

Efeitos ototóxicos da exposição ao monóxido de carbono: uma revisão****

Ototoxic effects of carbon monoxide exposure: a review

Adriana Lacerda* (adriana.lacerda@umontreal.ca)

Tony Leroux**

Thais Morata***

*Fonoaudióloga. Doutoranda no Programa de Sciences Biomédicales-Audiologie pela Université de Montréal - Canadá. Professora Adjunta do Curso de Fonoaudiologia da Universidade Tuiuti do Paraná.

**Audiologista. Doutor em Psicologia pela Carleton University, Ottawa - Canadá. Professor Adjunto da École D'Orthophonie et D'Audiologie da Université de Montréal - Canadá.

***Fonoaudióloga. Pós-Doutora pelo National Institute for Workinck Life (NIWL), Suécia. Professora do Programa de Mestrado em Distúrbios da Comunicação da Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, Brasil. Pesquisadora do National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, EUA.

****Trabalho Realizado na Université de Montreal.

Artigo de Revisão de Literatura

Artigo Submetido a Avaliação por Pares

Conflito de Interesse: não

Recebido em 16.02.2005.

Revisado em 17.04.2005; 26.07.2005;
9.11.2005.

Aceito para Publicação em 9.11.2005.

Abstract

Background: ototoxic effects of carbon monoxide exposure: a review. **Aim:** to analyze the literature on hearing and Carbon Monoxide (CO). **Methods:** to describe the physical properties, the absorption, distribution and metabolism of CO, as well as its origin, production, sources and the international standards for occupational exposure. Several studies about the effects of CO exposure to the auditory system of humans and experimental animals were discussed. The main economic sectors where the combined exposure to noise and CO takes place were identified. A description of the basic CO toxic mechanisms that are able to raise occupational noise-induced hearing loss was given. **Conclusion:** the review of the literature indicated the following: 1. Examples of CO exposure sources include air pollution, smoking and second-hand smoking, and occupational exposures. 2. CO's main toxic mechanism can lead to hypoxia due to the conversion of oxyhemoglobin to carboxyhemoglobin. 3. Rats have been the most used experimental animals in CO auditory effects studies, this group of studies has demonstrated the combined effects of acute exposure to CO and noise. 4. Studies about the negative effects of CO exposure over the human auditory system were mainly carried out after acute exposures to CO. These studies did not control or report exposure to noise as a contributor to the observed hearing deficits. Currently the available evidence indicates the need for further research on the effects of CO exposure to the auditory system, alone or in combination with noise.

Key Words: Occupational Health; Toxicity; Hearing; Chemical Compounds; Drug Synergism.

Resumo

Tema: efeitos ototóxicos da exposição ao monóxido de carbono: uma Revisão. **Objetivo:** analisar a literatura sobre audição e o monóxido de carbono (CO). **Método:** descrever as propriedades físicas, a absorção, a distribuição e o metabolismo do CO, bem como a sua origem, sua produção, suas fontes e os seus limites internacionais de exposição ocupacional. Foram discutidos vários estudos sobre os efeitos do CO no sistema auditivo animal e humano. Finalmente, foram identificados os principais setores onde podemos encontrar a exposição combinada ruído e CO e descrevermos os mecanismos básicos de ação do CO que poderão potencializar a perda auditiva induzida por ruído. **Conclusão:** a revisão de literatura indicou que: 1. A poluição atmosférica, o fumo passivo, a exposição ocupacional, e o tabagismo ativo, são exemplos de fontes de exposição ao CO. 2. A ação tóxica principal do CO resulta em anoxia provocada pela conversão da oxihemoglobina em carboxihemoglobina. 3. Os estudos animais sobre a exposição combinada ao ruído e ao CO foram realizados em sua grande maioria com ratos e o conjunto destes estudos demonstraram os efeitos da exposição aguda e simultânea ao CO e ao ruído. 4. Os estudos relatando a nocividade da exposição ao CO sobre o sistema auditivo humano foram realizados, na grande maioria, seguidos de uma exposição aguda ao CO. A exposição ao ruído não foi relatada ou controlada como um fator relacionado com os problemas auditivos observados. A evidência existente até o momento indica a necessidade do desenvolvimento de pesquisas sobre os efeitos auditivos da exposição a CO, com e sem exposição ao ruído.

Palavras-Chave: Saúde Ocupacional; Audição; Compostos Químicos; Sinergismo de Drogas.

Referenciar este material como:

LACERDA, A.; LEROUX, T.; MORATA, T. Efeitos ototóxicos da exposição ao monóxido de carbono: uma revisão. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica*, Barueri (SP), v. 17, n. 3, p. 403-412, set.-dez. 2005.

Introdução

As perdas auditivas ocupacionais constituem um problema de saúde importante em nossa sociedade. Nas últimas décadas, publicações científicas têm discutido as numerosas consequências nocivas da exposição ao ruído sobre a audição e sobre a saúde em geral. Entretanto, além da presença do ruído nos ambientes de trabalho, outros agentes ambientais combinados ao ruído representam um risco potencial à audição, mesmo sob condições de exposição a ruídos relativamente baixas.

Muitos agentes químicos foram identificados como sendo potencialmente tóxicos em estudos utilizando modelos animais e/ou estudos epidemiológicos em locais de trabalho. Estes agentes compreendem os solventes orgânicos, os asfixiantes químicos, os metais e as drogas ototóxicas.

O risco de adquirir uma perda auditiva na presença de uma exposição moderada ao ruído associada com a presença de substâncias químicas asfixiantes foi avaliada sobretudo utilizando modelos animais. Estes estudos demonstram a potencialização da perda auditiva induzida por ruído (PAIR) quando ratos foram expostos simultaneamente ao monóxido de carbono (CO) e a níveis de ruído que sozinhos não produziram nenhuma mudança nos limiares auditivos.

O objetivo deste artigo será o de apresentar ao leitor o CO, suas propriedades físicas, produção e fontes, os diferentes limites de exposição ocupacional e seus efeitos sobre o sistema auditivo animal e humano; identificar os setores aonde podemos encontrar a exposição combinada ruído/CO e descrever os mecanismos básicos de ação do CO que poderão potencializar a PAIR, um dos tipos de perda auditiva mais frequentes nos ambientes de trabalho.

Monóxido de carbono

Propriedades físicas, absorção, distribuição e metabolismo

Membro da família dos asfixiantes químicos, o CO é um gás perigoso, incolor, inodoro, sem sabor e não irritante. Ele pode deixar uma pessoa inconsciente ou mesmo matar em poucos minutos. Chamado de assassino silencioso, ele é produzido pela combustão incompleta de matérias carbonáceas orgânicas, como o carbono, a madeira, o papel, o óleo, o gás e a gasolina (WHO, 1979; NIOSH, 1981;

IPCS, 1999; Penney, 2000).

Segundo Lauwerys (1990), o CO tem afinidade com a hemoglobina contida nos glóbulos vermelhos do sangue, que transportam oxigênio (O₂) para os tecidos de todos os órgãos do corpo.

A toxicidade do CO no homem se explica quando o CO entra em competição com o O₂ pela hemoglobina. A ação tóxica principal do CO resulta em anoxia provocada pela conversão da oxihemoglobina em carboxihemoglobina (COHb). A afinidade da hemoglobina pelo CO é 240 vezes maior que pelo O₂ (IPCS, 1999; Laliberté, 2001).

A ação tóxica resultaria igualmente da redução da liberação de O₂ fixada sob a hemoglobina diminuindo a quantidade de O₂ disponível ao nível dos tecidos, da ligação do CO com a mioglobina das células musculares miocárdicas e esqueléticas e também da ligação do CO com os citocromos, provocando uma inibição do ciclo de Krebs (IPCS, 1999; Laliberté, 2001)

A existência de uma intoxicação crônica ao CO resultante de uma exposição prolongada a baixas concentrações pode ocasionar efeitos tóxicos cumulativos como insônia, cefaléia, fadiga, diminuição da capacidade física, tonturas, vertigens, náuseas, vômitos, distúrbios visuais, alterações auditivas, doenças respiratórias, anorexia, síndrome de Parkinson, isquemia cardíaca, cardiopatias e arterosclerose (IPCS, 1999; Penney, 2000; Martins et al., 2002; Bakonyi et al., 2004; Freitas et al., 2004).

Origem, produção e fontes

Aproximadamente 60% do CO presente na troposfera se origina das atividades humanas pelos processos de combustão incompleta de materiais carbonáceos orgânicos como carbono, madeira, papel, óleo, gás, gasolina, entre outros.

Dados recentes sobre concentrações de CO relatam que o nível de fundo é em média 50 a 120 partes por milhão (ppm) no ambiente. Os valores são maiores no hemisfério norte do que no hemisfério sul e o nível flutua igualmente de acordo com as estações do ano, onde no verão os valores são mais baixos (IPCS, 1999).

A poluição atmosférica, o fumo passivo, a produção endógena, a exposição ocupacional, e o tabagismo ativo, são exemplos de fontes de exposição ao CO. Os estudos consagrados à exposição humana demonstram que o gás do escapamento dos veículos à combustão é a fonte mais frequente de altas concentrações de CO. Eles

mostram em particular que no interior de um veículo a concentração média de CO se situa entre 9 a 25ppm.

Em um estudo realizado em habitantes de algumas regiões com grande tráfego, a concentração de CO varia em proporções extremas e a exposição pode chegar a mais de 35ppm. (IPCS, 1999). Em um outro estudo realizado por Corriveau (1980) na região de Montreal (Canadá) demonstra concentrações de 40ppm de CO no Centro da Cidade. Na cidade de São Paulo os automóveis e os veículos pesados são responsáveis pela emissão de 2.065 toneladas anuais de monóxido de carbono (Cetesb, 1991).

Martins et al. (2002) com o objetivo de investigar os efeitos causados pela poluição atmosférica na morbidade por pneumonia e por gripe em idosos entre 1996 e 1998, coletaram dados sobre os níveis diários de material particulado (PM₁₀), monóxido de carbono (CO), dióxido de enxofre (SO₂), dióxido de nitrogênio (NO₂) e ozônio (O₃) na Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental (Cetesb) da Cidade de São Paulo (Brasil). Os resultados revelaram que em 1996, o CO ultrapassou o limite de qualidade do ar em dez vezes e para o ano de 1998, o CO ultrapassou em uma única vez.

Os locais de trabalho constituem igualmente um ambiente importante no que se refere à exposição ao CO, pois ele é um dos poluentes mais abundantes no ar e está presente, juntamente com o ruído, em muitos locais de trabalho. Segundo o Instituto Robert-Sauvé de Pesquisas em Saúde e Segurança do Trabalho (IRSST - *Institut Robert-Sauvé de Recherche en Santé et en Sécurité au Travail*), aproximadamente 500 casos de intoxicação por CO são identificados a cada ano ao Québec (Canadá). Deste número, mais de um terço (37%) resultam de incidentes ocorridos em ambientes ocupacionais (IRSST, 2003).

A exposição ao CO preocupa notadamente os trabalhadores das indústrias de aço e de papel (Koskela, 1994; Koskela et al., 2000), da construção civil (Kamei e Yanagisawa, 1997; Baril e Beaudry, 2001; Schneider, 2002), das indústrias automotivas (Liou, 1994) e das refinarias de petróleo (Makashima, 1988). Os funcionários que trabalham expostos ao acetileno ou que trabalham próximos ao forno de carbono estão igualmente a risco (Hétu et al., 1987; Makashima, 1988).

A exposição ao ruído e ao CO é freqüente nos bombeiros (Treitman et al., 1980; Lees, 1995; Melius, 2001; Fechter, 2002), nos mecânicos (Cloutier e Goudreau, 1993; Goudreau et al., 1995), nos guardas de trânsito, nos funcionários de estacionamentos

(Wickramatillake et al., 1998; IPCS, 1999), nos motoristas de ônibus, caminhões ou taxis (Steenland, 1996; Morley et al., 1999; Fechter, 2002), nos atletas de motosports (Walker et al., 2001), nos empregados de estações de serviço (Kamei e Yanagisawa, 1997; Herbert et al., 2001), nos funcionários que trabalharam com empilhadeiras (Millette, 1992), nos cozinheiros industriais e/ou nos funcionários de casas noturnas (Penney e Howley, 1991; Laranjeira et al., 2000; Silva, 2000).

Limites de exposição ocupacional

Os limites permitidos de concentração de CO nos locais de trabalho diferem de país para país. Nos EUA, as normas propostas pelo NIOSH (2004) são de 35ppm para oito horas de trabalho e 200ppm para 15 minutos como sendo o nível máximo. Para o *Occupational Safety and Health Administration* (OSHA, 1991) a concentração permitida é de 50ppm para oito horas de trabalho (EH-64, 1999). No Canadá os limites são os mesmos recomendados pelo NIOSH. No Brasil, segundo a norma regulamentadora NR-7 (NR-7,1998), o Quadro 1 estabelece os parâmetros para o controle biológico da exposição a alguns agentes químicos. Segundo este quadro a concentração limite para o CO é de 39ppm para oito horas de trabalho.

Entretanto, apesar da existência destas normas, as concentrações de CO encontradas nos ambientes de trabalho podem exceder os limites permitidos. Por exemplo, em um estudo realizado por Goudreau (1992), 46% das oficinas mecânicas de Montreal (Canadá) excederam a dose limite de concentração de CO que é de 35ppm. Em um outro estudo realizado pela fundacentro, as concentrações de CO presentes nos estacionamentos de shopping centers e de prédios comerciais do Rio de Janeiro excederam igualmente a dose limite de concentração de CO que é de 39ppm (Fonseca, 2003)

Efeitos do CO no sistema auditivo animal

Os estudos animais sobre a exposição combinada ao ruído e ao CO foram realizados em sua grande maioria com ratos. Esta espécie demonstra uma resistência muito maior à intoxicação ao CO do que a observada nos humanos. No rato, a dose letal para uma exposição de 30 minutos é de 5000ppm; já nos humanos a dose letal é de 1500ppm (Rao e Fechter, 2000).

A partir destes dados animais, e levando-se em consideração a diferença de sensibilidade aos

efeitos do CO observados nos ratos, Fechter et al. (2000a) sugeriram para os humanos uma dose de referência limite de 22ppm para as exposições ocupacionais. Porém, até agora esta concentração de referência sugerida não foi testada e nem verificada em nenhum indivíduo exercendo qualquer atividade de trabalho.

Entre inúmeros pesquisadores, a equipe do Doutor Fechter é uma das mais renomadas equipes internacionais interessadas nos efeitos da exposição combinada do CO e do ruído. O conjunto destes estudos referem-se sobretudo aos efeitos da exposição aguda e simultânea aos dois agentes.

Os resultados dos trabalhos sobre a ação tóxica do CO sobre o sistema auditivo tendem a mostrar que o CO pode ter um efeito direto sobre o metabolismo coclear. Contudo, diferentes componentes bioquímicos e eletroquímicos não parecem serem afetados da mesma maneira.

Os resultados demonstram efeitos mais importantes sobre o potencial de ação (PA) gerados pelas fibras do nervo auditivo comparativamente aos efeitos do potencial endococlear (PE) gerados pela estria vascular e aos efeitos do potencial do microfônismo coclear (PMC) gerados pelas células ciliadas externas (CCE) (Fechter et al., 1987; Tawackoli et al., 2001).

Os mecanismos metabólicos levantados para explicar a potencialização do CO sobre a exposição ao ruído foram:

1. A exaustão metabólica da enzima succinato desidrogenase implicada no ciclo de Krebs (respiração) das células sensoriais, particularmente as CCE (Chen e Fechter, 1999; Chen et al., 2000; Fechter et al., 2000a), e as células marginais da estria vascular (Chen e Fechter, 1999).
2. A excitotoxicidade atribuída ao relaxamento excessivo do neurotransmissor glutamato das células ciliadas internas (CCI) em direção às fibras do nervo auditivo (Fechter, 1995; Chen e Fechter, 1999; Chen et al., 2001; Fechter et al., 2002).
3. A oxidação das estruturas nervosas por produção de radicais livres (Fechter et al., 1997; Chen et al., 1999; Rao et al., 2001; Fechter et al., 2002). Entretanto com os conhecimentos que temos atualmente, nenhum dos mecanismos metabólicos pode ser colocado definitivamente como responsável ou descartado como possível agente capaz de potencializar os efeitos do CO sobre a exposição ao ruído.

O fenômeno de potencialização dos efeitos da exposição ao ruído e ao CO foram analisados por

Young et al. (1987). Com uma dose de CO à 1200ppm durante 90 minutos e um nível de ruído à 110dBA durante 120 minutos, os prejuízos foram observados na região de 40kHz quando os animais foram expostos simultaneamente aos dois agentes. Entretanto, os mecanismos implicados não foram formalmente identificados neste estudo. Os autores relatam que é possível que a exposição ao ruído origine uma vasoconstrição coclear e que a exposição ao CO aumente a demanda de O₂.

Os trabalhos de Fechter et al. (1988); Fechter (1989) tinham por objetivo confirmar que uma exposição simultânea ao ruído e ao CO poderia acarretar em uma potencialização dos efeitos do ruído.

A fim de identificar as alterações anatômicas que tinham como consequências elevações dos limiares eletrofisiológicos, Fechter et al. (1988) submeteram os ratos à uma exposição isolada ao ruído de 105dBA durante 120 minutos. Os animais apresentaram danos cocleares concentrados na região mais basal da cóclea, correspondendo às altas frequências. Os danos foram identificados a partir da ausência das células sensoriais observadas em microscópio eletrônico. Os dois tipos de células sensoriais apresentaram alterações. Entretanto, um número maior de CCE estavam ausentes quando comparadas às CCI. Para a mesma exposição ao ruído, em presença desta vez de uma dose simultânea de CO de 1200ppm durante 90 minutos, um número significativamente maior de células sensoriais estavam ausentes. De uma maneira diferente, somente as CCI pareciam alteradas. Os limiares eletrofisiológicos apresentavam uma alteração nas altas frequências correspondente com o local da lesão da porção coclear. Não foi observada ausência de células sensoriais seguida de uma mesma exposição somente ao CO.

Fechter (1989) utilizou níveis de exposição ao ruído de 105dBA durante 120 minutos apresentados isolados ou simultaneamente com doses de CO de 250, 500 e 1200ppm durante 90 minutos. Os limiares do PMC ou do PA apresentaram uma elevação severa para as combinações de ruído com doses de CO de 500 e 1200ppm.

Os estudos de Chen e Fechter (1999); Fechter et al. (2000a); Fechter et al. (2000b), procuraram identificar os limiares mínimos para potencialização do CO sobre os efeitos do ruído a partir de uma exposição combinada a doses crescentes de CO (0, 300, 500, 700, 1200 e 1500ppm) em presença de um ruído de 100 e 115dBA durante oito horas. Estes autores observaram uma elevação significativa dos limiares do PMC e do PA em presença do CO na

ordem de 5 à 10dB para a dose de 500ppm, aumentando progressivamente a ordem na concentração de 1500ppm, 30dB acima do efeito de exposição somente ao ruído realizada com um grupo controle. A partir da concentração de 1200ppm, observou-se uma alteração auditiva mais acentuada nas frequências baixas.

Rao e Fechter (2000) demonstraram que as exposições ao CO potencializam a PAIR de maneira dependente (relativa às exposições ao CO). O nível no qual não é observado efeito *no-observed-effect level* (NOEL) e o menor nível no qual um efeito é observado *lowest-observed-effect level* (LOEL) foram obtidos neste estudo. Os autores fizeram uma série de cálculos para análises de risco, para tal, utilizando um software da Agência de Proteção Ambiental Americana, Environmental Protection Agency, US EPA (BMDS versão 1.3). Estes cálculos sugerem que os atuais limites permissíveis de exposição ao CO não são suficientemente baixos para evitar seus efeitos sobre o sistema auditivo.

As exposições de 195-320ppm de CO são as menores doses em que foram observados aumentos de 10% de PAIR ou 5dB de elevação de limiar respectivamente (Fechter et al., 2000a).

Chen et al. (1999); Rao e Fechter (2000) indicaram que mesmo quando a exposição ao ruído é reduzida por interrupções (longos períodos de silêncio), a exposição simultânea ao CO produz alterações permanentes nos limiares auditivos. Surpreendentemente, estes dados não validaram, como previsto, a relação entre a porcentagem do tempo que o ruído está presente (noise duty cycle) e o aumento da perda auditiva. Rao e Fechter (2000) utilizaram mudanças de 5dB de intensidade em razão do tempo para manipular estas exposições ao ruído. Os autores utilizaram uma concentração única de CO de 1200ppm em presença de uma exposição crescente ao ruído (95dBA durante quatro horas, 100dBA durante duas horas e 105dBA durante uma hora). Os resultados demonstram uma relação não linear entre a exposição ao ruído e o efeito de potencialização do CO. Para as altas doses de exposição ao ruído (105dBA durante uma hora), o efeito de potencialização do CO parece limitado e o efeito do ruído parece predominar. É ao nível moderado de ruído (100dBA durante duas horas), que o efeito de potencialização do CO é mais aparente. Como citado em estudos histológicos anteriormente (Canlon, 1987; Canlon, 1988), as exposições ao ruído apresentando uma dose elevada, originam danos estruturais nos estereocílios das células ciliares e na membrana basilar. As exposições ao ruído em doses moderadas

ou baixas originam, acima de tudo, modificações metabólicas (Spoendlin e Brun, 1993; Spoendlin, 1976). Os resultados nos levam a acreditar que o efeito potencializador do CO pode estar ligado às modificações metabólicas, inicialmente induzidas pelo ruído e agravadas com a presença do CO.

Estas observações colocaram em discussão a questão do paradigma tempo-intensidade (limitar o tempo de exposição de acordo com o nível de intensidade do ruído) adotado pelas legislações internacionais para determinar o nível de exposição ao ruído permitido ocorrendo simultaneamente a outros agentes tóxicos.

Efeitos do CO no sistema auditivo humano

Os estudos relatando a nocividade da exposição ao CO sobre o sistema auditivo humano foram realizados, na grande maioria, seguidos de uma exposição aguda ao CO. Nestes casos a exposição ao ruído não foi necessariamente um fator relacionado com os problemas auditivos observados.

Em um primeiro estudo sobre o CO, Lumio em 1948 estudou 700 casos de intoxicação causadas pelo CO e observou uma prevalência de 78% de perda auditiva sensorio-neural.

Garland e Pearce (1967) descreveram quatro casos de intoxicação acidental pelo CO acompanhados de severos sintomas psiquiátricos e neurológicos. A perda auditiva, de grau leve a moderado, não foi documentada, entretanto uma melhora na audição foi observada após 24 horas.

Morris (1969) descreveu o caso de um jovem de 22 anos que apresentou uma perda auditiva neurosensorial severa bilateral causada por uma intoxicação ao CO e após 11 meses de observação, a audição apresentou uma recuperação parcial.

Com o objetivo de conhecer os efeitos da intoxicação aguda do CO na audição e no equilíbrio, Kowaska (1980) estudou 50 pacientes (30 mulheres e 20 homens com idade média de 30;1 anos) hospitalizados após uma intoxicação acidental ou intencional. Os resultados demonstraram que 42% dos pacientes apresentaram uma perda auditiva bilateral em diferentes graus, 80% apresentaram uma deteriorização retrococlear e 6% apresentaram uma anacusia. Quanto ao equilíbrio, 86% dos pacientes apresentaram alterações vestibulares.

Em um outro estudo, 78 trabalhadores expostos ao CO foram avaliados por Kowaska (1981). Entre eles, 66% apresentaram uma perda auditiva e 76,5% uma perda vestibular. Segundo a autora estes resultados confirmam o efeito tóxico do CO.

Choi e Kim (1983) examinaram as respostas auditivas do tronco cerebral ou (ABR - *auditory brainstem responses*) de um paciente de 36 anos, apresentando um caso severo de intoxicação ao CO. No momento de sua admissão ao hospital, ele estava inconsciente e apresentava uma anóxia cerebral; a concentração de HbCO era de 54%. Os resultados das ABR demonstraram uma latência normal da onda I (1,92mseg). Contrariamente observou-se uma prolongação na latência das ondas II, III e V (3,20, 4,76 e 9,98mseg respectivamente) e também uma prolongação nos intervalos da latência II-III e II-V (1,56 e 3,78mseg respectivamente) na orelha direita. Não foi observado nenhuma alteração de latência ou interpico na orelha esquerda.

As ABR foram estudadas em 32 pacientes após envenenamento agudo ao CO. As alterações observadas foram divididas em periféricas e centrais. As alterações periféricas apresentaram uma prolongação na latência da onda I sem a prolongação da latência interpicos (seis casos) e as alterações centrais apresentaram uma prolongação das latências para todas as ondas e para os intervalos interpicos (dois casos). A prevalência das alterações no ABR aumentou com a duração do estado de inconsciência por mais de 24 horas (Choi, 1985).

Makashima (1988) investigou 15 funcionários de minas de carvão, sobreviventes de uma explosão no Japão em 1963. Após a intoxicação ao CO, estes indivíduos apresentaram uma perda auditiva sensorial neural leve e dificuldade de grau moderado no teste de discriminação auditiva (quatro casos).

Fawcett et al. (1992) revisaram 220 casos de intoxicação ao CO. Entre estes casos, os autores estudaram 17 operadores de empilhadeiras. Todos os pacientes apresentaram sintomas neurológicos e/ou dores de cabeça crônicas, recebendo tratamento na câmara hiperbárica. Os autores investigaram também as concentrações de CO produzidos pelo escapamento de 12 empilhadeiras

utilizadas em diferentes locais de trabalho. A concentração média de CO relatada neste estudo foi de 30ppm, esta dose de CO constitui um risco significativo de exposição ocupacional.

Choi (2001) estudou 654 casos de pacientes hospitalizados por intoxicação ao CO entre os anos de 1979 e 1982. Os resultados demonstraram 132 casos apresentando complicações sistêmicas (dois com perda auditiva) e 154 apresentando sequelas neurológicas.

El Murr et al. (2002) estudaram o caso de um paciente de 61 anos que desenvolveu a síndrome extrapiramidal 15 dias após uma intoxicação ao CO. Os autores observaram também uma anacusia bilateral dois meses após ao aparecimento da síndrome. Os resultados dos exames mostraram anormalidades isquêmicas cerebrais.

Shahbaz Hassan et al. (2003) relataram dois casos de intoxicação acidental ao CO (um caso ocupacional e um caso residencial) associados à uma perda auditiva. Os autores sugerem a necessidade de considerar a exposição crônica ao CO como uma causa potencial de perda auditiva.

Um primeiro estudo envolvendo a exposição crônica ao CO e ao ruído foi realizado por Lacerda et al. (2005). Os autores analisaram uma base de dados contendo 8647 exames auditivos realizados pelo Instituto Nacional de Saúde Pública de Québec entre 1983 e 1996. A base de dados foi dividida em 2 grupos: o grupo I (exposição ao ruído = 90dBA e ao CO) e o grupo II (exposição somente ao ruído = 90dBA). Os resultados demonstraram diferenças significativas ($p < 001$) nos limiares auditivos dos grupos I e II, especialmente para as frequências agudas (3, 4, and 6kHz). Para o grupo I o efeito do CO também variou de acordo com os anos de exposição ao ruído, principalmente em trabalhadores com mais de 20 anos de profissão.

Esses achados em humanos reforçam a necessidade de estudos epidemiológicos, particularmente em populações expostas simultaneamente ao CO e ao ruído no ambiente de trabalho (WHO, 1994; Morata, 2002).

Conclusão

O abrangente enfoque realizado pelo Doutor Fechter e sua equipe na investigação da toxicidade dos asfixiantes em geral e o CO em particular (testando diferentes parâmetros de exposição e combinações de agentes, calculando dose-resposta, testando hipóteses para inibição dos efeitos observados, entre outros) ofereceu uma valiosa contribuição para uma melhor compreensão dos mecanismos envolvidos na ototoxicidade. Também contribuíram substancialmente no campo da saúde ocupacional, dirigindo-se aos riscos apresentados por um agente industrial, o CO, que é também gerado na combustão. Isto enfatiza que o ruído pode não ser o único agente de risco relacionado com a perda auditiva ocupacional e que este efeito pode ser modificado por outras exposições.

Nossa revisão de literatura indicou que exposições contínuas às baixas doses de CO são frequentes em muitos ambientes de trabalho onde a presença do ruído é também uma constante. Nenhum estudo sobre o efeito potencializante do CO para a aquisição de uma perda auditiva foi realizado em humanos.

Existem entretanto vários estudos descrevendo efeitos auditivos de exposições agudas ao CO, mesmo na ausência de ruído excessivo. Um único estudo sobre os efeitos auditivos da exposição crônica ao CO em presença do ruído em ambientes ocupacionais foi encontrado. A busca de novos conhecimentos sobre este tipo de exposição combinada são fortemente recomendados, constituindo um dos desafios mais importantes na área da saúde do trabalho.

A necessidade de pesquisa nesta área torna-se ainda mais evidente quando se avalia a magnitude da população exposta não monitorada, e o número de empresas com a concentração de CO potencialmente tóxica, contribuindo assim para o desenvolvimento da perda auditiva nos ambientes de trabalho.

Os estudos revisados neste artigo, indicam a necessidade de avaliações auditivas quando trabalhadores são expostos ao CO e ao ruído simultaneamente e também de avaliações adequadas dos limites de exposição ao CO recomendados atualmente.

Agradecimentos: à CAPES pela bolsa concedida, processo número BEX 1251/02-3.

Referências Bibliográficas

BARIL, M.; BEAUDRY, C. La prévention des accidents causés par le monoxyde de carbone lors de l'utilisation des petits équipements actionnés par des moteurs à combustion interne. *IRSST Bilan de Connaissances, Rapport*. b-061, p.1-34, 2001.

BAKONYI, S. M. C.; DANNI-OLIVEIRA, I. M. MARTINS, L.C. Poluição atmosférica e doenças respiratórias em crianças na cidade de Curitiba, PR. *Rev. Saúde Pública*, v. 38, n. 5, p. 695-700, 2004.

BRASIL. Norma Regulamentadora NR-7 do Ministério do Trabalho. Manuais de Legislação. *Atlas Segurança e Medicina do Trabalho*. 39. ed. São Paulo: Atlas, 1998.

CANLON, B. Acoustic overstimulation alters the morphology of the tectorial membrane. *Hear. Res.*, v. 30, p. 127-134, 1987.

CANLON, B. The effect of acoustic trauma on the tectorial membrane, stereocilia and hearing sensitivity: possible mechanisms underlying damage, recovery and protection. *Scand. Audiol.*, v. 27 (suppl.) p. 1-45, 1988.

- CETESB - *Companhia Estadual de Tecnologia e Saneamento Básico*. São Paulo, 1991. Disponível em URL: <<http://www.conhecimentosgerais.com.br/ecologia/ecologia-no-brasil-poluicao-do-ar.html>> Acesso em: 11 de jul. 2005.
- CHEN, G. D.; FECHTER, L. D. Potentiation of octave-band noise induced auditory impairment by carbon monoxide. *Hear. Res.*, v. 132, n. 1-2, p. 149-159, 1999.
- CHEN, G. D.; KONG, J.; REINHARD, K.; FECHTER, L. D. NMDA receptor blockage protects against permanent noise-induced hearing loss but not its potentiation by carbon monoxide. *Hear. Res.*, v. 154, n. 1-2, p. 108-115, 2001.
- CHEN, G. D.; MC WILLIAMS, M. L.; FECHTER, L. D. Intermittent noise-induced hearing loss and the influence of carbon monoxide. *Hear. Res.*, v. 138, n. 1-2, p. 181-191, 1999.
- CHEN, G. D.; MC WILLIAMS, M. L.; FECHTER, L. D. Succinate dehydrogenase (SDH) activity in hair cells: a correlate for permanent threshold elevations. *Hear. Res.*, v. 145, p. 91-100, 2000.
- CHOI, I. S. Brainstem auditory evoked potentials in acute carbon monoxide poisoning. *Yonsei Med J.*, v. 26, n. 1, p. 29-34, 1985.
- CHOI, I. S. Carbon monoxide poisoning: systemic manifestations and complications. *J. Korean. Med. Sci.*, v. 16, n. 3, p. 253-261, 2001.
- CHOI, I. S.; KIM, K. W. Brainstem auditory evoked potential in a case of severe carbon monoxide intoxication. *Yonsei Med J.*, v. 24, n. 2, p. 149-152, 1983.
- CLOUTIER, F.; GOUDREAU, P. L'exposition au monoxyde de carbone. *Médecin du Québec*, v. 28, n. 12, p. 65-71, 1993.
- CORRIVEAU, M. *Étude sur le niveau de pollution par le monoxyde de carbone dans la région de Montréal*. 1980. 82 f. Dissertação. (Mestrado em Sciences informartique) - Université de Montréal, Montreal, CA.
- EH-64. *Summary criteria for occupational exposure limits*. Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices 7 th edition A-D- 1999, HSE Review 1997 D-101.
- EL MURR, T.; TOHME, A.; GHAYAD, E. Acute deafness after carbon monoxide poisoning. Case report and review of the literature [in French]. *Ann. Med. Interne (Paris)*, v. 153, n. 3, p. 206-208, 2002.
- FAWCETT, T. A.; MOON, R. E.; FRACICA, P. J.; MEBANE, G. Y.; THEIL, D. R.; PIANTADOSI, C. A. Warehouse workers' headache: carbon monoxide poisoning from propane-fueled forklifts. *Journal of Occupational Medicine*, v. 34, p. 12-15, 1992.
- FECHTER, L. D. A mechanistic basis for interactions between noise and chemical exposure. *Archives of Complex Environmental Studies*, v 1, n. 1, p. 23-28, 1989.
- FECHTER, L. D. Combined effects of noise and chemicals. *Occupational Medicine: State of the Art Reviews*, v.10, n. 3, p. 609-621, 1995.
- FECHTER, L. D. Overview of animal research on the auditory effects of chemicals. BEST PRACTICES WORKSHOP: COMBINED EFFECTS OF CHEMICALS AND NOISE ON HEARING. 2002, Cincinnati, Ohio, *Anais...* Cincinnati, 2002.
- FECHTER, L. D.; CHEN, G. D.; RAO, D. Characterizing conditions that favour potentialization of noise induced hearing loss by chemical asphyxiants. *Noise & Health*, v. 3, n. 9, p. 11-21, 2000a.
- FECHTER, L. D.; LIU, Y.; PEARCE, TERRI, A. Cochlear protection from monoxide exposure by free radical blockers in the guinea pig. *Toxicol Appl. Pharmacol.*, v. 142, p. 42-55, 1997.
- FECHTER, L. D.; THORNE, P. R.; NUTTALL, A. L. Effects of carbon monoxide on cochlear electrophysiology and blood flow. *Hear Res.*, v. 27, p. 37-45, 1987.
- FECHTER, L. D.; YOUNG, J. S.; CARLISLE, L. Potentiation of noise induced threshold shifts and hair cell loss by carbon monoxide. *Hear Res.*, v. 34, p. 39-48, 1988.
- FECHTER, L. D.; CHEN, G. D.; RAO, D. Chemical Asphyxiants and Noise. *Noise & Health*, v. 4, n. 14, p. 49-61, 2002.
- FECHTER, L. D.; CHEN, G. D.; RAO, D.; LARABEE, J. Predicting exposure conditions that facilitate the potentiation of noise-induced hearing loss by carbon monoxide. *Toxicol. Sci.*, v. 58, n. 2, p. 315-323, 2000b.
- FONSECA, J. C. Poluição em garagens fechadas. Vídeos educativos sobre segurança e saúde no trabalho. In: CONGRESSO INTERNACIONAL DE SAÚDE NO TRABALHO, 27., 2003, Foz do Iguaçu, Pr. *Anais...* Foz de Iguaçu: Fundacentro. Disponível em URL: <<http://www.whoocchealthccs.org/BRA/BRA1/en/news.html>> Acesso em: 11 jul. 2005.
- FREITAS, C.; BREMNER, S. A.; GOUVEIA, N. Internações e óbitos e sua relação com a poluição atmosférica em São Paulo, 1993 a 1997. *Rev. Saúde Pública*, v. 38, n. 6, p. 751-757, 2004.
- GARLAND, H.; PEARCE, J. Neurological complications of carbon monoxide poisoning. *Q. J. Med.*, v. 36, n. 144, p. 445-455, 1967.
- GOUDREAU, P. Évaluation et réduction de l'exposition au monoxyde de carbone des mécaniciens chez les concessionnaires automobiles. *Centre de Coordination de la Santé Publique de la Région de Québec*. Association Sectorielle. Centre de Documentation Services Automobiles. MO-160312, 1992.
- GOUDREAU, P.; PARENT, M.; SOULARD, A. Évaluation et réduction de l'exposition au monoxyde de carbone des mécaniciens chez les concessionnaires automobiles. *CLSC Charlevoix, CLSC Haute-ville, CLSC Potneuf*. v. 1, p. 1- 14, 1995.
- HERBERT, R.; SZEINUK, J.; O'BRIEN, S. Occupational health problems of bridge and tunnel officers. *Occupational Medicine: State of the Art Reviews*, v. 16, n. 1, p. 51-65, 2001.
- HÉTU, R.; PHANEUF, R.; MARIEN, C. Non-acoustic environmental factor influences on occupational hearing impairment: a preliminary discussion paper. *Can. Acoust.*, v. 15, n. 1, p. 17-31, 1987.
- IPCS. International program on chemical safety. Environmental health criteria 213. *Carbon monoxide*. Inter-organization programme for the sound-management of chemicals. 2. ed. Geneva: WHO, 1999.
- IRSST - *Institut Robert-Sauvé de Recherche en Santé et Sécurité au travail*. Disponível em URL: <<http://www.irsst.qc.ca>>. Acesso em: 25 out. 2003.

- KAMEI, M.; YANAGISAWA, Y. Estimation of CO exposure of road construction workers in tunnel. *Ind. Health*, v. 35, n. 1, p. 119-125, 1997.
- KOSKELA, R. S. Cardiovascular diseases among foundry workers exposed to carbon monoxide. *Scand. J. Work Environ Health*, v. 20, n. 4, p. 286-293, 1994.
- KOSKELA, R. S.; MUTANEN, P.; SORSA, J. A.; KLOCKARS, M. Factors predictive of ischemic disease mortality in foundry workers exposed to carbon monoxide. *Am. J. Epidemiol.*, v. 152, n. 7, p. 628-632, 2000.
- KOWASKA, S. State of the organ of hearing and equilibrium in acute carbon monoxide poisoning. *Med. Pr.*, v. 31, n. 1, p. 63-69, 1980.
- KOWASKA, S. State of the hearing and equilibrium organs in workers exposed to carbon monoxide. *Med. Pr.*, v. 32, n. 2, p. 145-151, 1981.
- LACERDA, A.; LEROUX, T.; GAGNÉ, J. P. The combined effect of noise and carbon monoxide on hearing thresholds of exposed workers. *The journal of the Acoustic Society of America*, v. 117, n. 4, pt. 2 of 2, p. 2481, 2005.
- LALIBERTÉ, M. Exposition environnementale et intoxication au monoxyde de carbone. Bulletin d'information toxicologique. Publication de la direction de la toxicologie humaine. *Institut national de santé publique du Québec*, v. 17, n. 3, p. 1-12, 2001.
- LARANJEIRA, R.; PILLON, S.; DUNN, J. Environmental tobacco smoke exposure among non-smoking waiters: measurement of expired carbon monoxide levels. *Med. J. Rev. Paul. Med.*, São Paulo, v. 118, n. 4, p. 89-92, 2000.
- LAUWERYS, R. R. *Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles*. 3.ed. Paris: Masson, 1990. cap. XV, p. 382-422.
- LEES, P. S. J. Combustion products and other firefighter exposures. *Occupational Medicine: State of The Art Reviews*, v. 10, n. 4, p. 691-707, 1995.
- LIOU, S. H. Occupational-disease profile in Taiwan, Republic-of-China. *Industrial Health*, v. 32, n. 3, p. 107-118, 1994.
- LUMIO, J. S. Clinical findings following chronic carbon monoxide exposure. *Acta Otolaryngol.* (Stokh), v. 71, (Suppl.) p. 1-112, 1948.
- MAKASHIMA, K. Otoneurologic manifestations following carbon monoxide poisoning. *J. Acoust. Soc. Am.*, v. 84, p. 38, 1988.
- MARTINS, L. C.; LATORRE, M. R. O.; CARDOSO, M. R. A.; GONÇALVES, F. L. T.; SALDIVA, P. H. N.; BRAGA, A. L. F. Poluição atmosférica e atendimentos por pneumonia e gripe em São Paulo, Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v. 36, n. 1, p. 88-94, 2002.
- MELIUS, J. Occupational health for firefighters. *Occup. Med.*, v. 16, n. 1, p. 101-108, 2001.
- MILLETTE, J. Monoxyde de carbone, dans la mire de la santé du travail et de la santé publique. *Prévention au Travail*, v. 15, n. 2, p. 23-25, 1992.
- MORATA, T. C. Interaction between noise and asphyxiants: a concern for toxicology and occupational health. *Toxicol Sci.*, v. 66, p. 1-3, 2002.
- MORRIS, T. M. O. Deafness following acute carbon monoxide poisoning. *J. Laryngol. Otol.*, v. 83, p. 1219-1225, 1969.
- MORLEY, J. C.; SEITZ, T.; TUBBS, R. Carbon monoxide and noise exposure at a monster truck and motocross show. *Appl. Occup. Environ Hyg.*, v. 14, n. 10, p. 645-655, 1999.
- NIOSH. National institute for occupational safety and health. Occupational health guidelines for carbon monoxide. Occupational health guidelines for chemical hazards, v. 1, p. 1-4, 1981.
- NIOSH. National institute for occupational safety and health. 2004. Pocket guide to chemical hazards (NPG). Publication n° 97-140. Disponível em URL: <<http://www.cdc.gov/niosh/npg/npg.html>>. Acesso em 30 out. 2005.
- OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH ADMINISTRATION, 1991. Final regulatory analysis of the hearing conservation amendment. Washington, DC:U.S. Department labor, occupational safety and health administration (OSHA). Fed. Reg. 46:4076.
- PENNEY, D. G.; HOWLEY, J. W. Is there a connection between carbon monoxide exposure and hypertension? *Environ Health Perspectives*, v. 95, p. 191-198, 1991.
- PENNEY, D. G. Chronic carbon monoxide poisoning. In: PENNEY, D. G. *Carbon monoxide toxicity*. Boca Raton, Florida: CRC Press, 2000. cap. 18, p. 394-420.
- RAO, D. B.; FECHTER, L. D. Increased noise severity limits potentiation of noise induced hearing loss by carbon monoxide. *Hear Res.*, v. 150, n. 1-2, p. 206-214, 2000.
- RAO, D. B.; MOORE, D. R.; REINKE, L. A.; FECHTER, L. D. Free radical generation in the cochlea during combined exposure to noise and carbon monoxide: an electrophysiological and an EPR study. *Exposure Research*, v. 161, p. 113-122, 2001.
- SILVA, V. L. Environmental tobacco smoke exposure among non-smoking waiters: measurement of expired carbon monoxide levels. *São Paulo Medical Journal/Revista Paulista de Medicina*, v. 118, n. 4, p. 81-82, 2000.
- SHAHBAZ HASSAN, M.; RAY, J.; WILSON, F. Carbon monoxide poisoning and sensorineural hearing loss. *J. Laryngol. Otol.*, v. 117, n. 2, p. 134-137, 2003.
- SCHNEIDER, S. P. Noise and ototoxic chemicals in construction. BEST PRACTICES WORKSHOP: COMBINED EFFECTS OF CHEMICALS AND NOISE ON HEARING. Cincinnati, Ohio. *Anais...* Cincinnati, 2002.
- SPOENDLIN, H.; BRUN, J. P. Relation of structural damage to time and intensity in acoustic trauma. *Acta Otolaryngologica*, v. 208, p. 220-226, 1993.
- SPOENDLIN, H. Anatomical changes following various noise exposures. In: HENDERSON, D.; HAMERNICK, R. P.; DOSANJH, D. S.; MILLS, J. H. *Effects of noise on hearing*. New York: Raven Press, 1976. p. 69-90.
- STEENLAND, K. Epidemiology of occupational and coronary heart disease: research agenda. *Am. J. Ind. Med.*, v. 30, n. 4, p. 495-499, 1996.
- TAWACKOLI, W.; CHEN, G. D.; FECHTER, L. D. Disruption of cochlear potentials by chemical asphyxiants Cyanide and carbon monoxide. *Neurotoxicol Teratol.*, v. 23, p. 157-165, 2001.

TREITMAN, R. D.; BURGESS, W. A.; GOLD, A. Air contaminants encountered by firefighters. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, v. 41, p. 796-802, 1980.

YOUNG, J. S.; UPCHURCH, M. B.; KAUFMAN, M. J.; FECHTER, L. D. Carbon monoxide exposure potentiates high-frequency auditory threshold shifts induced by noise. *Hear. Res.*, v. 26, n. 1, p. 37-43, 1987.

WALKER, S. M.; ACKLAND, T. R.; DAWSON, B. The combined effect of heat and carbon monoxide on the performance of motorsport athletes. *Comparative biochemistry e physiology. Part A. Molecul. Integ. Physiol.*, v. 4, n. 128 p. 709-718, 2001.

WICKRAMATILAKE, H. D.; GUN, R. T.; RYAN, P. Carbon monoxide exposures. *Austr New Zealand J. Pub. Health*, v. 22, n. 3, p. 389-393, 1998. Suppl.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. *Carbon monoxide*. Enviromental health criteria 13, Geneva: WHO, 1979.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. International workshop: setting priorities in environmental epidemiology- report on a Word Health Organization Meeting. *Arch Environ Health*, v. 49, n. 4, p. 239-245, 1994.

Endereço para correspondência:
Adriana Lacerda
5625, Gatineau - ap. 15 H3T 1X6. Montréal - Québec- Canada.