações com perda auditiva, foi realizada análise de diversos organofosforados por meio da regressão logística tradicional, encontrou-se elevado índice de associação com perda auditiva para *malathion*®, *fonofos*®, *diazinon*®, *forato*®, *eparation*®.

Ao revisar a literatura, observa-se que os estudos sobre os efeitos auditivos da exposição aos inseticidas são escassos (TEIXEIRA; AUGUSTO; MORATA, 2002; CRAWFORD et al., 2008). Sabe-se, porém, que os inseticidas são neurotóxicos (ALAVANJA; HOPPIN; KAMEL, 2004; CRAWFORD et al., 2008; BLANC-LAPIERRE et al., 2012; HOSHINO et al., 2008) e podem afetar funções auditivas centrais (JOHNSON; MORATA, 2010; TEIXEIRA; AUGUSTO; MORATA, 2002). Essas alterações estão presentes tanto nas exposições agudas quanto nas crônicas (BLANC-LAPIERRE et al, 2012).

Há evidência de que a exposição crônica aos inseticidas induz a dano auditivo periférico e central, e nos casos de exposição combinada o ruído é um fator que interage com os inseticidas, apresentando efeito sinérgico e assim, potencializando seus efeitos ototóxicos, principalmente em nível periférico (GUIDA; MORINI; CARDOSO, 2010; PRASHER et al., 2002; TEIXEIRA; AUGUSTO; MORATA, 2003).

A exposição ao ruído é particularmente prejudicial para a cóclea, enquanto que os produtos químicos tendem a afetar a cóclea e o sistema nervoso auditivo central. A redução do fluxo sanguíneo e a formação de radicais livres são mecanismos ototóxicos importantes compartilhados pelo ruído e por exposições a químicos (JOHNSON; MORATA, 2010).

Teixeira, Augusto e Morata (2003) realizaram estudo com 98 pulverizadores de venenos em campanhas de prevenção da dengue, febre amarela e da doença de Chagas com o objetivo de estimar a incidência de perda auditiva nesta população. Observou-se uma prevalência de 63,8% de perda auditiva nos trabalhadores exposto somente ao inseticida e de 66,7% aos expostos concomitantemente aos inseticidas e ao ruído. O tempo médio para o desenvolvimento de alterações auditivas nas frequências médias altas, para a exposição combinada à inseticidas e ruído, foi de 3,4 anos e para a exposição a inseticidas foi de 7,3 anos. Verificou-se que para o grupo com exposição combinada, não só a intensidade da perda auditiva, como também a extensão da faixa de frequência acometida foi maior.

Em geral, estudos sobre perdas auditivas ocupacionais utilizam a audiometria tonal e a simples aferição dos limiares tonais, como forma de estimar os efeitos do ruído sobre a função auditiva (MELLO; WAISMANN, 2004).

Porém sabe-se que este exame isolado não é adequado para a descrição e detecção das alterações combinadas e dos efeitos dos produtos químicos no sistema auditivo (CAMARINHA et al., 2011; MORATA; LITTLE, 2002; PRASHER et al., 2002). Assim, avaliações detalhadas do sistema auditivo periférico e central são indicadas para uma análise completa dos efeitos da exposição (PRASHER et al., 2002).

Sendo assim, utilizar testes de processamento auditivo temporal e de potenciais evocados corticais poderia tornar mais ampla a avaliação da audição em trabalhadores expostos a ruído e produtos químicos. Estudo realizado com trabalhadores rurais expostos ao organofosforado concluiu que a inclusão dos testes de ordenação e resolução temporal, na bateria de testes de avaliação audiológica, permitiu uma avaliação mais ampla da audição tanto periférica quanto central desses trabalhadores (CAMARINHA et al., 2011).

Estudo realizado com aplicadores de pesticidas identificou pior desempenho em testes de função cognitiva nesses profissionais (FARAHAT et al., 2003). Conseqüentemente, a inclusão de testes auditivos centrais na avaliação audiológica torna-se fundamental com o objetivo de complementar os dados de audiometria (CAMARINHA et al., 2011; TEIXEIRA; AUGUSTO; MORATA, 2002) e aprofundar o

conhecimento da toxicidade dos agrotóxicos no sistema auditivo central (BAZILIO et al., 2012).

2.2.1 Avaliação comportamental da audição: testes de ordenação temporal

Os testes comportamentais de ordenação temporal foram desenvolvidos, inicialmente, com o intuito de avaliar as disfunções do sistema nervoso auditivo central (MUSIEK; REEVES; BARAN, 1985; MUSIEK; PINHEIRO, 1987; SCHOCHAT et al., 2009).

Os testes de sequência temporal (Teste Padrão de Frequência e Teste Padrão de Duração) apresentam boa sensibilidade e especificidade e são componentes importantes da bateria de testes que compõe a avaliação do processamento auditivo (central) (MUSIEK; BARAN; PINHEIRO, 1990; MUSIEK; PINHEIRO, 1987; AAA, 2010).

Musiek e Pinheiro (1987) relataram que o teste padrão de frequência apresenta uma especificidade de 88% e uma sensibilidade de 83% para detectar lesões cerebrais.

O teste de Padrão de Frequência (TPF) foi introduzido por Marilyn Pinheiro e Paul Ptacek como um procedimento experimental no início da década de 1970 (MUSIEK, 2002). Tal teste consiste da apresentação de 30 sequências de três tons, os quais podem ser graves (G) ou agudos (A), sendo as frequências centradas em 880 Hz (grave) e 1122 Hz (aguda). Cada tom dura 150 milissegundos (ms), com intervalo de 200 ms entre os tons, tempo de *rise-fall* de 10 ms e de 5 a 7 segundos entre as sequências. Estas variam entre seis possibilidades: AAG, AGA, AGG, GGA, GAG e GAA (PINHEIRO, 1976; MUSIEK; PINHEIRO, 1987; MUSIEK, REEVES; BARAN, 1985).

Musiek e Pinheiro (1987) ressaltaram que o reconhecimento e processamento do padrão de frequência, aparentemente, envolvem áreas generalizadas do cérebro. Desta forma, a tarefa não fornece informações sobre o local da lesão.

O mecanismo neurofisiológico que explica o teste de padrão de frequência foi descrito por Musiek, Reeves e Baran (1985) e por Musiek e Pinheiro (1987). Este modelo preconiza que a integridade de ambos os hemisférios cerebrais é importante para a percepção e a nomeação do padrão tonal. O hemisfério não dominante

(geralmente o direito) está relacionado à percepção de *pitch* e reconhecimento do contorno acústico. O hemisfério dominante (geralmente o esquerdo) é importante para a nomeação do padrão tonal (exemplo: grave, agudo, grave). Sendo assim, a nomeação de um padrão tonal requer inicialmente, o processamento do contorno acústico que, segundo a proposição dos autores, ocorreria no hemisfério direito, e em seguida haveria a transferência via corpo caloso para o hemisfério esquerdo uma vez que a resposta de verbalizar o padrão tonal é solicitada. Nos casos em que a resposta ao teste de padrão de frequência exige apenas a imitação do padrão tonal (*humming* / murmúrio), haveria somente a participação do hemisfério direito. De maneira resumida, quando a resposta ao teste de padrão de frequência exige a verbalização do padrão tonal, a integridade do lobo temporal direito, das vias de corpo caloso e do lobo temporal esquerdo é fundamental para a obtenção de uma resposta adequada ao teste.

Com relação ao Teste Padrão de Duração (TPD), Musiek, Baran e Pinheiro (1990) foram os pesquisadores que publicaram o primeiro artigo descrevendo o teste. Neste, avaliaram o desempenho no teste de padrão de duração em três grupos de sujeitos: sem perda auditiva e/ou lesões do sistema nervoso central, com perda auditiva coclear e com lesões no sistema nervoso auditivo central e concluíram que o teste de padrão de duração apresentou 86% de sensibilidade e 92% de especificidade na detecção de lesões cerebrais.

O teste padrão de duração consiste da apresentação de uma sequência de três tons consecutivos que diferem quanto à duração, sendo 500 ms para os tons puros longos (L) e 250 ms para os curtos (C). A frequência é mantida constante em 1000 Hz, o intervalo entre os tons é de 300 ms e o tempo de *rise/fall* de 10 ms. Tal teste proporciona seis possibilidades de combinação: LLC, LCL, LCC, CLL, CLC e CCL (MUSIEK; BARAN; PINHEIRO, 1990).

Ambos os testes permitem dois padrões distintos de resposta: imitação e nomeação. Na etapa de imitação haveria maior participação do hemisfério direito e na de nomeação, do esquerdo. Logo, indivíduos com lesão unilateral direita apresentariam ambas as etapas alteradas, uma vez que este hemisfério seria o responsável pela identificação do padrão acústico. Em lesões à esquerda, seria esperada a adequação na etapa de murmúrio e rebaixamento na de nomeação

decorrente da dependência deste hemisfério para a rotulação linguística (ELIAS et al., 2007).

Em 1997 iniciou-se a comercialização nos Estados Unidos dos testes de padrão de frequência e de duração desenvolvidos pela Auditec®. O teste de padrão de frequência da Auditec® difere do proposto inicialmente por Pinheiro (1976), Musiek e Pinheiro (1987) e Musiek, Reeves e Baran (1985); pois as frequências estão centradas em 880 Hz e 1430 Hz. O mesmo está disponível em duas versões: adulta e infantil, a diferença entre ambas está na duração do estímulo (300 ms para a versão adulta e 500 ms para a infantil) e no intervalo entre as sequências (6 segundos na versão adulta e 9 segundos na infantil). A versão proposta pela Auditec® do teste de padrão de duração apresenta características idênticas ao proposto por Musiek, Baran e Pinheiro (1990) anteriormente (AUDITEC, 1997).

Visando estabelecer critérios normativos dos testes de ordenação temporal no Brasil, estudo foi realizado com 80 adultos jovens com audição dentro dos padrões de normalidade, utilizando os testes tonais de padrão de frequência e de duração, conforme descrito pelos seus idealizadores (PINHEIRO, 1976; MUSIEK, PINHEIRO, 1987; MUSIEK, BARAN, PINHEIRO, 1990). Os testes foram realizados monoauralmente e observou-se que as variáveis lado da orelha (direita e esquerda) e nível de intensidade de aplicação do material (50 dBNS e 20 dBNS) não influenciaram os resultados. A autora relatou que o desempenho dos indivíduos do gênero masculino foi superior aos do feminino. O critério de referência obtido foi um valor igual ou superior a 76% de acertos para o teste de padrão de frequência e um valor igual ou superior a 83% de acertos para o teste do padrão de duração em jovens audiológicamente normais. O estudo concluiu que a utilização destes dois testes auditivos comportamentais é importante no conjunto de procedimentos que avaliam o funcionamento do padrão neural para processamento de sons não-verbais. Referiu, também, que estes procedimentos não linguísticos são de aplicação fácil e rápida, podendo ser incluídos na bateria de testes da avaliação do processamento auditivo para a verificação da integração inter-hemisférica e integridade dos hemisférios cerebrais (CORAZZA, 1998).

A literatura mostra que os trabalhadores são uma população suscetível a alterações nas vias auditivas periféricas e centrais. Desta forma, é importante incluir

testes auditivos centrais na avaliação audiológica desta população com o objetivo de complementar os dados da audiometria.

Teixeira, Augusto e Morata (2002) realizaram estudo com o objetivo de investigar os efeitos da exposição ocupacional a inseticidas organofosforados e piretróides no sistema auditivo central. As funções do sistema auditivo central foram avaliadas com a utilização do teste de padrão de frequência e de duração. Observou-se que 56,1% dos indivíduos do grupo exposto apresentaram alteração nos resultados de ambos os testes centrais e somente 7,4% dos indivíduos do grupo não exposto apresentaram alteração, identificada apenas no Teste Padrão de Duração. Como conclusão, os autores sugerem que a exposição a organofosforados e piretróides podem induzir danos no sistema auditivo central.

Camarinha et al. (2011) realizaram um estudo com 43 trabalhadores rurais expostos aos organofosforados para avaliar o processamento auditivo temporal desta população, utilizando os testes de padrão de frequência e de duração (versão Musiek). Observou-se desempenho inferior ao esperado nestes testes, tanto no teste de padrão de frequência quanto no de duração. Apenas sete trabalhadores apresentaram respostas dentro dos padrões de normalidade em ambos os testes. Os autores concluíram que as habilidades auditivas de ordenação temporal mostraram-se comprometidas em indivíduos expostos ao organofosforado, mesmo na presença de audição periférica normal. Uma das possíveis hipóteses, que explicaria o baixo desempenho no TPF e TPD, seria a baixa escolaridade ou baixo nível cultural em ambos os grupos.

Bazilio et al. (2012) realizaram um estudo com trabalhadores rurais expostos ocupacionalmente a agrotóxicos, com o objetivo de investigar as habilidades auditivas de ordenação e resolução temporal, e correlacionar esses resultados com o grau de exposição dos laboriosos a estas substâncias. Na pesquisa foram avaliados 33 indivíduos, com idade entre 18 e 59 anos, por meio de questionário, Teste de Padrão de Duração e *Gap-in-Noise*. Como conclusão, os autores afirmaram que os trabalhadores expostos ao agrotóxico apresentaram desempenho inferior ao esperado para os padrões de normalidade nos testes de Processamento Auditivo Temporal. Houve associação entre o índice de exposição a agrotóxico e pior desempenho nos testes, sugerindo que o agrotóxico pode ser uma substância

nociva às vias auditivas centrais, prejudicando as habilidades de ordenação e resolução temporal.

2.2.2 Avaliação eletrofisiológica da audição: P300

Técnicas eletrofisiológicas e de neuroimagem podem fornecer uma visão mais direta do mecanismo neuronal subjacente à percepção de ordem temporal e assim contribuir para uma melhor compreensão da normalidade e da patologia (LEWANDOWSKA, et. al., 2008).

Duncan et al. (2009) afirmaram que os potenciais relacionados a eventos são uma das técnicas eletrofisiológicas mais informativa e dinâmica para controlar o fluxo de informações no cérebro relacionado a um evento físico ou mental. Trata-se de um método não invasivo, com excelente resolução temporal e que permite estudar os processos cognitivos cerebrais normais e nos estados patológicos. As variações de voltagem que compõem os potenciais relacionados a eventos refletem a recepção e o processamento da informação sensorial, bem como processamento em nível superior que envolve atenção seletiva, memória de trabalho, compreensão semântica, e outros tipos de atividade cognitiva.

O P300 é um dos componentes dos potenciais relacionados a eventos mais estudado, é também conhecido como P3 ou P3b e definido como um componente positivo, amplo e grande, que tipicamente apresenta-se como um pico que aparece por volta de 300 ms após o início de uma tarefa envolvendo a percepção do estímulo raro (DUNCAN et al., 2009; HALL, 2006, MCPHERSON, 1996). É considerado um potencial endógeno ou mais relacionado a fatores intrínsecos, cuja resposta é mediada principalmente pela cognição (HALL, 2006, MCPHERSON, 1996).

O P300 é útil no estudo da memória, distúrbios de memória, processamento de informação sequencial e tomada de decisão (MCPHERSON, 1996).

O primeiro estudo que descreveu o P300 foi publicado em 1965. Participaram deste estudo oito voluntários e os potenciais foram eliciados, a partir de eletrodos posicionados no couro cabeludo, por um par de estímulos apresentados de forma aleatória, foi utilizado o clique como estímulo auditivo e o *flash* de luzes como estímulo visual. O achado mais importante desse estudo foi a observação de uma

grande deflexão positiva que ocorria por volta de 300 ms após o estímulo. Baseado nestes dados o autor afirmou que as ondas do potencial evocado em seres humanos podem refletir dois tipos de influências, uma delas exógena e relacionada à característica do estímulo e a outra endógena e relacionada com a atitude do sujeito frente ao estímulo (SUTTON et al., 1965).

Geralmente, nas investigações clínicas, utiliza-se o paradigma *oddball* para a evocação do P300, uma vez que este gera P300 robusto e há uma grande quantidade de publicações na literatura com o uso desse paradigma (DUNCAN et al., 2009; HALL, 2006). Caracteriza-se pela apresentação de uma sequência aleatória de estímulos, envolvendo duas categorias (raro e frequente), no qual os estímulos raros, responsáveis pelo aparecimento do P300, aparecem entre os estímulos frequentes (DUNCAN et al., 2009; HALL, 2006; MCPHERSON, 1996; POLICH; CRIADO, 2006). A tarefa exigida do sujeito é responder mentalmente ou fisicamente para o estímulo alvo e não a quaisquer outros estímulos (POLICH; CRIADO, 2006; POLICH, 2007).

Para a pesquisa do P300, analisa-se sua latência e amplitude. Amplitude (μV) é definida como a diferença entre a linha de base pré-estímulo e o maior pico positivo e significativo dos potenciais evocados auditivos que aparece em uma janela de tempo (por exemplo, entre 250-500 ms, embora o intervalo possa variar dependendo da modalidade do estímulo, condições da tarefa, idade, assunto, entre outros). Latência (ms) é definida como o tempo entre o início do estímulo e o ponto de amplitude máxima positiva dentro de uma janela de tempo. O pico de latência do P300 é proporcional ao tempo de avaliação do estímulo, é sensível às demandas de processamento de tarefas, e varia de acordo com as diferenças individuais na capacidade cognitiva (POLICH, 2007).

O P300 é composto pelos subcomponentes P3a e P3b, os quais apresentam distribuições topográficas distintas (HALL, 2006; MCPHERSON, 1996; POLICH; CRIADO, 2006; POLICH, 2007). Baseado nessa afirmação foi proposta uma teoria integrativa entre os subcomponentes e postulado um modelo cognitivo, onde o P3a originaria dos mecanismos atencionais frontais direcionados ao estímulo alvo durante o processamento da tarefa. A partir daí o estímulo detectado é transmitido para estruturas temporais e parietais relacionadas a geração do P3b, o qual é

associado com atenção e relacionado com o processamento do estímulo para armazenamento de memória. Esses potenciais resultantes podem ser dissociados com manipulações paradigmáticas e são gerados quando ocorre discriminação perceptual do estímulo (POLICH; CRIADO, 2006; POLICH, 2007).

Polich (1986) conduziu um estudo para caracterizar o grau de variabilidade do P300, com o objetivo de proporcionar dados normativos para sua análise. Os resultados demonstraram que os valores do P300 registrados em Cz apresentaram latências entre 245 ms e 353 ms e amplitude entre 1 μV e 31,40 μV . Além disso, foi encontrada correlação negativa forte entre amplitude e latência do P300, ou seja, amplitudes maiores foram associadas com latências menores e vice-versa. Como conclusão o autor afirmou que os valores de P300 obtidos apresentaram uma faixa normativa surpreendentemente ampla, mesmo em população muito homogênea.

Outros estudos foram realizados com vistas a estabelecer valores normativos para o P300. Nestas publicações, foram estabelecidos os seguintes critérios de normalidade: latência de P300 entre 225 ms a 365 ms e amplitude entre 5 e 20 μV (HALL, 1992); latência entre 250 ms a 350 ms e a amplitude entre 10 e 20 μV no segundo estudo (MUSIEK; BARAN; PINHEIRO, 1994); e latência entre 220 ms a 380 ms e a amplitude média de 12 μV no terceiro estudo (MCPHERSON, 1996).

Pesquisadores realizaram estudos para avaliar a utilidade clínica do P300 como correlato eletrofisiológico da discriminação comportamental auditiva de duração, com o uso de contrastes perceptíveis e imperceptíveis. Os resultados indicaram, em todos os participantes, a presença do P300 quando o contraste perceptível foi utilizado e ausência deste quando foi utilizado o contraste imperceptível. Dessa forma, os autores concluíram que o P300 refletiu a acurácia do desempenho comportamental em tarefas de discriminação (WHITE; STUART; NAJEM, 2010; WHITE; STUART, 2011).

Com relação aos relatos de intoxicação por organofosforados, muitos estudos relatam sintomas neurológicos, sem, no entanto, utilizar testes objetivos para quantificar os déficits nos diferentes componentes das funções cognitivas. Correlatos psicofisiológicos das funções cognitivas, tais como os potenciais relacionados a eventos cognitivos, apresentam vantagem sobre os dados sintomáticos e

comportamentais, pois refletem a atividade neural operacional no processamento cognitivo de informações (DASSANAYAKE et al., 2008).

Para estudar as alterações cognitivas após exposição crônica a pesticidas organofosforados, um estudo clínico e neurofisiológico de caso-controle foi realizado com trabalhadores envolvidos na pulverização de organofosforado (fenthion®). Com o registro do P300, foi possível observar prolongamento significativo da latência e ausência de diferença significativa na amplitude do P3 quando os grupos foram comparados. Os resultados sugeriram efeitos subclínicos sutis na exposição crônica do pesticida sobre as funções cognitivas e os potenciais relacionados a eventos (MISRA; PRASAD; PANDEY, 1994).

Dassanayake et al. (2008) realizaram um estudo caso-controle para determinar se é possível observar mudanças nos potenciais evocados auditivos cognitivos após a recuperação clínica da fase aguda da intoxicação por organofosforados e se essa intoxicação leva a mudanças de longo prazo nestes potenciais. Os resultados demonstraram prolongamento significativo da latência do P300 no grupo estudo, em comparação com o subgrupo de controles saudáveis ($p = 0,003$). Não houve diferença significativa, entre os grupos ou entre as duas avaliações dos pacientes com intoxicação, nas latências de N1, P2 e N2 ou amplitude de P300 ($p = 0,790$). Como conclusão, os resultados desse estudo sugerem que a intoxicação aguda por inseticidas organofosforados podem causar atraso nos processos cognitivos envolvidos na classificação de estímulo, relacionados a atenção e a memória de trabalho. O déficit parece persistir até seis meses após a intoxicação. Embora esses déficits podem não influenciar as avaliações clínicas de rotina da cognição, a velocidade de processamento sensorial da informação pode desempenhar um papel fundamental em situações críticas, quando as circunstâncias exigem avaliação rápida de estímulo e de resposta. Uma das limitações observadas neste estudo foi a inclusão de pacientes psiquiátricos, incluindo depressivos e pacientes intoxicados após ato impulsivo de automutilação.

Dassanayake et al. (2009) realizaram estudo para determinar se a exposição crônica aos pesticidas organofosforados leva ao comprometimento cognitivo. Os pesquisadores registraram e analisaram os potenciais relacionados a eventos em 38 agricultores e 35 sujeitos controles utilizando o paradigma *oddball* auditivo. Foi

analisado o número de erros durante a contagem e os componentes N1, P2, N2 e P300 nos dois grupos. Os resultados demonstraram que os agricultores apresentaram um número maior de erros durante a contagem em comparação com os sujeitos do grupo controle e esta diferença foi significativa. Ao analisar o registro dos potenciais, observou-se que os agricultores apresentaram maior atraso na evocação dos potenciais evocados a eventos, e a diferença observada na latência do N2 e P300 foi estatisticamente significativa. O atraso neste último componente manteve-se mesmo após a análise da influência do N2. Diferenças nas amplitudes de P300 entre os grupos não foram significativas.

Kimura et al. (2005) relataram ausência de diferença significativa na latência do P300 entre sujeitos que não eram expostos a pesticidas e trabalhadores que utilizavam organofosforados como método para evitar a proliferação de pragas nas plantações de tabaco.

Foram encontrados, também, na literatura estudos que comprovam a alteração no P300 em indivíduos expostos ocupacionalmente somente ao ruído (GOMES; MARTINHO PIMENTA; CASTELO BRANCO, 1999; MASSA et al., 2012).

OBJETIVO

3.0 - OBJETIVO

Analisar, de forma comparativa, o processamento auditivo (central) de homens com e sem exposição ocupacional a ruído e organofosforado, por meio de testes comportamentais e eletrofisiológicos.

CASUÍSTICA E MÉTODO

4.0 - CASUÍSTICA E MÉTODO

Este estudo foi prospectivo, analítico/comparativo e transversal. Foi desenvolvido no Setor de Audiologia do Centro de Estudos da Educação e da Saúde – CEES, da Faculdade de Filosofia e Ciências, UNESP - Campus de Marília. O presente trabalho foi autorizado pelo Comitê de Ética e Pesquisa desta instituição (parecer número 0003/2000) e todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

4.1 Casuística

Participaram deste estudo 29 homens, sendo 14 pertencentes ao grupo estudo (GE) e 15 ao grupo controle (GC).

4.1.1 Grupo Estudo

O grupo estudo foi composto de desinsetizadores da Superintendência de Controle de Endemias (SUCEN), autarquia vinculada à Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo. Para o desempenho de suas atividades de combate aos vetores das endemias dengue/febre amarela, os desinsetizadores utilizam o Malation®, organofosforado tóxico para seres humanos e carcinogênico para animais (TEIXEIRA; AUGUSTO; MORATA, 2003). Para a aplicação, utilizam máquina costal pulverizadora, que emite níveis de pressão sonora de 98 a 100 dB(A) (VILELA; MALAGOLI; MORRONE, 2010), por um período de 3-4 horas/diárias (VILELA; MALAGOLI; MORRONE, 2005).

Os desinsetizadores da SUCEN são organizados em equipes, sendo esta normalmente composta por quatro desinsetizadores e um supervisor. A equipe se divide em duas turmas e desta forma, trabalham em duplas. Um dos desinsetizadores inicia sua atividade avisando o quarteirão de que será iniciada a aplicação e solicitando a colaboração de todos para uma aplicação eficiente e sem maiores riscos, enquanto o outro permanece com o pulverizador ligado e com todos os apetrechos de proteção, aguardando a saída dos moradores de suas dependências para dar início à aplicação naquele domicílio. Depois de feito o aviso aos moradores, o desinsetizador que estava na espera inicia a aplicação do inseticida nos domicílios (VILELA; MALAGOLI; MORRONE, 2005).

Há 10 anos existe uma parceria entre o CEES - UNESP e a SUCEN, cujo objetivo é realizar avaliação audiológica periódica, anual, nestes trabalhadores.

Para a constituição do grupo estudo foi estabelecido os seguintes critérios de inclusão:

- exposição ocupacional concomitante a ruído e organofosforado;
- audiometria tonal liminar (limiars menores ou iguais a 25 dBNA nas frequências entre 250 e 8 kHz) dentro dos padrões da normalidade bilateralmente;
- curva timpanométrica do tipo A (JERGER, 1970) bilateralmente;
- assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido;

Os critérios de exclusão foram:

- presença de patologias prévias (alcoolismo, estresse, diabetes insulino-dependente, meningite, sífilis e toxoplasmose);
- alteração na meatoscopia;
- alteração no Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico, para evitar que as alterações auditivas em tronco encefálico prejudicassem a avaliação e análise das respostas corticais;
- experiência musical;
- ingestão contínua de medicamento que pudesse interferir nos resultados dos exames e/ou apresentar ação ototóxica.

Desta forma, o grupo estudo foi composto por 14 desinsetizadores expostos simultaneamente a ruído e organofosforado. A idade dos sujeitos variou entre 32 e 50 anos (média de 42) e o tempo na função variou entre quatro e 22 anos (média de 16 anos). Os sujeitos relataram serem destros em sua maioria (13 destros e um ambidestro). Quanto a escolaridade, 12 sujeitos relataram apresentar ensino médio completo, um ensino médio incompleto e um superior completo.

4.1.2 Grupo Controle

Para a constituição deste grupo foram convidados a participar os funcionários do Campus de Marília da Unesp, que atendessem aos critérios de inclusão. O grupo controle foi constituído de forma pareada com a faixa etária do grupo estudo.

Para este grupo foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão:

- idade semelhante aos sujeitos do grupo estudo;
- ausência de exposição ocupacional prévia a ruído e/ou produtos químicos;
- audiometria tonal liminar (limiars menores ou iguais a 25 dBNA nas frequências entre 250 e 8 kHz) dentro dos padrões da normalidade bilateralmente;
- curva timpanométrica do tipo A (JERGER1970);
- assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido;
- ausência de queixas auditivas;
-

Os critérios de exclusão foram:

- presença de patologias prévias (alcoolismo, estresse, diabetes insulino-dependente, meningite, sífilis e toxoplasmose);
- alteração na meatoscopia;
- alteração no Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico, para evitar que as alterações auditivas em tronco encefálico prejudicassem a avaliação e análise das respostas corticais;
- experiência musical;
- ingestão contínua de medicamento que pudesse interferir nos resultados dos exames e/ou apresentar ação ototóxica.

Desta forma, o grupo controle foi composto de 15 sujeitos sem exposição a ruído e/ou organofosforado, com idade entre 32 e 53 anos (média de 42 anos). Os sujeitos relataram serem destros em sua maioria (14 destros e um ambidestro). Quanto a escolaridade, 11 sujeitos apresentam superior completo, dois superior incompleto e dois ensino médio completo.

4.2 Procedimentos

Os procedimentos foram realizados em cabinas e salas com tratamento elétrico, acústico e térmico. Para a realização do estudo foram utilizados os seguintes procedimentos:

- **Anamnese audiológica**

Foi elaborado um protocolo contendo as seguintes informações: dados de identificação, idade do trabalhador; queixa auditiva; antecedentes pessoais e familiares; hábitos orais (fumo e álcool); tempo de serviço; uso do equipamento de proteção individual; história clínica e ocupacional do trabalhador; tempo de exposição pregressa e atual a níveis de pressão sonora elevados e/ou outro(s) agente(s) de risco ao sistema auditivo; a demanda auditiva do trabalho ou da função; a exposição não ocupacional a níveis de pressão sonora elevados; patologias e medicamentos utilizados.

- **Inspeção do meato acústico externo**

Antes da realização dos procedimentos de avaliação, foi utilizado o otoscópio da marca Heine para verificar a presença de corpo estranho ou qualquer alteração no meato acústico externo dos indivíduos que impedissem a realização dos exames.

- **Timpanometria**

O equipamento utilizado para a realização da timpanometria foi o imitanciômetro GSI-33 (Grason-Standler), com sonda de 226 Hz. Após a vedação do meato acústico externo foi efetuada a timpanometria e os resultados classificados de acordo com o proposto por Jerger (1970), o qual considera como normalidade a curva do tipo A (mobilidade normal do sistema tímpano-ossicular).

- **Audiometria tonal liminar**

A audiometria tonal liminar foi realizada com o objetivo de verificar os limiares auditivos e, após análise destes, selecionar os sujeitos que foram incluídos na pesquisa.

O exame foi realizado com o uso do audiômetro da marca *GrasonStandler* GSI-61, com fones TDH-50 e calibrado de acordo com normas ANSI-69. Os limiares

de audibilidade foram obtidos, por via aérea, nas frequências sonoras de 250 a 8000 Hz. Quando o limiar encontrado foi igual ou superior a 25 dB(NA), realizou-se a testagem por via óssea nas frequências de 500 a 4000 Hz.

Para a avaliação do Grupo Estudo, respeitou-se o tempo de repouso auditivo de no mínimo 14 horas, proposto pela Portaria 19 do Ministério do Trabalho.

Para a análise dos audiogramas utilizou-se a classificação proposta pela Portaria 19 do Ministério do Trabalho. Nesta norma técnica de caráter preventivo, são considerados dentro dos limites aceitáveis, os casos cujos audiogramas mostram limiares auditivos menores ou iguais a 25 dB(NA), em todas as frequências examinadas (PORTARIA 19).

- **Logaudiometria**

Utilizou-se o limiar de reconhecimento da fala (LRF) para confirmação dos limiares da audiometria tonal limiar, a pesquisa foi realizada por meio do audiômetro GSI 61 *Grason – Standler*. Para confirmar a audiometria, este resultado deveria estar igual ou no máximo 10dB superior ao da média dos limiares tonais aéreos de 500, 1000 e 2000Hz (MOMENSOHN-SANTOS; RUSSO, 2005).

- **Teste de Padrão de Frequência e Teste De Padrão de Duração**

Para a aplicação do Teste de Padrão de Frequência e de Duração foi utilizado um DVD player acoplado ao audiômetro de dois canais GSI-61 *Grason – Standler*.

Os estímulos foram apresentados de modo monoaural (orelha direita e esquerda) a 50 dBNS acima da média dos limiares tonais nas frequências de 500, 1000 e 2000 Hz.

Os testes de ordenação temporal utilizado neste estudo foi o proposto pela *Auditec*® (1997).

O teste Padrão de Frequência (versão adulta) consiste na apresentação de 30 sequências de três tons, os quais podem ser grave (880 Hz) ou agudo (1430 Hz). Cada tom dura 300 ms, havendo um intervalo de 200 ms entre os tons e de 6 s entre as sequências. O teste possibilita seis possibilidades de combinação, sendo: AAG,

AGA, AGG, GGA, GAG e GAA (PINHEIRO, 1976; MUSIEK; PINHEIRO, 1987; MUSEIK, REEVES; BARAN, 1985).

O teste de Padrão de Duração consiste da apresentação de 30 sequências de três tons que diferem quanto à duração: 500 ms para os tons puros longos e 250ms para os curtos, com intervalo de 300ms entre os tons, sendo que a frequência é mantida constante em 1000 Hz. O teste possibilita seis possibilidades de combinação: LLC, LCL, LCC, CLL, CLC e CCL (MUSIEK; BARAN; PINHEIRO, 1990).

O critério de normalidade adotado para o teste do padrão de duração foi valor igual ou superior a 83% (25) de acertos (CORAZZA, 1998) e para o teste padrão de frequência valor igual ou superior a 80% (24) de acertos (FUENTE; MCPHERSON, 2004)

O procedimento de aplicação dos testes de ordenação temporal foi iniciado com o TPF, seguido pelo TPD. Quanto à orelha estimulada, a apresentação dos estímulos foi randomizada, alternando-as a fim de evitar viés nos resultados.

Antes da realização do teste, foi realizado um treino a fim de garantir a percepção da diferença entre os tons a serem testados e o entendimento da tarefa a ser executada pelo sujeito. Como resposta, foi solicitado aos participantes nomear os estímulos, por meio de resposta oral, utilizando os termos grave (G) e agudo (A) ou grosso e fino para o TPF e longo (L) e curto (C) para o TPD, em cada uma das sequências ouvidas.

- **Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE)**

Inicialmente, o Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) foi realizado como critério de inclusão. Todos os indivíduos deveriam ter a latências absolutas das ondas I, III e V do PEATE dentro da normalidade garantindo, assim, a integridade do tronco encefálico, para evitar distorções nos resultados das avaliações seguintes, uma vez que disfunções no sistema auditivo periférico ou no tronco encefálico podem alterar os resultados obtidos no P300.

O PEATE foi feito no equipamento *Biologic Navigator-Pro*, por meio de fone de inserção.

Para a realização, os sujeitos sentaram-se confortavelmente em uma poltrona e foram orientados a permanecer relaxados e com os olhos fechados.

Os eletrodos de superfície foram fixados com esparadrapo microporoso após a limpeza da pele com pasta abrasiva Nuprep®, foi usada pasta eletrolítica TEN 10® para a melhora da condutividade elétrica. Os eletrodos foram posicionados do seguinte modo: ativo em Fz, referência em A1 e A2 e terra em Fpz. Para iniciar a captação dos potenciais, a impedância individual de cada eletrodo não deveria ultrapassar 5 K Ω e a impedância entre eles deveria estar menor que 2 K Ω (HALL, 2006).

Os parâmetros de estimulação utilizados foram: estímulo clique (duração de 100 μ s), polaridade rarefação, taxa de apresentação de 21,8 cliques/s, sendo promediados de 2000 cliques com duplicação de resposta. O filtro passa banda foi de 100-1500Hz, o ganho utilizado foi de 100.000 e a janela de análise de 15 ms. O exame foi realizado em 80 dBnHL a fim de verificar integridade neurofisiológica da via auditiva até tronco encefálico.

Como parâmetro de normalidade para as latências foi considerado: onda I entre 1,5 e 1,9 ms; onda III entre 3,5 e 4,1 ms e onda V entre 5,0 e 5,9 ms (HALL, 1992; HALL, 2006).

- **P300**

Realizou-se o P300 no equipamento *Biologic Navigator-Pro*, com o uso de fone de inserção.

Os sujeitos sentaram-se confortavelmente em uma poltrona, e foram orientados a permanecerem relaxados e alertados para o início dos procedimentos.

Para a realização do exame foram fixados eletrodos de superfície com esparadrapo microporoso após a limpeza da pele com pasta abrasiva Nuprep®, sendo usada pasta eletrolítica TEN 10® para a melhora da condutividade elétrica. Os eletrodos foram posicionados do seguinte modo: ativo em Fz e Cz, referência em

A1/A2 e terra em Fpz. Utilizou-se dois canais de registro. Para iniciar a captação dos potenciais, a impedância individual de cada eletrodo não deveria ultrapassar 5 K Ω e a impedância entre eles deveria estar menor que 2 K Ω . (HALL, 2006)

Para o registro utilizou-se o paradigma oddball (20% de probabilidade de ocorrência do estímulo raro). Neste, uma sequência aleatória de estímulos é apresentado envolvendo duas categorias (raro e frequente), sendo os estímulos raros responsáveis pelo aparecimento do P300 (DUNCAN et al., 2009; POLICH; CRIADO, 2006).

O P300 foi captado de dois modos, um deles variando a frequência do estímulo (P300f) e o outro a duração (P300d). Nos dois modos os estímulos foram apresentados monoauralmente, utilizando-se tone burst a 75 dBNA, polaridade alternada, taxa de apresentação de 1,1 estímulos por segundo, filtro passa-baixo de 30 Hz, filtro passa-alto de 0,5 Hz, sensibilidade de 50.000 μ V e tempo de análise de 500 ms. Cada sequência de estimulação continha 20% de estímulos raros de um total de 250 estímulos promediados.

Para a eliciação do P300f utilizou-se as frequências de 750 Hz (frequente) e 1000 Hz (raro), ambos com duração de 30 ms e para o P300d utilizou-se estímulo com duração de 60 ms (frequente) e 30 ms (raro), com a frequência mantida em 1000 Hz.

O procedimento de aquisição dos dados foi realizado primeiramente pela variação na frequência (P300f), seguida pela variação na duração (P300d). Quanto à orelha estimulada, a apresentação dos estímulos foi randomizada, alternando-as a fim de evitar viés nos resultados.

Como resposta foi solicitado ao sujeito contar mentalmente os estímulos raros que apareciam durante a estimulação nos dois protocolos. Para garantir o entendimento do teste foi realizado um treino prévio com o participante, a fim de evitar interferências nos resultados obtidos.

Para a identificação do P300, foi utilizado o critério proposto por Junqueira e Colafêmina (2002):

- ✓ identificação do complexo N1-P2-N2 – três primeiras ondas que aparecem na sequência e apresentam polaridade negativa – positiva – negativa, respectivamente, ocorrendo na replicação dos traçados, frequente e raro, entre 60 e 300 ms;
- ✓ identificação do P3, maior onda positiva, logo após o complexo N1-P2-N2, ocorrendo na replicação do traçado para o estímulo raro, entre 240 e 700 ms;
- ✓ as latências foram marcadas no maior pico, ou seja, no ponto de máxima amplitude da onda;
- ✓ as amplitudes foram marcadas do pico da onda até a linha de base e inter-amplitude no caso da inter-amplitude N2-P3;

Nos registros do P300, os quais apareceram os subcomponentes P3a e P3b, foi marcado como P300 o P3b (POLICH, 2004; POLICH; CRIADO, 2006; POLICH, 2007).

Para a análise, avaliou-se a latência e amplitude do P300 obtidos no eletrodo ativo Cz, visto ser este o local que apresentou melhor morfologia dos registros e a literatura demonstra que a amplitude e latência dos registros obtidos em Fz e Cz se correlacionaram (DUARTE et al., 2009).

4.3 Análise dos resultados

Inicialmente, utilizou-se à análise descritiva (média, desvio padrão, mínimo e máximo) para a descrição dos resultados dos testes comportamentais (TPF e TPD) e eletrofisiológicos (P300f e P300d).

Em seguida, realizou-se a análise inferencial. Para comparar os resultados dos testes comportamentais (TPF e TPD) e eletrofisiológicos (P300f e P300d) entre os grupos aplicou-se o *Teste de Mann-Whitney* e para correlacionar os resultados dos testes comportamentais (TPF e TPD) e eletrofisiológicos (P300f e P300d) aplicou-se a *Correlação de Spearman*.

Para a realização da análise estatística foi utilizado o pacote estatístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences), em sua versão 20.0. Adotou-se o nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$).

RESULTADOS

5.0 - RESULTADOS

A análise dos resultados dos testes comportamentais (TPF e TPD) mostrou que a média de acertos obtida pelos sujeitos do GE no TPF e TPD foram inferiores ao obtida pelos sujeitos do GC. Essa diferença não foi significativa apenas para o TPD aplicado na OD (Tabela 1).

Tabela 1. Comparação do número de acertos do TPF e TPD nos grupos estudo e controle.

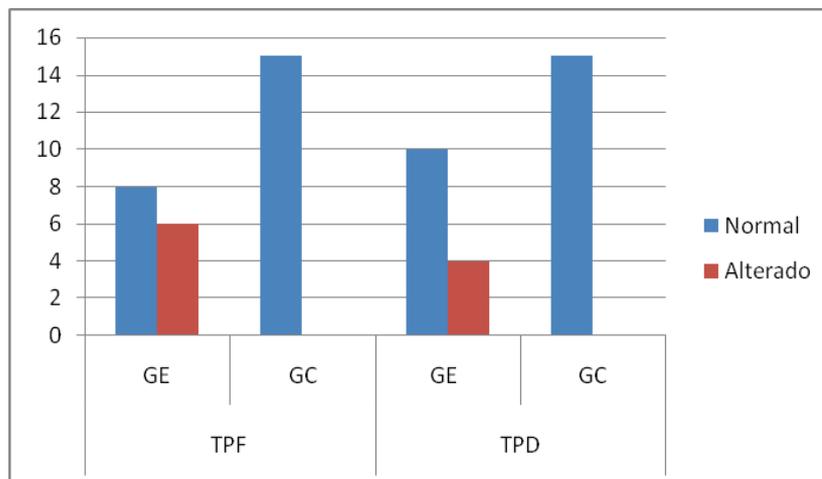
TESTE	Exposição	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	p
TPF OD	GE	14	24,00	4,96	13,00	29,00	0,001*
	GC	15	28,53	1,51	25,00	30,00	
TPF OE	GE	14	24,36	4,84	15,00	30,00	0,027*
	GC	15	28,20	1,32	25,00	30,00	
TPD OD	GE	14	27,21	3,29	19,00	30,00	0,305
	GC	15	28,87	1,13	27,00	30,00	
TPD OE	GE	14	27,64	2,20	23,00	30,00	0,007*
	GC	15	29,33	0,90	27,00	30,00	

*Legenda: TPF - Teste Padrão de Frequência / TPD - Teste Padrão de Duração / OD - Orelha direita / OE - Orelha esquerda / GE - Grupo estudo / GC - grupo controle / p - nível de significância / * relação estatisticamente significativa.*

A análise do desempenho dos sujeitos nos testes de ordenação temporal mostrou que no GE, 43% dos sujeitos apresentaram alteração no TPF e 29% no TPD. Em relação ao GC, nenhum sujeito apresentou alteração no TPF ou no TPD (Figura 3).

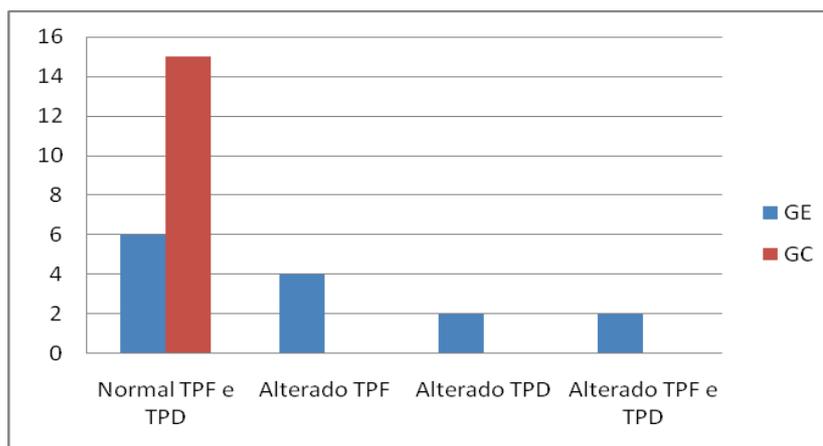
Ao analisar conjuntamente os testes de ordenação temporal, observou-se que 15 (100%) sujeitos do GC apresentaram normalidade em ambos os testes e apenas seis (42,8%) do GE apresentaram o mesmo resultado (Figura 4).

Figura 3. Distribuição dos sujeitos de acordo com o desempenho no TPF e TPD nos diferentes grupos.



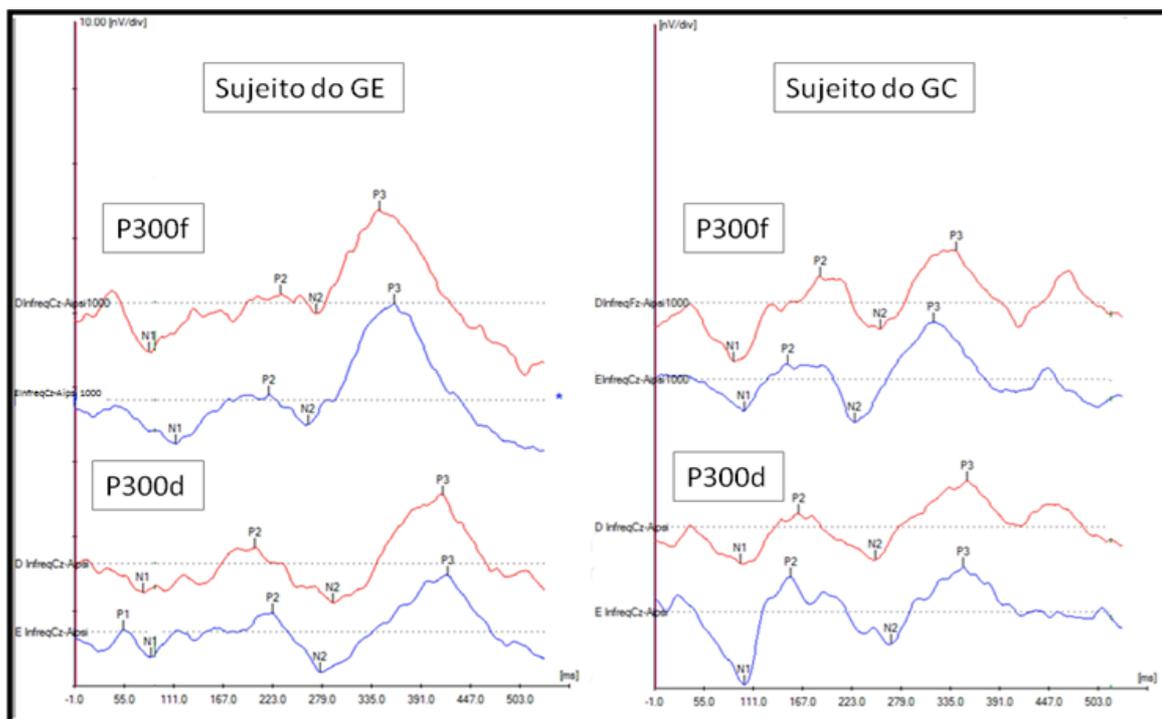
Legenda: TPF - Teste Padrão de Frequência / TPD - Teste Padrão de Duração / GE - Grupo estudo / GC - Grupo Controle.

Figura 4. Distribuição dos sujeitos de acordo com a análise conjunta dos resultados do TPF e TPD nos diferentes grupos.



Legenda: TPF - Teste Padrão de Frequência / TPD - Teste Padrão de Duração / GE - Grupo estudo / GC - Grupo Controle.

A comparação dos resultados do P300 (avaliação eletrofisiológica) entre os sujeitos com e sem exposição ocupacional a ruído e organofosforado mostrou que, ao variar a frequência e a duração, a latência do P300 apresentou-se mais alongada no GE do que no GC em ambas variações e, esta diferença foi significativa. Quanto à amplitude, apesar da média desta ser maior no GE, nenhuma diferença significativa foi observada entre o GE e o GC nas duas variações (Tabelas 2 e 3 e Figura 5).

Figura 5. Exemplo do potencial cognitivo P300 no grupo estudo (GE) e controle (GC).**Tabela 2.** Comparação da latência e amplitude do P300 com variação da frequência (P300f) nos grupos estudo e controle.

P300f	Exposição	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	p
Latência OD	GE	14	350,54	34,58	271,95	402,07	0,000*
	GC	15	300,54	31,26	259,45	342,74	
Amplitude OD	GE	14	6,99	3,39	3,44	13,42	0,450
	GC	15	5,63	2,92	0,66	11,71	
Latência OE	GE	14	341,62	36,33	259,45	401,03	0,004*
	GC	15	306,65	24,51	266,74	341,69	
Amplitude OE	GE	14	6,43	3,43	2,14	12,84	0,880
	GC	15	6,10	3,11	0,95	10,37	

Legenda: OD - Orelha direita / OE - Orelha esquerda / GE - Grupo estudo / GC - Grupo controle / p - nível de significância / * relação estatisticamente significativa.

Tabela 3. Comparação da latência e amplitude do P300 variando a duração (P300d) nos grupos estudo e controle.

P300d	Exposição	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	p
Latência OD	GE	14	366,58	44,02	275,07	437,47	0,009*
	GC	15	322,47	34,69	278,19	391,66	
Amplitude OD	GE	14	6,06	3,08	1,26	11,17	0,076
	GC	15	3,80	2,18	0,28	6,80	
Latência OE	GE	14	381,92	46,65	293,81	468,70	0,000*
	GC	15	311,99	35,63	260,49	396,87	
Amplitude OE	GE	14	4,78	2,54	1,61	10,36	0,682
	GC	15	4,62	1,86	0,76	6,86	

Legenda: OD - Orelha direita / OE - Orelha esquerda / GE - Grupo estudo / GC - Grupo controle / p - nível de significância / * relação estatisticamente significativa.

Ao comparar a latência do P300 entre as duas variações (frequência e duração), observou-se que a latência do P300d apresentou-se mais alongada que a do P300f em ambos os grupos avaliados. Quanto a latência, observou-se que quando o parâmetro variado foi a frequência a amplitude média apresentou-se maior do que quando foi variada a duração (Figuras 6 e 7).

Figura 6. Comparação da influência da variação da frequência e da duração sobre a latência do P300 nos diferentes grupos.

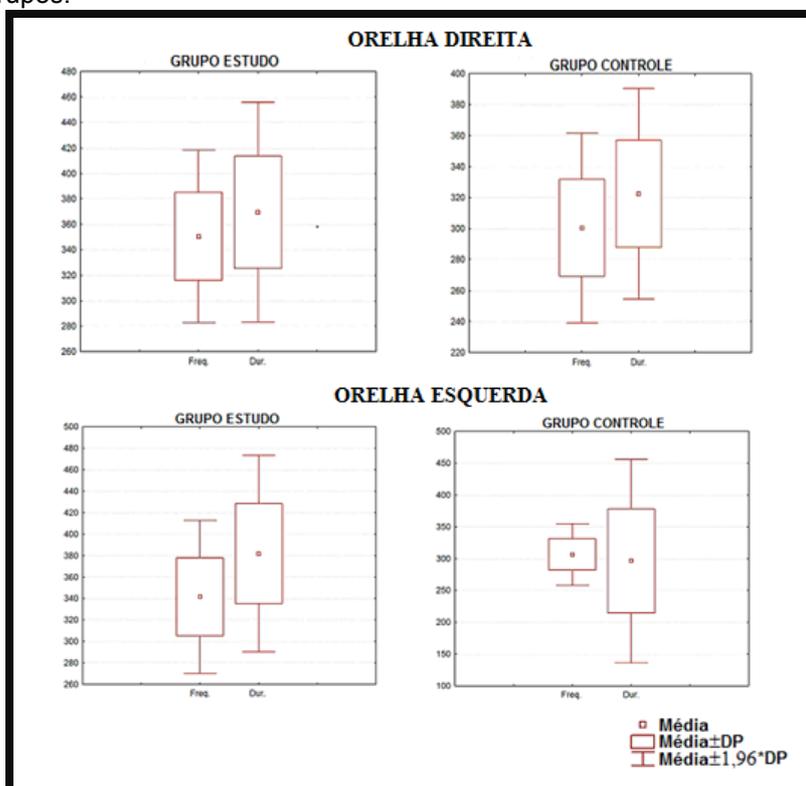
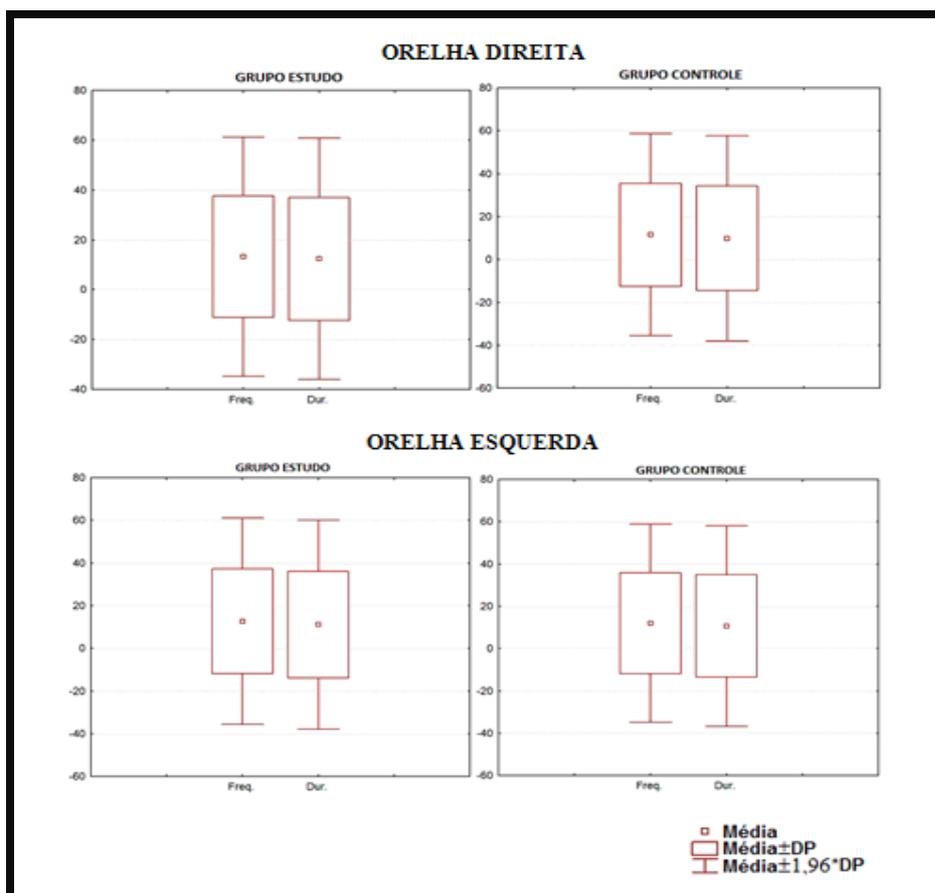


Figura 7. Comparação da influência da variação da frequência e da duração sobre a amplitude do P300 nos grupos.



Ao correlacionar os achados da avaliação eletrofisiológica com os da comportamental do processamento auditivo (central) pode-se afirmar que existe uma relação positiva forte apenas para os resultados da amplitude do P300f e do TPF na orelha direita, sendo esta relação estatisticamente significativa. Nas demais correlações, observaram-se ausência de relação significativa entre as variáveis analisadas, ou seja, uma variável não consegue explicar o comportamento da outra (Tabelas 4 e 5).

Tabela 4. Correlação entre os resultados da avaliação eletrofisiológica e da comportamental do processamento auditivo para a percepção de frequência nos grupos estudo e controle.

Variáveis correlacionadas	GE			GC		
	N	r	p	N	r	p
Latência do P300_OD X TPF_OD	14	-0,168	0,565	15	0,15	0,595
Latência do P300_OE X TPF_OE	14	-0,289	0,316	15	0,43	0,113
Amplitude do P300_OD X TPF_OD	14	0,637	0,014*	15	0,229	0,412
Amplitude do P300_OE X TPF_OE	14	0,159	0,586	15	0,311	0,26

*Legenda: TPF - Teste Padrão de Frequência / TPD - Teste Padrão de Duração / OD - Orelha direita / OE - Orelha esquerda / GE - Grupo estudo / GC - Grupo controle / p - nível de significância / r - coeficiente de correlação / * relação estatisticamente significativa.*

Tabela 5. Correlação entre os resultados da avaliação eletrofisiológica e da comportamental do processamento auditivo para a percepção de duração nos grupos estudo e controle.

Variáveis correlacionadas	GE			GC		
	N	r	p	N	r	p
Latência do P300_OD X TPD_OD	14	0,521	0,056	15	0,177	0,528
Latência do P300_OE X TPD_OE	14	0,327	0,254	15	-0,188	0,502
Amplitude do P300_OD X TPD_OD	14	-0,295	0,306	15	0,207	0,941
Amplitude do P300_OE X TPD_OE	14	0,133	0,649	15	0,277	0,317

*Legenda: TPF - Teste Padrão de Frequência / TPD - Teste Padrão de Duração / OD - Orelha direita / OE - Orelha esquerda / GE - Grupo estudo / GC - Grupo controle / p - nível de significância / r - coeficiente de correlação / * relação estatisticamente significativa.*

DISCUSSÃO

6.0 - DISCUSSÃO

A avaliação do processamento auditivo (central) em trabalhadores expostos a ruído e organofosforados possibilita uma avaliação mais ampla da audição desta população.

Processamento auditivo (central) refere-se à eficácia e eficiência pelo qual o sistema nervoso central utiliza a informação auditiva, ou seja, refere-se ao processamento perceptual da informação auditiva no sistema nervoso central e as atividades neurobiológicas que subjaz o processamento e dá origem aos potenciais auditivos eletrofisiológicos (ASHA, 2005).

Os testes que podem ser usados para avaliar a função auditiva central enquadram-se em duas categorias: testes eletrofisiológicos e comportamentais. Enquanto que os testes eletrofisiológicos fornecem informações sobre a integridade dos locais específicos no sistema auditivo, os testes comportamentais medem a resposta de todo o sistema auditivo e avaliam a função auditiva (JOHNSON; MORATA, 2010).

Neste estudo, ao utilizar os testes comportamentais de processamento auditivo (central), observou-se que os sujeitos do grupo estudo apresentaram um número menor de acertos e uma incidência maior de alteração em ambos os testes de ordenação temporal (Teste de Padrão de Frequência e de Duração) quando comparado aos sujeitos do grupo controle. Resultados similares foram descritos na literatura quando população semelhante (sujeitos expostos a ruído e organofosforado) foi avaliada (BAZILIO et al., 2012; CAMARINHA et al., 2011; TEIXEIRA; AUGUSTO; MORATA, 2002).

A habilidade de ordenação temporal pode ser definida como o processamento de múltiplos estímulos auditivos em sua ordem de ocorrência no tempo e que tem como objetivo fazer com que o ouvinte reconheça contornos acústicos (MUNIZ et al., 2007). Indivíduos com inabilidade de reconhecimento de padrões temporais têm dificuldade para extrair e utilizar os aspectos prosódicos da fala, tais como ritmo, acentuação e entonação, estes traços permitem ao ouvinte identificar a palavra-chave dentro de uma sentença e interpretar ênfases e ironias (ONODA; PEREIRA; GUILHERME, 2006).

Bazílio et al. (2012) relataram que o prejuízo nas habilidades de ordenação temporal em trabalhadores pode ser devido à ação nociva dos agrotóxicos nas vias auditivas centrais. Tais alterações ocorrem mesmo na presença de audição periférica normal (CAMARINHA et al., 2011).

Estudo realizado com trabalhadores rurais expostos ao organofosforado concluiu que a inclusão dos testes de ordenação e resolução temporal, na bateria de testes de avaliação audiológica, permitiu uma avaliação mais ampla da audição tanto periférica quanto central destes trabalhadores (CAMARINHA et al., 2011).

Ao realizar uma análise mais detalhada dos testes de ordenação temporal no grupo estudo, observa-se desempenho diferente dos sujeitos no TPF e TPD, com 43% dos sujeitos apresentando alteração no TPF e 29% no TPD, sendo estes resultados semelhantes ao encontrado na literatura (CAMARINHA et al., 2011).

Os testes TPD e TPF avaliam a mesma capacidade, mas envolvem diferentes processos auditivos, o que poderia justificar as diferenças encontradas neste estudo (FUENTE; MCPHERSON, 2006; MUSIEK; BARAN; PINHEIRO, 1990).

Harrington, Haaland e Knight (1998) realizaram um estudo com o objetivo de comparar o papel dos hemisférios cerebrais na percepção do tempo em indivíduos com e sem lesões corticais. Os resultados demonstraram que a percepção de duração foi prejudicada apenas no grupo de lesões focais de hemisfério direito. Em contraste, o hemisfério esquerdo parece não desempenhar um papel nestas operações, pelo menos, na análise de estímulos acústicos não linguísticos. A incidência de déficits na percepção de frequência foi baixa para pacientes com lesões posteriores do hemisfério esquerdo ou direito ou com lesões anteriores do hemisfério direito. Isto contrastou com a elevada incidência de déficits de percepção de frequência associada com as lesões anteriores de hemisfério esquerdo. As análises de pacientes com lesões focais à esquerda e com alteração na percepção de frequência e duração também não conseguiu descobrir evidências de uma rede subjacente a mecanismos de tempo no hemisfério esquerdo, embora ainda seja possível que o hemisfério esquerdo suporte mecanismos não temporais utilizados em discriminações de tempo e de frequência.

Neste estudo, a avaliação eletrofisiológica realizada com a utilização do P300, variando a frequência e a duração, mostrou latência mais alongada no grupo de trabalhadores expostos a ruído e organofosforado do que no grupo sem esta exposição. Quanto à amplitude, não houve diferença significativa entre os grupos.

Na literatura foram encontradas descrições semelhantes em sujeitos expostos ao organofosforado (DASSANAYAKE et al., 2008; DASSANAYAKE et al., 2009; MISRA; PRASAD; PANDEY, 1994). Ao contrário, Kimura et al. (2005) relataram ausência de diferença significativa na latência do P300 entre sujeitos que não eram expostos a pesticidas e trabalhadores que utilizavam organofosforado.

Foram encontrados, também, na literatura estudos que comprovam a alteração no P300 em indivíduos expostos ocupacionalmente somente ao ruído (GOMES; MARTINHO PIMENTA; CASTELO BRANCO, 1999; MASSA et al., 2012)

Na literatura revisada especula-se que a exposição crônica aos inseticidas induz dano auditivo periférico e central, e nos casos de exposição combinada o ruído é um fator que interage com os inseticidas, apresentando efeito sinérgico e, assim, potencializando seus efeitos ototóxicos (GUIDA; MORINI; CARDOSO, 2010; PRASHER et al., 2002; TEIXEIRA; AUGUSTO; MORATA, 2003).

Massa et al. (2012) afirmaram que a exposição prolongada ao ruído pode alterar também o processamento cortical, afetando a velocidade, a força e a topografia das respostas auditivas centrais, bem como a produção do discurso, a tarefa de desempenho cognitivo e a memória de curto prazo.

Koureaset al. (2014) afirmaram que as alterações na transmissão do impulso nervoso causado pelo organofosforado pode ser justificado pela inibição da enzima acetilcolinesterase no sistema nervoso auditivo central.

Uma possível explicação para as diferenças significantes encontradas na latência mas não na amplitude seria o fato da amplitude ser influenciada por um número maior de fatores que a latência.

A latência seria um indicador mais confiável que a amplitude, já que esta última pode sofrer interferência da atenção (PICTON, 1992; SCHOCHAT, 2003; MENDONÇA et al., 2013).

A latência do P300 representa o tempo necessário para a avaliação dos estímulos (PICTON, 2013), reflete a velocidade de processamento cognitivo (DASSANAYAKE, 2008) e está associado à eficiência cognitiva (POLICH; CRIADO, 2006).

Diferentemente, a amplitude do P300 se correlaciona com a quantidade de fontes neurais que o sistema atencional necessita para o desempenho da tarefa (DASSANAYAKE, 2008).

Polich (2007) complementa que a amplitude do P300 é sensível à quantidade de recursos atencionais envolvidos no desempenho de uma tarefa dupla. A primeira tarefa (discriminação) é realizada enquanto o sujeito também está realizando uma tarefa secundária de contar mentalmente os estímulos alvos.

Bernasconi et al. (2010) afirmaram, a partir dos dados neuropsicológicos e de neuroimagens existentes, que há consenso geral de que os mecanismos de discriminação temporal são altamente interativos com os mediadores de atenção. Harrington, Haaland e Knight (1998) complementaram que julgamentos de duração podem envolver operações de atenção que estão representados de forma assimétrica, no córtex cerebral.

Dai e Micheyl (2011) concluíram em estudo realizado que os lapsos de atenção podem ter uma influência significativa sobre a percepção de frequência, sendo evidente que os ouvintes diferem na sua capacidade de manter a atenção durante o teste.

Outra possível explicação para os resultados encontrados no P300 seria a teoria da inibição descrita por Polich (2007). Nesta, o autor afirma que o mecanismo de geração do P300 quando a atividade neuroelétrica requer atenção e memória pode ser influenciada pela inibição de alguns mecanismos cerebrais.

Esta hipótese de inibição é consistente com as seguintes descrições funcionais do P300: (1) uma vez que pouco frequentes, estímulos de baixa probabilidade podem ser biologicamente importantes. Desta forma, alguns mecanismos neurais são adaptados para inibir qualquer atividade não relacionada a estes com o objetivo de promover eficiência de processamento, e assim gerar

amplitudes maiores do P300; (2) as tarefas de processamento duplo e difícil que requerem alta demanda cognitiva limita as fontes atencionais para resistir ao controle inibitório e produzir menores componentes de P300; (3) a estimulação modula o nível de inibição neural envolvido, uma vez que a quantidade de fontes atencionais disponíveis para a execução de tarefas podem afetar as medidas do P300. Diferenças nos potenciais relacionados a eventos podem ser influenciadas pela estimulação endógena ocasionado pelos diferentes perfis de personalidade; (4) a relação entre a latência do P300 e a capacidade cognitiva são indicadores da rapidez com que alguns processos são inibidos; (5) diminuição na amplitude e alongamento da latência do P300 com o envelhecimento e as demências decorrem de falhas nos processos corticais subjacentes aos sinais inibidores; (6) os sistemas de neurotransmissores postulados para P3a e P3b são inerentes à hipótese de inibição, pois estes efeitos neuroquímicos influenciam sinais inibitórios que afetam o P300.

Desta forma, é possível afirmar que os trabalhadores expostos a ruído e organofosforado apresentaram tempo e velocidade de processamento auditivo aumentado, o que sugere comprometimento da via auditiva em regiões corticais e déficit no processamento cognitivo da informação.

Alvarenga et al. (2005) afirmaram que o aumento da latência do P300 reflete possíveis alterações nos processos de atenção, discriminação auditiva, memória e perspectiva semântica.

Picton (1992) afirmou que aumento na latência ou diminuição na amplitude das ondas dos potenciais evocados são evidências de problemas clínicos e/ou subclínicos.

A intoxicação por inseticidas organofosforado podem causar um atraso nos processos cognitivos envolvidos na classificação de estímulo, estando estes relacionados a atenção e a memória de trabalho. Embora esses déficits possam não influenciar as avaliações clínicas de rotina da cognição, a velocidade de processamento sensorial da informação pode desempenhar um papel fundamental em situações críticas, quando as circunstâncias exigem avaliação rápida de estímulo e de resposta (DASSANAYAKE et al., 2008).

Ao comparar a latência do P300 entre as duas variações (frequência e duração), observou-se que a latência do P300d apresentou-se mais alongada do que a do P300f em ambos os grupos avaliados, ou seja, o tempo necessário para realizar a tarefa envolvendo a variação da duração foi maior que a envolvendo a variação da frequência. Vale ressaltar a ausência de diferença significativa entre os grupos, o que permite inferir que o uso das duas variações com o intuito de diferenciar os grupos parece não ser eficaz para ser utilizada na prática clínica.

Na literatura não foram encontrados estudos que compararam o P300 com variação de frequência e de duração. Encontrou-se apenas um estudo que comparou um dos potenciais evocado auditivo de longa latência, o Mismatch Negativity (MMN), a partir do qual não foi verificada significância estatística entre o MMN desencadeado para diferenças de frequência com o MMN desencadeado para diferenças de duração em crianças com e sem transtornos do processamento auditivo (central) (ROGGIA; COLARES, 2008).

Uma possível explicação para tal diferença seria o nível de dificuldade da tarefa nas duas variações, o que foi confirmado pelo relato dos sujeitos da pesquisa. Estes afirmaram que a percepção da diferença entre o estímulo frequente e raro na variação de duração era mais difícil que na de frequência.

A latência do P300 aumenta quando os estímulos para discriminação são mais difíceis, ou seja, a latência é sensível à demanda do processamento da tarefa. Em contrapartida, a amplitude do P300 é maior para tarefas mais fáceis e vai diminuindo conforme a tarefa torna-se mais difícil (MCPHERSON, 1996).

Duncan et al. (2009) afirmou que os estímulos que são de mais difíceis categorização provocam maiores latências de P300.

A literatura demonstra que o nível de dificuldade da tarefa e o desempenho comportamental do sujeito podem alterar as estruturas neurais envolvidas (LEWANDOWSKA et. al., 2010; TREGELLAS; DAVALOS; ROJAS, 2006)

Tregellas, Davalos e Rojas (2006) sugeriram que as tarefas fáceis envolviam regiões mais específicas ao tempo, ao passo que, as tarefas difíceis envolviam não só regiões puramente ligadas ao tempo, mas também regiões não temporais.

Lewandowska et. al. (2010) descreveram a existência de uma rede neural dinâmica envolvida em operações de tempo, dependente da dificuldade da tarefa. Tarefas de maior dificuldade mostraram aumento da ativação no lóbulo parietal inferior bilateral e giro frontal inferior, portanto, em regiões clássicas relacionadas aos processos atencionais e a memória de trabalho. Por outro lado, tarefa de menor dificuldade foi acompanhada por aumento da ativação de áreas mais específicas de tempo, ou seja, giro frontal medial bilateral e cerebelo esquerdo.

Ao correlacionar os achados da avaliação eletrofisiológica e comportamental do processamento auditivo (central) pode-se afirmar que existe correlação significativa no grupo estudo entre a amplitude do P300f e do TPF na orelha direita, ou seja, essas duas medidas foram concordantes e poderiam ser complementares na avaliação desta população.

Não foram encontradas publicações que utilizaram conjuntamente os testes comportamentais e eletrofisiológicos na avaliação do processamento auditivo (central) nesta população. Em outra população clínica, estudo realizado com crianças que apresentavam alterações de leitura e escrita mostrou indícios de associação entre alteração na habilidade auditiva de ordenação temporal e alteração nos potenciais evocados auditivos de longa latência (SOARES et al. 2011)

Vale ressaltar que novos estudos são necessários para confirmar a relação entre o P300 e os testes de ordenação temporal, uma vez que a amostra utilizada foi pequena e, houve correlação em apenas uma das oito realizadas (amplitude do P300f e do TPF na orelha direita) e esta ocorreu apenas no grupo estudo. Foi surpreendente o fato da variável amplitude ser a única medida que se correlacionou com a avaliação comportamental, visto que esta variável pode ser influenciada por um número maior de fatores e não foi eficaz para diferenciar os grupos.

A falta de correlação entre os testes comportamentais (TPF e TPD) e os eletrofisiológicos (P300f e P300d) pode ser justificada pelos diferentes mecanismos auditivos envolvidos na realização dos testes.

Os testes comportamentais utilizados nesta pesquisa exigiam do sujeito a realização e coordenação das habilidades auditivas de atenção, memória, detecção, discriminação, reconhecimento, sequencialização temporal e nomeação enquanto

que, nos testes eletrofisiológicos era exigida as habilidades de atenção, memória, detecção, processamento temporal, reconhecimento e discriminação.

Mendonça et al. (2013) afirmaram que o teste padrão de frequência (TPF) avalia mais especificamente a habilidade auditiva de ordenação temporal e o teste eletrofisiológico P300 a habilidade de atenção auditiva, sendo que outras habilidades também estão envolvidas nesse processo, como a de discriminação de frequência e memória. Sendo assim, os testes podem ser usados conjuntamente, pois se completam e fornecem informações complementares.

O P3a tem origem a partir dos mecanismos atencionais frontais direcionados ao estímulo alvo durante o processamento da tarefa. O estímulo detectado é então transmitido para estruturas temporais e parietais relacionadas a geração do P3b, sendo este associado com atenção e relacionado com o processamento do estímulo para armazenamento de memória (POLICH; CRIADO, 2006; POLICH, 2007).

Hall (2006) afirmou que uma série de processos cognitivos pode estar envolvida na geração do P300, dentre eles discriminação das características de som, processamento temporal, atenção e memória. McPherson (1996) complementa que o P300 tem grande utilidade no estudo das funções cognitivas, atenção e memória recente.

Por outro lado, a habilidade de ordenação temporal depende de vários processos auditivos centrais, como o reconhecimento do todo, transferência inter-hemisférica, qualificação linguística e sequenciamento dos elementos linguísticos e indícios de memória (SCHOCHAT; RABELO; SANFINS, 2000)

A avaliação do processamento auditivo pode se tornar mais eficiente quando se associam medidas eletrofisiológicas às comportamentais. As avaliações eletrofisiológicas podem identificar alterações em qualquer nível do processamento auditivo e as comportamentais podem descrever estas alterações (SCHOCHAT et al, 2009).

Os testes eletrofisiológicos são mais diretamente associados com fenômenos fisiológicos e são mais objetivos do que os comportamentais. Entretanto, correlações entre potenciais evocados e testes comportamentais nem sempre são possíveis de

serem obtidas e tampouco necessárias para representar as mudanças na performance auditiva. Devem existir razões para que esta concordância não ocorra, e mais pesquisas nesta temática são necessárias para que se possam definir estas razões com mais propriedade (MUSIEK; BERGE, 1998).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

7.0- CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados deste estudo demonstraram que o processamento auditivo (central) dos indivíduos expostos ocupacionalmente ao ruído e organofosforado foi menos eficiente e eficaz que os dos indivíduos sem exposição, o que sugere comprometimento da via auditiva em regiões corticais.

Nos testes comportamentais de ordenação temporal observou-se que os indivíduos expostos apresentaram desempenho inferior aos indivíduos sem exposição. O teste eletrofisiológico P300 demonstrou latência mais alongada no grupo de trabalhadores expostos a ruído e organofosforado e ausência de diferença significativa em relação a variável amplitude entre os grupos nas variações de frequência e duração.

Ao correlacionar os achados da avaliação eletrofisiológica e comportamental do processamento auditivo (central) de percepção de frequência e duração observou-se que a maioria das medidas não se correlacionaram. A única correlação encontrada foi entre a amplitude do P300 na variação de frequência e o TPF na orelha direita, apenas nos indivíduos do grupo estudo.

Desta forma, sugere-se que novos estudos investiguem a associação da avaliação comportamental com as medidas eletrofisiológicas, o que contribuirá para ampliação do conhecimento sobre o funcionamento do sistema auditivo central na normalidade e nas diversas patologias que o acometem.

Por fim, a divulgação dos resultados de pesquisa, poderá auxiliar as equipes de saúde e segurança do trabalho na elaboração de programas de prevenção a saúde auditiva nessa população.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

ALAVANJA, M. C.; HOPPIN, J. A.; KAMEL, F. Health Effects Of Chronic Pesticide Exposure: Cancer and Neurotoxicity. **Annu. Rev. Public Health.**, v. 25, p. 155-97, 2004.

ALVARENGA, K. F. et al. Potencial cognitivo P300 em indivíduos com diabetes mellitus. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, v. 71, n. 2, p. 202-7, 2005.

AMERICAN ACADEMY OF AUDIOLOGY (AAA). **Clinical Practice Guidelines: Diagnosis, Treatment and Management of Children and Adults with Central Auditory Processing Disorder.** 2010. Disponível em: <<http://www.audiology.org/resources/documentlibrary/Documents/CAPD%20Guidelines%208-2010.pdf>>. Acesso em: 28 mar. 2013.

AMERICAN SPEECH-LANGUAGE-HEARING ASSOCIATION (ASHA). **(Central) auditory processing disorder.** 2005. Disponível em: <<http://www.asha.org/members/deskrefjournals/deskref/default>>. Acesso em: 28 mar. 2013.

AUDITEC. **Evaluation manual of pitch pattern sequence and duration pattern sequence.** St. Louis: Auditec; 1997.

AZZOLINI, V. C.; FERREIRA, M. I. D. C. Processamento Auditivo Temporal em Idosos. **Arq. Int. Otorrinolaringol.**, v. 14, n. 1, p. 95-102, 2010.

BAZILIO, M. M. M. et al. Processamento auditivo temporal de trabalhadores rurais expostos a agrotóxico. **J. Soc. Bras. Fonoaudiol.**, v. 24, n. 2, p. 174-80, 2012.

BENDOR, D. Does a pitch center exist in auditory cortex? **J. Neurophysiol.**, v. 107, n. 3, p. 743-46, 2012.

BERNASCONI, F. et al. Interhemispheric coupling between the posterior sylvian regions impacts successful auditory temporal order judgment. **Neuropsychologia**, n. 48, p.2579-85, 2010.

BLANC-LAPIERRE, A. et al. [Chronic central nervous system effects of pesticides: state-of-the-art]. **Rev. Epidemiol. Sante Publique**, v. 60, n.5, p. 389-400, 2012.

BOAS, L. V. et al. Desempenho do processamento auditivo temporal em uma população de cegos. **Braz. J. Otorhinolaryngol.** (Impr.), v. 77, n. 4, p. 504-9, 2011.

BRASIL. Ministério do Trabalho. Secretaria de Segurança e Saúde no Trabalho. Portaria 19 de 9 de abril de 1998. Altera o Quadro II - Parâmetros para Monitoração da Exposição Ocupacional a Alguns Riscos à Saúde, da Norma Regulamentadora n.º 7. **Diário Oficial [da União]**, Brasília, p.64-66, 22 abr. 1998. Seção 1, pt1. Acesso em: 21 fev 2010. Disponível em: http://portal.mte.gov.br/data/files/FF8080812BE914E6012BEEB7F30751E6/p_19980409_19.pdf

CAMARINHA, C. R. et al. Avaliação do processamento auditivo temporal em trabalhadores rurais expostos a agrotóxicos organofosforados. **J. Soc. Bras. Fonoaudiol.**, v. 23, n. 2, p. 102-6, 2011.

CAMPOS, P. D. et al. Habilidades de ordenação temporal em usuários de implante coclear multicanal. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, v. 74, n. 6, p. 884-9, 2008.

ČOLOVIĆ, M. B. et al. Acetylcholinesterase inhibitors: pharmacology and toxicology. **Curr. Neuropharmacol.**, v. 11, n. 3, p. 315-35, 2013.

CORAZZA, M. C. A. **Avaliação do processamento auditivo central em adultos: teste de padrões tonais auditivos de frequência e teste de padrões tonais auditivos de duração.** 1998. 150 f. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo. 1998.

CRAWFORD, J. M. et al. Hearing Loss among Licensed Pesticide Applicators. **J. Occup. Environ. Med.**, v. 50, n.7, p. 817-26, 2008.

DA COSTA, S. et al. Human primary auditory cortex follows the shape of Heschl's gyrus. **J. Neurosci.**, v. 31, n. 40, p. 14067-75, 2011.

DAI, H.; MICHEYL, C. Psychometric functions for pure-tone frequency discrimination. **J. Acoust. Soc. Am.**, v. 130, n. 1, p. 263-272, 2011.

DASSANAYAKE, T. et al. Auditory event-related potential changes in chronic occupational exposure to organophosphate pesticides. **Clin. Neurophysiol.**, v. 120, n. 9, p. 1693-8, 2009.

DASSANAYAKE, T. et al. Long-term event-related potential changes following organophosphorus insecticide poisoning. **Clin. Neurophysiol.**, v. 119, n. 1, p.144–150, 2008.

DUARTE, J. L. et al. Potencial evocado auditivo de longa latência-P300 em indivíduos normais: valor do registro simultâneo em Fz e Cz. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, v. 75, n. 2, p. 231-36, 2009.

DUNCAN, C. C. et al. Event-related potentials in clinical research: Guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. **Clin. Neurophysiol.**, v. 120, p. 1883–1908, 2009.

ELHILALI, M.; SHAMMA, S. A. A cocktail party with a cortical twist: how cortical mechanisms contribute to sound segregation. **J. Acoust. Soc. Am.**, v. 124, n. 6, p. 3751–71, 2008.

ELIAS, K. M. I. F. et al. Processamento auditivo em criança com doença cerebrovascular. **Pró-Fono R. Atual. Cient.**, v.19, n. 4, p. 393-400, 2007.

FARAHAT, T. et al. Neurobehavioral effects among workers occupationally exposed to organophosphorous pesticides. **Occup. Environ. Med.**, v. 60, n. 4, p. 279–86, 2003.

FITZGIBBONS, P. J.; GORDON-SALANT, S. Age effects in discrimination of repeating sequence intervals. **J. Acoust. Soc. Am.**, v. 129, n. 3, p. 1490-1500, 2011.

FUENTE, A.; McPHERSON, B. Auditory processing tests for Spanish-speaking adults: an initial study pruebas de percepción auditiva para adultos hablantes del español: un estudio inicial. **Int. J. Audiol.**, v. 45, n. 11, p. 645-59, 2006.

FUENTE, A.; MCPHERSON, B. A. Spanish central auditory processing test battery. In: International Congress of Audiology, 27., 2004, Phoenix. Abstracts... Phoenix: s. n., 2004, p. 26-30.

GOMES, L. M.; MARTINHO-PIMENTA, A. J.; CASTELO-BRANCO, N. A. Effects of occupational exposure to low frequency noise on cognition. **Aviat. Space Environ. Med.**, v. 70, n. 3, p. 115-18, 1999.

GRIFFITHS, T. D.; HALL, D. A. Mapping Pitch Representation in Neural Ensembles with fMRI. **J. Neurosci.**, v. 32, n. 39, p. 13343–47, 2012.

GUIDA, H. L. et al. Revisão anatômica e fisiológica do processamento auditivo. **Acta Orl.**, v. 25, n. 3, p. 177-81, 2007.

GUIDA, H. L.; MORINI, R. G.; CARDOSO, A. C. V. Avaliação audiológica em trabalhadores expostos a ruídos e praguicidas. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, v. 76, n.4, 2010.

HALL, J. **Handbook of auditory evoked responses**. Boston: Allyn & Bacon, 2006.

_____. **Handbook of auditory evoked responses**. Boston: Allyn & Bacon, 1992.

Hall, D. A.; PLACK, C. J. Pitch processing sites in the human auditory brain. **Cereb. Cortex**, v. 19, n. 3, p. 576 –585, 2009

HARRINGTON, D. L.; HAALAND, K. Y.; KNIGHT, R. T. Cortical Networks Underlying Mechanisms of Time Perception. **J. Neurosci.**, v. 18, n. 3, p. 1085–95, 1998.

HOSHINO, A. C. H. et al. Estudo da ototoxicidade em trabalhadores expostos a organofosforados. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, v. 74, n. 6, p. 912-8, 2008.

JERGER, J. Clinical experience with impedance audiometry. **Arch. Otolaryngol.**, v. 92, n. 4, p. 311-324, 1970.

JOHNSON, A. C.; MORATA, T. C. Occupational exposure to chemicals and hearing impairment. The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals. Nordic Expert Group. **Arbeteoch Halsa**, v. 44, n. 4, p. 1-177, 2010.

JUNQUEIRA, C. A. O.; COLAFÊMINA. J. F. Investigação da estabilidade inter e intra-examinador na identificação do P300 auditivo: análise de erros. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, v. 68, n. 4, 2002.

KIMURA, et al. Effects of Pesticides on the Peripheral and Central Nervous System in Tobacco Farmers in Malaysia: Studies on Peripheral Nerve Conduction, Brain-Evoked Potentials and Computerized Posturography. **Ind. Health**, v. 43, n.2, p.285-94, 2005.

KING, A. J.; NELKEN, I. Unraveling the principles of auditory cortical processing: can we learn from the visual system? **Nat. Neurosci.**, v. 12, n. 6, p. 698 –701, 2009.

KORBES, D. et al. Alterações no sistema vestibulococlear decorrentes da exposição ao agrotóxico: revisão de literatura. **Rev. Soc. Bras. Fonoaudiol.**, v. 15, n. 1, p. 146-52, 2010.

KOUREAS, M. et al. Biomonitoring of organophosphate exposure of pesticide sprayers and comparison of exposure levels with other population groups in Thessaly (Greece). **Occup. Environ. Med.**, v. 71, n. 2, p. 126-33, 2014.

KUBANEK, J. et al. The Tracking of Speech Envelope in the Human Cortex. **PLoS ONE**, v. 8, n. 1, p.e53398, 2013.

LEWANDOWSKA, M. et al. Changes in fMRI BOLD response to increasing and decreasing task difficulty during auditory perception of temporal order. **Neurobiol. Learn. Mem.**, v. 94, n. 3, p. 382-91, 2010.

LEWANDOWSKA, M. et al. Towards electrophysiological correlates of auditory perception of temporal order. **Neurosci. Lett.**, v. 437, n. 2, p. 139-43, 2008.

LIPORACI, F. D.; FROTA, S. M. M. C. Envelhecimento e ordenação temporal auditiva. **Rev. CEFAC.**, v. 12, n. 5, p. 741-8, 2010.

MASSA, C. G. P. et al. P300 in workers exposed to occupational noise. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, v. 78, n. 6, p. 107-112, 2012.

MCPHERSON, D. L. **Late potentials of the auditory system**. San Diego: Singular Publishing Group, 1996.

MELLO, A. P.; WAISMANN, W. Exposição ocupacional ao ruído e químicos industriais e seus efeitos no sistema auditivo: revisão de literatura. **Arq. Int. Otorrinolaringol.**, v. 8, n. 3, p. 285-98, 2004.

MENDONÇA, E. B. S. et al. Applicability of P300 frequency pattern test to assess auditory processing. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, v. 79, n. 4, p. 512-21, 2013.

MERZENICH, M. M.; BRUGGE, J. F. Representation of the cochlear partition on the superior temporal plane of the macaque monkey. **Brain Res.**, v. 50, n. 2, p. 275-96, 1973.

MISRA, U. K.; PRASAD, M.; PANDEY, C. M. A study of cognitive functions and event related potentials following organophosphate exposure. **Electromyogr. Clin. Neurophysiol.**, v. 34, n. 4, p. 197-203, 1994.

MOEREL, M.; DE MARTINO, F.; FORMISANO, E. Processing of Natural Sounds in Human Auditory Cortex: Tonotopy, Spectral Tuning, and Relation to Voice Sensitivity, **J. Neurosci.**, v. 32, n. 41, p. 14205–16, 2012.

MOMENSOHN-SANTOS, T. M.; RUSSO, I. C. P. **Prática da audiologia clínica**. 5 ed. São Paulo: Cortez, 2005.

MORATA, T. C.; LITTLE, M. B. Suggested guidelines for studying the combined effect of occupational exposure to noise and chemicals on hearing. **Noise Health**, v. 4, n.14, p. 73-87, 2002.

MUNIZ, L. F. et al. Avaliação da habilidade de resolução temporal, com uso do tom puro, em crianças com e sem desvio fonológico. **Rev. CEFAC**, v. 9, n. 4, p. 550-62, 2007.

MURPHY, C. F. B.; SCHOCHAT, E. Influência de paradigmas temporais em testes de processamento temporal auditivo. **Pró-Fono R. Atual. Cient.**, v. 19, n. 3, p. 259-66, 2007.

MUSIEK, F.E. The frequency pattern test: a guide. **Hear J.**, v. n. 55, n. 6, p. 58, 2002.

MUSIEK, F. E.; BERGE, B. E. How electrophysiologic tests of central auditory processing influence management. In: BESS, F. (Org.) **Children with hearing impairment**. Nanderbilt: Bill Wilkerson Center Press, 1998. p.145-62.

MUSIEK, F. E.; BARAN, J. A.; PINHEIRO, M. L. Behavioral and electrophysiological test procedures. In: Musiek FE, Baran JA, Pinheiro ML. **Neuroaudiology: case studies**. San Diego: Singular Publishing Group, 1994. p. 7-28.

_____. Durations pattern recognition in normal subjects and patients with cerebral and cochlear lesions. **Audiology.**, v. 29, n. 6, p. 304-13, 1990.

MUSIEK, F. E.; PINHEIRO, M. L. Frequency patterns in cochlear, brainstem and cerebral lesion. **Audiology.**, v. 26, n. 2, p.76-88, 1987.

MUSIEK, F. E.; REEVES, A. G.; BARAN, J. A. Release from central auditory competition in the split-brain patient. **Neurology**, v. 35, n. 7, p. 983-7, 1985.

ONODA, R. M.; PEREIRA, L. D.; GUILHERME, A. Reconhecimento de padrão temporal e escuta dicótica em descendentes de japoneses, falantes e não-falantes da língua japonesa. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, v. 72, n. 6, p. 737-46. 2006.

PEDERSEN, C. B. et al. Cortical centres underlying auditory temporal processing in humans: a PET study. **Audiology**, v. 39, n. 1, p. 30-7, 2000.

PINHEIRO, M. L. Auditory pattern reversal in auditory perception in patients with left and right hemisphere lesions. **Ohio J. Speech Hear.**, v. 12, p. 9-20, 1976.

PICTON, T. W. The P300 wave of the human event related potential. **Clin. Neurophysiol.**, v.9, n. 1, p.456-79, 1992.

POLICH, J. Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b. **Clin. Neurophysiol.**, v. 118, n. 10, p. 2128-48, 2007.

_____. Clinical application of the P300 event-related brain potential. **Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.**, v. 15, n. 1, p. 133-61 2004.

_____. Normal variation of P300 from auditory stimuli. **Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.**, v. 65, p. 236- 240, 1986.

POLICH, J.; CRIADO, J. R. Neuropsychology and neuropharmacology of P3a and P3b. **Int. J. Psychophysiol.**, v. 60, n. 2, p. 172-85, 2006.

PRASHER, D. et al. NoiseChem: An European Commission research project on the effects of exposure to noise and industrial chemicals on hearing and balance. **Noise Health**, v.4, n.14, p. 41-8, 2002.

REIS, A. C. M. B.; IORIO, M. C. M. P300 em sujeitos com perda auditiva. **Pró-Fono R. Atual. Cient.**, v. 19, n.1, p. 113-22, 2007.

REZENDE, A. G.; PEREIRA, L. D. Padrões temporais auditivos em escolares da 4ª série do ensino fundamental. **Temas desenvolv.**, v. 15, n. 89/90, p. 64-9, 2006.

SEOL, J. et al. Discrimination of Timbre in Early Auditory Responses of the Human Brain. **PLoS ONE**, v. 6, n.9, p. e24959, 2011.

SCHOCHAT, E. et al. Processamento auditivo: comparação entre potenciais evocados auditivos de média latência e testes de padrões temporais. **Rev. CEFAC**, v. 11, n. 2, p. 314-22, 2009.

SCHOCHAT, E. Respostas de Longa Latência. In: CARVALLO, R. M. M. (Org.) **Fonoaudiologia: Informação para Formação - Procedimentos em Audiologia**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2003. p.71-7

SCHOCHAT, E.; RABELO, C. M.; SANFINS, M. D. Processamento auditivo central: testes tonais de padrão de frequência e de duração em indivíduos normais de 7 a 16 anos de idade. **Pró-Fono R. Atual. Cient.**, v. 12, n. 2, p. 1-7, 2000.

SHINN, J. B. Temporal processing: the basics. **Hear J.**, v. 56, n. 7, p. 52, 2003.

SOARES, A. J. C. et al. Potenciais evocados auditivos de longa latência e processamento auditivo central em crianças com alterações de leitura e escrita: dados preliminares. **Arq. Int. Otorrinolaringol.**, v. 15, n. 4, p. 486-91, 2011.

STEWART, L. et al. fMRI Evidence for a Cortical Hierarchy of Pitch Pattern Processing. **PLoS ONE**, v. 3, n. 1, p.e1470, 2008.

SUTTON, S. et al. Evoked Potentials correlates of stimulus uncertainty. **Science**, v. 150, p. 1187-8, 1965.

SZYMASZEK, A. ; SZELAG, E.; SLIWOWSKA, M. Auditory perception of temporal order in humans: The effect of age, gender, listener practice and stimulus presentation mode. **Neurosci. Lett.**, v. 403, p. 190-94, 2010.

TALAVAGE, T. M. et a. Tonotopic Organization in Human Auditory Cortex Revealed by Progressions of Frequency Sensitivity. **J. Neurophysiol.**, v. 91, n. 3, p. 1282–96, 2004.

TEIXEIRA, C. F.; AUGUSTO, L. G. S.; MORATA, C. T. Saúde auditiva de trabalhadores expostos a ruído e inseticidas. **Rev. Saúde Pública**, v. 37, n. 4, p. 417-23, 2003.

_____. Occupational exposure to insecticides and their effects on the auditory system. **Noise Health**, v. 14, n. 4, p. 31-9, 2002.

TRAMO, M. J. et al. Neurophysiology and neuroanatomy of pitch perception: auditory cortex. **Ann. N Y Acad. Sci.**, v. 1060, p. 148-74, 2005.

TREGELLAS, J. R.; DAVALOS, D. B.; ROJAS, D. C. Effect of task difficulty on the functional anatomy of temporal processing. **Neuroimage**, v. 32, n. 1, p. 307-15, 2006.

TREVISAN, R. et al. Antioxidant and acetylcholinesterase response to repeated malathion exposure in rat cerebral cortex and hippocampus. **Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.**, v. 102, n. 4, p. 365-9, 2008.

VILELA, R. A. G.; MALAGOLI, M. E.; MORRONE, L. C. Gerenciamento participativo em saúde do trabalhador: uma experiência na atividade de controle de vetores. **Saude Soc.**, v. 19, n. 4, p. 969-80, 2010.

_____. Trabalhadores da saúde sob risco: o uso de pulverizadores no controle de vetores. **Prod.**, v. 15, n. 2, p. 263-72, 2005.

WHITE, L.; STUART, A. Mismatch Negativity and P300 to Behaviorally Perceptible and Imperceptible Frequency and Intensity Contrasts. **Percept. Mot. Skills**, v. 113, n. 2, p. 425-30, 2011.

WHITE, L.; STUART, A.; NAJEM, F. Mismatch negativity and P300 to behaviorally perceptible and imperceptible temporal contrasts. **Percept. Mot. Skills**, v. 110, n. 3 Pt 2, p. 1105-18, 2010.

WOODS, D. L. et al. Functional Maps of Human Auditory Cortex: Effects of Acoustic Features and Attention. **PLoS ONE**, v. 4, n. 4, p. e5183, 2009.

ANEXOS

Anexo 1 - Comitê de Ética



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Marília

Parecer do Projeto nº. 0003/2000

IDENTIFICAÇÃO
1. Título do Projeto: PROCESSAMENTO AUDITIVO EM TRABALHADORES EXPOSTOS A RUÍDO E ORGANOFOSFORADO: TESTES TEMPORAIS E P300
2. PESQUISADOR RESPONSÁVEL:
Autor(a): Camila Ribas Delecrode
3. Instituição do Pesquisador: Faculdade de Filosofia e Ciências – UNESP/Marília
4. Apresentação ao CEP: 05/04/2012
5. Apresentar relatório em: Semestralmente durante a realização da pesquisa.

Objetivos
<p>Introdução: Na área ocupacional, a maior parte dos trabalhos enfatiza os efeitos do ruído sobre a audição dos trabalhadores, menosprezando o efeito dos produtos químicos na audição. Diante disso, trabalhos que investiguem o sistema auditivo periférico e central de trabalhadores expostos concomitantemente a ruído e inseticida são necessários. Objetivo: avaliar o processamento auditivo de trabalhadores expostos simultaneamente à ruído e organofosforado no ambiente de trabalho e comparar com sujeitos sem exposição ocupacional ao ruído e/ou organofosforado e com audição dentro dos padrões da normalidade bilateralmente (grupo de controle). Metodologia: participarão desta pesquisa 60 trabalhadores atuantes no combate a dengue da Superintendência de Controle de Endemias (SUCEN) do Estado de São Paulo, divididos em dois subgrupos (GE1 - 30 trabalhadores com perda auditiva e GE2- 30 trabalhadores sem perda auditiva) e 30 sujeitos do Grupo control. Visando atingir o objetivo proposto serão aplicados, analisados e correlacionados nos grupos estudo e controle os seguintes procedimentos: anamnese audiológica, audiometria tonal liminar, imitanciométrica, teste de padrão de frequência, teste de padrão de duração, potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) e o potencial evocado auditivo de longa latência (P300). Finalizado a análise dos dados, hipóteses para explicar os possíveis achados serão levantadas e, para embasar as hipóteses, consultas na literatura especializadas serão realizadas. Após a conclusão desta análise e verificado os efeitos do ruído e organofosforado nos trabalhadores serão realizadas palestras e/ou confecção de panfletos informativos com orientações sobre os resultados do estudo, estratégias de prevenção e sobre saúde auditiva.</p>

SUMÁRIO DO PROJETO
<p>Introdução: Na área ocupacional, a maior parte dos trabalhos enfatiza os efeitos do ruído sobre a audição dos trabalhadores, menosprezando o efeito dos produtos químicos na audição. Diante disso, trabalhos que investiguem o sistema auditivo periférico e central de trabalhadores expostos concomitantemente a ruído e inseticida são necessários. Objetivo: avaliar o processamento auditivo de trabalhadores expostos simultaneamente à ruído e organofosforado no ambiente de trabalho e comparar com sujeitos sem exposição ocupacional ao ruído e/ou</p>

Pág. 1 de 2



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Marília

organofosforado e com audição dentro dos padrões da normalidade bilateralmente (grupo de controle). Metodologia: participarão desta pesquisa 60 trabalhadores atuantes no combate a dengue da Superintendência de Controle de Endemias (SUCEN) do Estado de São Paulo, divididos em dois subgrupos (GE1 - 30 trabalhadores com perda auditiva e GE2- 30 trabalhadores sem perda auditiva) e 30 sujeitos do Grupo control. Visando atingir o objetivo proposto serão aplicados, analisados e correlacionados nos grupos estudo e controle os seguintes procedimentos: anamnese audiológica, audiometria tonal liminar, imitanciometria, teste de padrão de frequência, teste de padrão de duração, potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) e o potencial evocado auditivo de longa latência (P300). Finalizado a análise dos dados, hipóteses para explicar os possíveis achados serão levantadas e, para embasar as hipóteses, consultas na literatura especializadas serão realizadas. Após a conclusão desta análise e verificado os efeitos do ruído e organofosforado nos trabalhadores serão realizadas palestras e/ou confecção de panfletos informativos com orientações sobre os resultados do estudo, estratégias de prevenção e sobre saúde auditiva.

COMENTÁRIO DO RELATOR

o Projeto intitulado "Processamento auditivo em trabalhadores expostos a ruído e organofosforado: testes temporais e P300" da autora Camila Ribas Delecrode está em conformidade com a Resolução CNS 196/96.

PARECER FINAL

O CEP da FFC da UNESP após acatar o parecer do membro relator previamente aprovado para o presente estudo e atendendo a todos os dispositivos das resoluções 196/96 e complementares, bem como ter aprovado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido como também todos os anexos incluídos na pesquisa resolve aprovar o projeto de pesquisa supracitado.

INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

DATA DA REUNIÃO

Homologado na reunião do CEP da FFC da Unesp em 18/04/2012.


Simone Aparecida Capellini
Presidente do CEP


Mariângela Spotti Lopes Fujita
Diretora da FFC

Anexo 2 - Descrição das características e resultados das avaliação realizadas de acordo com o sujeito da pesquisa.

Sujeito	Exposição	Tempo Exposição (anos)	Idade (anos)	Escolaridade	Pref manual	Queixa auditiva
1	Sim	16	46	2 grau completo	Destro	Não
2	Sim	12	50	2 grau incompleto	Destro	Não
3	Sim	24	44	2 grau completo	Destro	Não
4	Sim	21	42	2 grau completo	Destro	Não
5	Sim	20	49	2 grau completo	Destro	Não
6	Sim	21	41	2 grau completo	Destro	Não
7	Sim	4	32	2 grau completo	Ambidestro	Não
8	Sim	20	44	2 grau completo	Destro	Sim
9	Sim	14	37	2 grau completo	Destro	Não
10	Sim	16	44	2 grau completo	Destro	Não
11	Sim	20	41	2 grau completo	Destro	Não
12	Sim	21	44	Sup completo	Destro	Não
13	Sim	22	43	2 grau completo	Destro	Não
14	Sim	7	43	2 grau completo	Destro	Não
15	Não	0	39	Sup completo	Destro	Não
16	Não	0	51	2 grau completo	Destro	Não
17	Não	0	32	Sup completo	Destro	Não
18	Não	0	47	Sup incompleto	Destro	Não
19	Não	0	39	Sup completo	Destro	Não
20	Não	0	45	Sup incompleto	Destro	Não
21	Não	0	41	Sup completo	Destro	Não
22	Não	0	47	Sup completo	Destro	Não
23	Não	0	40	2 grau completo	Destro	Não
24	Não	0	41	Sup completo	Destro	Não
25	Não	0	39	Sup completo	Destro	Não
26	Não	0	49	Sup completo	Destro	Não
27	Não	0	53	Sup completo	Destro	Não
28	Não	0	43	Sup completo	Ambidestro	Não
29	Não	0	37	Sup completo	Destro	Não

Sujeito	Dificuldade em entender no ruído	Dificuldade em entender a fala em grupo	Sintomas auditivos	Antecedentes pessoais	Medicamentos
1	Não	Não	Não	Não	Não
2	Sim	Sim	Desconforto	Triglicerídeos alto	Sinvastatina
3	Não	Não	Não	Diabetes	Sim (não sabe o nome)
4	Não	Não	Não	Hipertensão	Não
5	Não	Sim	Desconforto	Não	Não
6	Não	Não	Não	Não	Não
7	Não	Não	Não	Caxumba na infância	Não
8	Sim	Sim	Zumbido, autofonia, desconforto	Não	Não
9	Não	Não	Não	Caxumba na infância	Não
10	Não	Não	Não	Não	Não
11	Não	Não	Já apresentou zumbido	Caxumba na infância	Não
12	Não	Não	Não	Caxumba na infância	Não
13	Sim	Não	Desconforto	Caxumba na infância	Não
14	Não	Não	Não	Não	Não
15	Não	Não	Já apresentou zumbido	Não	Não
16	Não	Não	Não	Hipertensão	Atenolol
17	Não	Não	Não	Caxumba e sarampo na infância	Não
18	Não	Não	Não	Não	Não
19	Não	Não	Não	Não	Não
20	Não	Não	Não	Arritmia Triglicerídeos	Cenozoc Sinvastatina
21	Não	Não	Não	Não	Não
22	Não	Não	Não	Não	Não
23	Não	Não	Não	Não	Não
24	Não	Não	Zumbido esporádico	Não	Não
25	Não	Não	Não	Não	Não
26	Não	Não	Não	Não	Não
27	Não	Não	Não	Não	Não
28	Não	Não	Não	Caxumba na infância	Não
29	Não	Não	Não	Não	Não

Sujeito	Fumante	Antecedentes		lat. P300f_OD	lat. P300d_OD	lat. P300f_OE	lat. P300d_OE
		familiares					
1	Não	Não		402,07	387,50	373,97	427,06
2	Não	Não		330,24	347,94	328,16	375,01
3	Não	Não		370,84	330,24	364,60	366,68
4	Não	Sim (pai - presb.)		369,80	387,50	303,18	373,97
5	Não	Não		397,91	437,47	364,60	434,34
6	Sim	Não		312,55	321,91	304,22	327,12
7	Não	Não		317,75	390,62	259,45	346,90
8	Não	Não		348,98	345,86	354,19	352,10
9	Não	Não		364,60	347,94	401,03	375,01
10	Não	Sim (irmã - presb.)		371,88	404,16	366,68	414,57
11	Não	Não		347,94	368,76	317,75	370,84
12	Não	Não		357,31	413,52	340,65	468,70
13	Não	Não		271,95	275,07	343,78	293,81
14	Não	Não		343,78	415,61	360,43	420,81
15	Não	Não		315,67	279,23	325,04	292,77
16	Não	Sim (mãe - presb.)		280,27	324,00	271,95	345,86
17	Não	Não		263,62	316,71	336,49	263,62
18	Não	Não		304,22	285,48	283,40	328,16
19	Sim	Não		322,96	352,10	327,12	297,97
20	Não	Não		285,48	314,63	322,96	281,32
21	Não	Não		259,45	278,19	274,03	296,93
22	Não	Não		267,78	314,63	308,38	325,04
23	Não	Não		329,20	366,68	341,69	334,41
24	Não	Sim (pai - PAIR)		263,62	294,85	266,74	302,14
25	Não	Não		271,95	287,56	301,09	260,49
26	Não	Sim (pai/tio - presb.)		336,49	325,04	302,14	294,85
27	Não	Não		338,57	391,66	319,83	396,87
28	Não	Não		326,08	352,10	291,73	310,46
29	Sim	Não		342,74	354,19	327,12	348,98

Sujeito	ampl P300f_ OD	ampl P300d_ OD	ampl P300f_ OE	ampl P300d_ OE
1	3,97	1,26	2,14	1,61
2	11,23	8,49	9,88	8,49
3	3,72	5,77	6,28	3,01
4	9,06	8,13	10,50	6,04
5	4,60	5,12	4,50	3,54
6	8,54	11,17	8,30	10,36
7	6,93	2,70	4,31	2,48
8	13,42	8,83	11,05	3,42
9	5,82	2,95	4,50	2,65
10	4,25	4,50	2,74	4,54
11	5,58	5,37	3,66	4,89
12	4,92	2,42	5,07	2,96
13	3,44	8,85	4,23	5,42
14	12,45	9,25	12,84	7,50
15	9,60	0,98	9,19	3,57
16	8,25	6,80	8,90	6,86
17	4,51	4,13	7,49	1,24
18	11,71	0,28	6,32	6,28
19	7,82	4,58	5,09	6,59
20	5,63	6,71	4,60	5,89
21	6,02	3,34	7,50	3,89
22	6,57	4,87	8,50	6,42
23	5,25	3,27	5,52	4,41
24	2,56	3,00	1,34	0,76
25	0,66	0,84	1,12	4,20
26	1,96	6,03	9,47	4,56
27	3,99	1,46	5,16	6,41
28	4,21	4,52	0,95	4,17
29	5,66	6,22	10,37	4,01

Sujeito	n° acertos TPF_OD	n° acertos TPF_OE	n° acertos TPD_OD	n° acertos TPD_OE
1	13	15	29	28
2	26	22	30	30
3	21	19	19	25
4	27	26	30	30
5	24	30	30	28
6	18	19	25	28
7	28	30	28	28
8	29	25	22	24
9	22	23	27	29
10	25	25	26	23
11	27	29	29	29
12	29	28	30	30
13	18	20	28	27
14	29	30	28	28
15	30	29	29	30
16	27	28	29	29
17	29	30	28	29
18	28	28	30	30
19	30	30	30	30
20	27	27	29	30
21	29	28	29	29
22	30	30	30	30
23	30	29	30	30
24	28	28	27	28
25	27	27	27	29
26	30	28	29	30
27	25	25	29	27
28	29	28	30	30
29	29	28	27	29
