



Universidade Federal de Minas Gerais
Instituto de Ciências Biológicas
Especialização em Neurociências e suas Interfaces



Isabel Leão Veloso Amorim

Avaliação de perda auditiva, inflamação e depressão em trabalhadores expostos
ao ruído e a mineração

Belo Horizonte

2014

Isabel Leão Veloso Amorim

Avaliação de perda auditiva, inflamação e depressão em trabalhadores expostos
ao ruído e a mineração

Monografia apresentada ao Curso de Pós-Graduação *Lato Sensu* (Especialização) em Neurociências e suas Interfaces do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Neurociências.

Orientador: Prof. Fernando Machado Vilhena Dias

Belo Horizonte

2014

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais Osvaldo e Lu, e minha irmã Luciana e demais familiares, em especial ao Vovô Chiquito, Vovó Zezé e tio Lucimar, pelo amor e apoio durante toda a vida;

Ao Marcelo, pelo companheirismo e por entender as ausências durante o processo de elaboração deste trabalho;

Aos S. e N., pelo amor incondicional;

À Laura, pela amizade e por todo amor envolvido;

À Estefânia e Galdêncio, pela amizade esclarecedora;

Às amigas Aline, Renata e Mariana, pelo incentivo;

À Vanessa e Carlos Magno, pela presteza e paciência;

À Professora Ângela, pela oportunidade;

Ao Professor Fernando, pela orientação;

À equipe SEPSS e ao ambulatório CMM, pela convivência;

Ao Doutor Elias por tornar este estudo possível.

RESUMO

A perda auditiva é a deficiência sensorial mais comum nos seres humanos e pode apresentar relação com a depressão. Os tipos mais comuns de perda auditiva são presbiacusia e perda auditiva induzida pelo ruído (PAIR). Existe uma lacuna no conhecimento da relação da perda auditiva, inflamação e depressão, bem como das citocinas pró-inflamatórias, especificamente em população exposta ao ruído ocupacional e a mineração. Neste contexto, o objetivo do presente trabalho será avaliar a relação entre PAIR, depressão e inflamação em trabalhadores de uma mineradora, expostos ao ruído ocupacional. Será realizado um estudo caso controle na mineradora Samarco, situada na cidade de Ouro Preto, Minas Gerais. O grupo caso do estudo será composto por indivíduos que apresentam PAIR. Para o grupo controle serão utilizados indivíduos com diagnóstico de audição normal. Informações sobre a exposição ocupacional ao ruído serão obtidas por meio de entrevistas, utilizando um questionário semiestruturado e pesquisa *in loco* averiguará os níveis sonoros a que os trabalhadores estão expostos. A acuidade auditiva será mensurada através de teste audiológico. Para avaliação da depressão será utilizada a escala psicométrica, a partir do Inventário de depressão de Beck (BDI). Será feito o cálculo dos pontos de corte do BDI para o diagnóstico de depressão maior. Parâmetros biológicos serão avaliados usando-se o método *ELISA (Enzyme-linked Immusorbent Assay)*. Analisando assim o estado pró-inflamatório mediado pelas citocinas, na relação entre PAIR, inflamação e depressão, investigações futuras podem explorar esta hipótese por meio de estudos mais extensos sobre o papel das citocinas pró-inflamatórias, tais como TNF - α , IL - 1 β , IL- 6 e a relação com a PAIR.

Palavras-chave: PAIR, mineração, depressão, inflamação.

ABSTRACT

Hearing loss is the most common sensory disability amongst human beings and can be related to depression. The most frequent types are presbycusis and noise-induced hearing loss (NIHL). There is a gap in the knowledge of the relationship between hearing loss, inflammation and depression, as well as the pro-inflammatory cytokines, specifically amongst those exposed to occupational noise, such as mining. Bearing this standpoint in mind, the present work aims to evaluate the relationship between NIHL, depression and inflammation amongst workers exposed to occupational noise. A case-control study will be carried out at Samarco, a mining company located in Ouro Preto, Minas Gerais. Individuals diagnosed with normal hearing will form the control group. Information about exposure to occupational noise will be obtained with interviews, which will consist of a semi-structured questionnaire as well as an *in loco* research that will determine the sound levels workers are exposed to. An audiological test will measure hearing ability. In order to assess depression levels, the psychometric scale of Beck's Depression Inventory (BDI) will be used. Biological parameters will be assayed with the use of the *ELISA* method (*Enzyme-linked Immusorbent Assay*). With the aid of the present analysis, the pro-inflammatory state mediated by the cytokines, in regards to the relation between NIHL, inflammation and depression, further investigation will be able to explore the following hypothesis and help to provide more comprehensive studies about the role played by pro-inflammatory cytokines such as TNF - α , IL - 1 β , IL- 6 and their relationship with NIHL.

Keywords: NIHL; mining; depression; inflammation.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 RELEVÂNCIA E JUSTIFICATIVA	12
3 OBJETIVOS	14
3.1 Objetivo geral	14
3.2 Objetivos específicos.....	14
4 MATERIAIS E MÉTODOS	16
4.1 Tipo de estudo	16
4.2 Local e tempo do estudo	16
4.3 Amostra	16
4.4 Avaliações do ambiente minerador e dos participantes	17
5 ANÁLISE CRÍTICA DA VIABILIDADE PRÁTICA DO PROJETO EM TERMOS ÉTICOS E DE RECURSOS TÉCNICOS, HUMANOS E FINANCEIROS	22
6 CRONOGRAMA.....	23
REFERÊNCIAS	24

1 INTRODUÇÃO

No trabalho,

a saúde é condicionada por fatores econômicos, sociais, tecnológicos e organizacionais relacionados ao perfil de produção e consumo, além de fatores de risco de natureza físicos, químicos, biológicos, mecânicos e ergonômicos presentes nos processos de trabalhos particulares. (BRASIL, 2006).

Com isto, os fatores de risco à saúde devem ser analisados sob múltiplos aspectos: a intensidade, o tempo de exposição e a organização temporal da atividade, a duração do ciclo de trabalho, a distribuição das pausas ou a estrutura de horários. (BRASIL, 2006).

A emissão de ruídos na atividade mineradora é uma adversidade a ser considerada, pois o processo de extração mineral gera barulhos intensos por causa da utilização de máquinas e equipamentos, ocasionando distúrbios na saúde do trabalhador. (FERREIRA, et al., 2010).

O indivíduo exposto à área de indústria se encontra em constante contato com ruído e processos químicos que podem prejudicar a acuidade auditiva (ABREU, 2002).

Em seu site, a Samarco caracteriza-se como uma mineradora brasileira fundada em 1977, possuindo capital fechado, sendo controlada por dois acionistas: BHP Billiton Brasil Ltda. e Vale S.A.. O principal produto comercializado são pelotas de minério de ferro, estas são produzidas pela transformação de minerais de baixo teor em um produto nobre, de alto valor agregado, e comercializado para a indústria siderúrgica mundial. A capacidade nominal produtiva é de 22,250 milhões de toneladas anuais, exportam o que produzem e em média 25 países fazem negócios com a Samarco. Há dois concentradores, instalados na unidade de Germano, localizada nas cidades de Mariana e Ouro Preto, em Minas Gerais, que beneficiam o minério e aumentam o seu teor de ferro. O Projeto Quarta Pelotização (que transformam o minério em pelotas), desta unidade, gerou até 13 mil vagas temporárias no pico das obras e 1.100 na fase de operação. A estrutura ainda conta com três usinas de pelotização na unidade de Ubu, no município de Anchieta, no Espírito Santo.

Dentre as Normas Regulamentadoras do Ministério do Trabalho, vigentes na legislação brasileira, no que se trata sobre o trabalhador exposto ao ruído, destaca-se a NR 15 (atividades e

operações insalubres) que em seu anexo 01, relaciona o tempo máximo de exposição aos níveis de ruídos.

Em 1978, o Ministério do Trabalho determinou que para oitenta e cinco decibéis (dBA), são permitidas oito horas de exposição diária ao ruído, em cem dBA, é permitida a permanência por uma hora, para cento e quinze dBA a exposição é de sete minutos.

Segundo Frota (1998) a denominação ruído é utilizada para descrever um sinal acústico aperiódico, originado da superposição de vários movimentos de vibração, com diferentes frequências, as quais não apresentam relação entre si.

O ruído pode causar danos às células ciliadas e podem ocorrer desde lesões em algumas de suas estruturas à destruição total destas células. As células ciliadas são propensas a danos metabólicos e perdas após a exposição em nível de ruído moderado constante, impacto como em sons de alta intensidade, e numerosos compostos ototóxicos e organismos naturais, como bactérias e vírus (BASAPPA, et al. 2012); (MORENO, et al 2006).

A perda auditiva ocupacional pode vir a acometer trabalhadores que ficam expostos a ruído, a certos produtos químicos e a vibrações. (FERNANDES et al, 2002)

Padovani, et al (2004) relata que a perda auditiva induzida pelo ruído (PAIR) tem sido objeto de estudos no campo da saúde coletiva em função das alterações auditivas, afetando a comunicação e a qualidade de vida dos trabalhadores.

No Brasil, a PAIR está entre os principais problemas de saúde dos trabalhadores e ocupa o segundo lugar entre as doenças mais frequentes do aparelho auditivo (ATTI et al, 2000).

Conforme Gatto (2005), a PAIR foi descrita como uma doença cumulativa e insidiosa, que progride ao longo dos anos de exposição ao ruído associado ao ambiente de trabalho. Seus sinais iniciais mostram o acometimento dos limiares auditivos em uma ou mais frequências entre as faixas de 3000 a 6000 Hz, há diminuição gradual da acuidade auditiva, geralmente sendo bilateral, simétrica, neurosensorial e irreversível.

Os números brasileiros revelam que 25% da população trabalhadora exposta a ruído seja portadora de PAIR em algum grau. É o agravo mais frequente à saúde dos trabalhadores, mas ainda são poucos conhecidos seus dados de prevalência no Brasil.

Cresce na atualidade a preocupação com os efeitos provocados pela exposição ao ruído e com isto, o aprofundamento do conhecimento dessa condição no campo científico torna-se essencial para a saúde humana.

Como consequências auditivas, pode ocorrer uma redução da percepção dos sons da fala em locais ruidosos, ficam comprometidos os sons ambientais como televisão, rádio, sinais sonoros de alerta e músicas. Como consequências não auditivas, influenciadas por fatores psicossociais e ambientais são encontrados: estresse, ansiedade, isolamento e autoestima reduzida, as quais comprometem as relações do indivíduo na família e na sociedade, prejudicando o desempenho de suas atividades de vida diária. (ARAÚJO, 2002).

A exposição ocupacional ao ruído intenso está associada a várias manifestações sistêmicas, tais como elevação do nível geral de vigilância, aumento da produção de hormônios tireoidianos e estresse (DIAS et al apud COHEN e MENDES, 2006).

Com isso, trabalhadores que lidam com o ruído diariamente, precisam de atenção e maiores cuidados com a saúde e o seu ambiente. Tendo em vista os malefícios que o ruído causa para o trabalhador, é de suma importância ter estudos voltados para esta população, a fim de suprir a carência de pesquisas nesta área.

Em 2007 a Comissão Europeia afirmou que quando exposto a elevados níveis de ruído, o ouvido sofre uma estimulação excessiva e provoca danos na estrutura das células ciliadas que podem culminar no rompimento das mesmas. Estas alterações são reversíveis, mas poderão tornar-se permanentes ocorrendo morte celular no caso de uma exposição prolongada. A deterioração de uma célula ciliada é um processo que gera inflamação e pode provocar a destruição e morte das células vizinhas.

A contínua exposição a elevados níveis de ruído vai, portanto resultar em fadiga auditiva e destruição das células ciliadas, por consequência da inflamação.

Na fase inicial do ruído ocorre hiperestimulação da cóclea e com isto há produção de citocinas. As citocinas compõem um grupo heterogêneo de mensageiros moleculares que são produzidos pelas células, como linfócitos e macrófagos, com a finalidade de regulamentar as respostas imunes. As atividades das citocinas podem ser distinguidas em anti-inflamatória e pró-inflamatória. As pró-inflamatórias, são compostas por citocinas que estão envolvidas direta ou

indiretamente no processo inflamatório, são as TNF - α , IL - 1 β , IL- 6. Estas citocinas, produzidas pela própria estrutura da cóclea em resposta à exposição ao ruído, podem iniciar uma resposta inflamatória e têm influência no mecanismo de lesão coclear induzida pelo ruído. O processo inflamatório sistêmico pode afetar as membranas do labirinto e o equilíbrio osmótico no fluido dentro dos compartimentos do ouvido interno ou nos vasos cocleares colaborando para a perda auditiva. A expressão de interleucina- 1 β é uma resposta ao trauma coclear, e o TNF - α nas células imunocompetentes infiltradas, induz a resposta de amplificação que conduz a danos cocleares. (FUJIOKA M. et al, 2006); (JANEWAY; TRAVERS, 2007); (KNOTT et al, 2001); (SATO, H. et al, 2002); (SO H. et al, 2007).

As citocinas pró-inflamatórias iniciam e coordenam a cascata de eventos imunológicos necessárias para lidar com a infecção, as toxinas, a lesão e/ou trauma. Estas citocinas podem estar envolvidas em distúrbios de humor, como os transtornos depressivos.

Em pacientes deprimidos medicados, as concentrações das citocinas pró-inflamatórias IL- 6 e TNF- α circulantes foram elevados, enquanto que alterações de IL- 1 β foram menos demonstradas. Atividades rotineiras, como estudos e até trabalho, sofrem o grande impacto da exposição ao ruído, pois estão relacionados tanto a problemas de ordem clínica como, por exemplo, perda auditiva e hipertensão e também a diferentes tipos de complicações psicológicas, como estresse e depressão. A produção central de citocinas pode ser desencadeada pelo estresse e infecção. Muitas evidências amparam o papel das citocinas na depressão. Citocinas inflamatórias podem aumentar a atividade do transportador de serotonina (COLITO et al., 2008); (DAMASCENO et al., 2008); (DOWLATI et al, 2010) ; (LIU et al, 2012); (MARQUES, 2007); (NUDELMANN et al, 2001).

Sendo assim, a depressão tem sido associada à ativação do sistema imunológico caracterizada por elevados níveis de citocinas pró-inflamatórias.

O TNF - α é uma citocina composta por 57 aminoácidos e produzida em resposta às lesões inflamatórias, infecciosas ou estimulada por macrófagos, linfócitos, neutrófilos. O TNF - α é considerada uma molécula pró-inflamatória que aumenta a resposta imune para acelerar a eliminação do patógeno e uma melhor eficácia do processo inflamatório. (BALAKUMAR, et. al 2006).

A IL- 1 β tem várias funções neuroinflamatórias, em particular é conhecida por induzir a produção de outras interleucinas e fator de crescimento, afetando a resposta

neuroendócrina e a atividade do sistema hipotalâmico pituitário adrenal, exercendo direta influência sobre a neurodegeneração. (CHOI, et al 2009).

A IL-6 é uma citocina pleiotrópica que influencia respostas imunológicas específicas e reações inflamatórias, sendo um dos maiores mediadores da fase aguda da inflamação. Estimula a produção de proteínas da fase aguda da inflamação nos hepatócitos e aumenta a concentração de zinco intracelular nestas células o que, teoricamente, previne a toxicidade causada pelo tetracloreto de metila. Tem ainda ação importante na atração de eosinófilos para o local de inflamação. (HEINRICH, 1990).

Sendo assim, sabendo da ação das citocinas no processo inflamatório causado pelo ruído, o indivíduo exposto ao ruído está sujeito a efeitos adversos que vão muito além das consequências negativas à audição do trabalhador.

Tanto na depressão quanto na PAIR são encontradas efeitos das citocinas pró-inflamatórias TNF - α , IL - 1 β , IL- 6. Estas citocinas pró-inflamatórias serão analisadas no presente trabalho por serem encontradas em estudos destas duas doenças em questão. O ruído, devido aos malefícios que comprovadamente causam à saúde, é considerado um importante fator de risco para a saúde do indivíduo. (KHAN, 2010); (O'BRIEN, 2007); (RIZZO, 2012).

Observando o exposto acima, a proposta do presente estudo é aprofundar o conhecimento sobre a relação entre PAIR, inflamação e depressão, proporcionando ganho no conhecimento do processo fisiopatológico gerado pelo estressor ruído. Os ruídos presentes no trabalho de profissionais repercutem na saúde física e mental destes trabalhadores. Conhecer mais sobre estes fatores, dentro de uma perspectiva neurocientífica, se faz necessário para favorecer o desenvolvimento de estudos e assim servir de base para a formação de políticas públicas voltadas para a segurança do trabalhador.

2 RELEVÂNCIA E JUSTIFICATIVA

Segundo a Organização Mundial da Saúde, nos seres humanos, o ruído pode vir a perturbar o descanso, o trabalho, o sono e a comunicação. Pode haver prejuízos psicológicos, fisiológicos e patológicos. Em setenta decibéis o ruído é desagradável e quando acima de oitenta e cinco decibéis ele começa a danificar o mecanismo da audição.

A pesquisa a que este trabalho se presta é importante porque entre os autores lidos na elaboração deste projeto, a abordagem dos temas que sugerimos, ainda não obteve a extensão que pretendemos. Os temas são: perda auditiva induzida pelo ruído, inflamação e depressão.

Observada a relação entre estes fatores, por meio de pesquisas em bases de dados, foi possível notar que são escassos os estudos nesta área. E, se com este estudo for comprovada a relação dos temas propostos, os trabalhadores de uma mineradora que ficam expostos a ruídos durante sua jornada de trabalho serão contemplados, favorecendo assim meios para novos estudos e pesquisas.

Com o conhecimento adquirido a partir da compreensão da relação entre ruído, saúde e doença mental em ambiente de trabalho poderão ser geradas efetivas mudanças favorecendo assim a saúde do trabalhador. Em situação laboral, o indivíduo é colocado em situações que podem gerar riscos para a sua saúde. O ruído é visto hoje como um desencadeador de desordens auditivas que pode ter direta relação com inflamação e desordens mentais, sendo uma delas a depressão.

Acredita-se que o processo inflamatório, desencadeado pela exposição ao ruído excessivo, pode contribuir para a PAIR. Com a expressão das citocinas pró-inflamatórias TNF – α , IL-1 β , IL-6, pode ocorrer alterações do comportamento tal como a depressão.

As contribuições científicas deste trabalho estão relacionadas à obtenção de conhecimento gerado a partir da avaliação da relação entre PAIR, inflamação e depressão em trabalhadores da mineradora Samarco, expostos ao ruído ocupacional. Com a aquisição deste conhecimento, com os dados obtidos, se for comprovada a relação dos temas, os resultados poderão ser utilizados

para pesquisas futuras. Com análises do ambiente laboral minerador, no que diz respeito ao ruído, e também da incidência de depressão neste local, será possível realizar abordagens junto às empresas mineradoras da real necessidade de cuidados com os trabalhadores para que seja evitada a ocorrência de indivíduos com diagnóstico de PAIR e depressão.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar a relação entre PAIR, inflamação e depressão em trabalhadores da mineradora Samarco, expostos ao ruído ocupacional.

3.2 Objetivos específicos

- 1) Avaliar a acuidade auditiva nos trabalhadores
- 2) Caracterizar:
 - A) o tipo e a intensidade dos ruídos nos diferentes ambientes da empresa mineradora a que estão sujeitos os trabalhadores;
 - B) os diferentes períodos em que os trabalhadores ficam expostos.
- 3) Avaliar a prevalência de depressão maior segundo a escala *Beck Depression Inventory* (BDI) em trabalhadores expostos ao ruído da área mineradora;
- 4) Avaliar os níveis plasmáticos de TNF - α , IL - 1 β , IL- 6 nos trabalhadores expostos a ruídos ocupacionais;

5) Verificar possíveis correlações dos níveis séricos de citocinas nos trabalhadores da mineradora Samarco. Sendo um grupo caso com diagnóstico de PAIR e um grupo controle sem diagnóstico de PAIR.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

O trabalho se caracterizará como um estudo de caso controle.

4.2 Local e tempo do estudo

Será realizado na mineradora Samarco, situada no município de Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil, por um período médio de um ano.

4.3 Amostra

Todos os indivíduos que se apresentarem para consulta fonoaudiológica na Clínica SEPSS e concordarem em participar da pesquisa, assinando o termo de consentimento livre e esclarecido, serão incluídos na pesquisa.

O grupo caso será formado por indivíduos trabalhadores da mineradora Samarco e estes deverão ter diagnóstico de PAIR. O grupo controle será também formado por indivíduos trabalhadores desta mesma mineradora e estes deverão ter diagnóstico de audição normal. Os mesmos critérios de exclusão utilizados para o grupo da pesquisa serão adotados para o grupo controle.

Critérios de inclusão:

- idade entre 18 e 55 anos;
- ambos os sexos;
- diagnóstico de perda auditiva neurossensorial;
- durante a sua jornada de trabalho de 40 horas semanais, os trabalhadores da mineração devem ficar expostos a ruídos, respeitando os valores estabelecidos pela NR 15.

Critérios de exclusão:

- ausência de perda auditiva condutiva ou mista e ausência de rolha de cera no conduto auditivo, serão detectadas por exames audiológico e meatoscopia respectivamente;
- histórico de trauma acústico, o uso de medicação psicotrópica; história de neurocirurgias ou traumatismos cranianos; uso de antibióticos, corticoides e anti-inflamatórios nas últimas quatro semanas, serão caracterizados por uma anamnese.

4.4 Avaliações do ambiente minerador e dos participantes

Os instrumentos utilizados para triar e avaliar os ambientes e os participantes serão:

- Medidor de Nível de Pressão Sonora (MNSP): para mensurar os ruídos aos quais os participantes da pesquisa ficam expostos no local de trabalho.
- Otoscópio Missouri TK: para análise do conduto auditivo.

- Audiômetro AD 226: para pesquisa do limiar tonal da audição.
 - A audição será avaliada por meio de exame de audiometria tonal. Será utilizado o procedimento convencional, onde o funcionário será solicitado a indicar quando percebe o estímulo sonoro, sinalizando com a mão referente ao lado que escutar. A intensidade do estímulo será aumentada ou diminuída dependendo se há ou não resposta. Quando são pesquisados os limiares tonais por via aérea, geralmente inicia-se na frequência de 1000 Hz, posteriormente segue testando as próximas oitavas de frequências mais altas e assim até 8000 Hz, e então estabelece os limiares para as frequências mais baixas de 250 e 500 Hz. A pesquisa do limiar por via óssea ocorre nas frequências de 250 até 4000 Hz (MUSIEK, 2001).
- Questionários para realizar entrevistas para preenchimento de instrumentos de coleta de dados para levantamento de variáveis a serem analisadas:
 - Questionário geral:
 - Dados sociodemográficos: sexo, idade, estado civil, escolaridade.
 - Tabagismo: Fagerström Test for Nicotine Dependence (HEATHERTON et al, 1991), recomendado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia. A escala consiste de 6 questões sobre a frequência, quantidade e necessidade de consumir tabaco. Para sua interpretação será considerado o somatório de pontos correspondentes às respostas: 0-2 (muito baixo), 3-4 (baixo), 5 (médio), 6-7 (elevado), 8-10 (muito elevado).
 - Consumo de álcool: todos responderão ao “Alcohol Use Disorders Identification Test” (AUDIT), questionário preconizado pela Organização Mundial da Saúde que avalia a dependência ao álcool (FIGLIE et al, 1997). Para sua interpretação será considerado o somatório de pontos correspondentes às respostas: 0-2 (muito baixo), 3-5 (baixo grau), 6-8 (médio), 9-10 (elevado), 12-13 (muito elevado).
 - Conhecimento dos funcionários expostos a ruído industrial com relação à perda auditiva e o ruído: para a realização da pesquisa será utilizado o questionário intitulado como “Crenças e atitudes sobre proteção auditiva e perda auditiva”, que foi desenvolvido e validado por pesquisadores do NIOSH dos Estados Unidos (STEPHENSON; MERRY, 1999) e utilizado anteriormente nos Estados Unidos, Suécia e Brasil (SARTORI, 2004). (SVENSSON et al., 2004).

Este questionário busca informações dos trabalhadores referentes às suas crenças e seu comportamento com relação à prevenção da perda auditiva, o mesmo consiste de vinte e oito questões, e é subdividido em dez áreas temáticas apresentadas a seguir:

1. Percepção de suscetibilidade de adquirir uma perda auditiva (questões 1,13).
2. Percepção da severidade das consequências de perda auditiva (questões 2,14).
3. Percepção de benefícios de uma ação preventiva (questões 5, 16, 24).
4. Percepção de obstáculos para ação preventiva: a) conforto (questões 6, 17, 25).
5. Percepção de obstáculos para ação preventiva: b) atenuação dos sons importantes (questões 7, 18).
6. Percepção de obstáculos para ação preventiva: c) comunicação (questões 8, 19, 6).
7. Percepção de obstáculos para ação preventiva: d) conveniência e disponibilidade (questões 3, 9, 20, 27).
8. Intenções de comportamento (questões 10, 21, 28).
9. Normas Sociais (questões 11, 22).
10. Auto-eficácia (questões 4, 12, 15, 23).

As respostas são dadas em uma escala LIKERT de 1 a 5, com as respostas variando de concordo totalmente, resposta número 1, a discordo totalmente, resposta número 5. Cada participante da pesquisa responderá o questionário individualmente após a realização da audiometria periódica. Para o preenchimento os trabalhadores serão orientados a marcar a alternativa que melhor descreve sua opinião sobre a frase. Serão também informados de que não existem respostas certas ou erradas e que o interesse é obter as opiniões deles.

A intensidade de sintomas da depressão entre os indivíduos expostos a ruído ocupacional será avaliada a partir de uma escala de autoavaliação de sintomas depressivos, Inventário de Depressão de Beck (*Beck Depression Inventory BDI*). Esta escala possui 21 itens e tem um escore máximo de 63. De acordo com o critério de pontos de corte do *Center for Cognitive Therapy*, os escores são classificados como: menor que 10 = sem depressão ou depressão mínima; de 10 a 18 = depressão de leve a moderada; de 19 a 29= depressão moderada a grave e de 30 a 63= depressão grave. Entretanto, ressalta-se que os pontos de corte dependem das características dos pacientes (GORENSTEIN, 1998).

Os parâmetros biológicos serão avaliados usando-se o método *ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)*. As concentrações de TNF - alfa, IL - 1 beta , IL- 6 serão mensuradas usando a técnica de ELISA sanduíche (SOUZA et al. 2008, ALESSANDRI et al. 2006 apud DIAS, 2011). Em cada poço serão adicionados 100 µl de solução de anticorpo (55,5UI/10,5ml de *Phosphate Buffered Solution: PBS 1x* estéril) monoclonal (anticorpo primário) contra TNF α , contendo 0,1% de albumina de soro bovino – *Bovine Serum Albumin (BSA)* (SIGMA). As placas de ELISA serão incubadas por 12 horas à temperatura ambiente. Anticorpos não aderidos às placas serão descartados por inversão, e sucessivas lavagens serão realizadas em PBS – *Tween*, e as placas bloqueadas com 200 µl/poço de uma solução contendo PBS - BSA 1%, durante 1 hora a 37°C. Em seguida, as placas serão novamente lavadas. As amostras de sobrenadante obtidas conforme descrito acima serão diluídas em um volume de 100 µl que será aplicado em cada poço. Paralelamente, padrões de diferentes concentrações das substâncias investigadas serão aplicados em poços na mesma placa das amostras, para elaboração de uma curva padrão. A placa será incubada por 12 horas à temperatura ambiente. Os anticorpos secundários, após a lavagem dos poços, serão diluídos em PBS – BSA 0,1% e aplicados (55,5UI diluídos em 10,5 ml de BSA 0,1%) e incubados por duas horas à temperatura ambiente. Finalmente, 100 µl de estreptavidina ligada a peroxidase, 50UI diluído em 10,5ml de BSA 0,1% na diluição de 1: 4000 em PBS – BSA 0,1% será adicionada aos poços da placa e a mesma será mantida sob agitação por trinta minutos. O cromógeno utilizado será o fenilenodiamina (*0-phenylenediamine: OPD* SIGMA) na diluição de 4 mg para 10 ml de tampão citrato pH=5. No momento da aplicação de 100 µl desta solução nos poços serão adicionados 2µl/placa de H₂O₂ 30 volumes como catalisador da reação. Após vinte minutos de incubação em ausência de luz, a reação será interrompida adicionando-se 50 µl de H₂SO₄ 1M por poço. A leitura da intensidade de marcação será realizada em leitor de ELISA, utilizando-se o comprimento de onda de 490 nm (*SOFTmaxPro – versão 2.2.1*). Os resultados serão expressos em pg/mL de plasma ou sangue.

Para a consecução dos objetivos propostos, inicialmente serão utilizados métodos descritivos (média e desvio padrão); posteriormente foi estabelecido o uso de análise multivariada de dados. Serão analisados os coeficientes de correlações entre os três constructos gerais (PAIR, inflamação e depressão), nos quais PAIR é a variável dependente e as outras duas são as variáveis independentes.

A priori considera-se a relação linear entre as variáveis independentes e a dependente. Entretanto estão disponíveis transformações e variáveis adicionais para avaliar se há outros tipos de relações além da linear considerada, permitindo examinar a verdadeira natureza da relação; esta técnica é então apropriada à este estudo, já que alguns indicadores são não métricos.

O procedimento utilizado será o stepwise (por etapas); nele as variáveis são incluídas e eliminadas da correlação de acordo com a contribuição da variável à variável dependente, verificada pelos coeficientes de correlação parcial. Ao se realizar esta avaliação simultânea, a importância relativa de cada variável independente é determinada, além das inter-relações entre as variáveis independentes.

5 ANÁLISE CRÍTICA DA VIABILIDADE PRÁTICA DO PROJETO EM TERMOS ÉTICOS E DE RECURSOS TÉCNICOS, HUMANOS E FINANCEIROS

Todos os procedimentos a serem realizados nessa pesquisa serão submetidos ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Os participantes serão informados sobre o objetivo da pesquisa e farão parte do estudo após assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido.

A pesquisa se fará em ambiente de fácil acesso, a pesquisadora atua na mineradora Samarco e será expedido um termo de licença para que se tenha acesso ao ambiente da mineradora para fins de pesquisa.

Não haverá prejuízos para os participantes, pelo contrário, com o conhecimento obtido com pesquisas nesta área de abrangência, poderá ser possível intervir melhor na saúde auditiva dos colaboradores, com ações de orientações e conscientização a respeito da saúde auditiva. As identidades serão preservadas.

Além disso, existe interesse das agentes de fomento como Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de MG (FAPEMIG) e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) por projetos com foco na saúde do trabalhador, o que aumenta a viabilidade do projeto, podendo ser financiado por estas organizações.

6 CRONOGRAMA

O cronograma das atividades que serão realizadas para o desenvolvimento do projeto está detalhado no QUADRO 1.

ATIVIDADES	ABR	MAI	JUN	JUL	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ	JAN	FEV	MAR
Termo de consentimento: Comitê de Ética	X	X										
Recrutamento dos participantes			X	X	X							
Revisão Bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Pesquisa dos ambientes da área mineradora			X	X	X	X						
Aplicação de questionários				X	X	X	X					
Digitação dos dados					X	X	X	X	X	X	X	X
Análise dos resultados e redação							X	X	X	X	X	X

QUADRO 1 – Cronograma de atividades.

REFERÊNCIAS

- ABREU M.T., Suzuki F.A. **Avaliação audiométrica de trabalhadores ocupacionalmente expostos a ruído e cádmio.** Rev. Bras. Otorrinolaringol. 2002; 68(4):488-94.
- ATTI J.L., CORREA A.G., STEFANI F., VACCARO S. **Perda Auditiva Induzida por Ruído.** Rev. Cient. AMECS. 2000, 9(2):40-4.
- ARAÚJO S.A. **Perda auditiva induzida pelo ruído em trabalhadores de metalúrgica** Rev. Bras. Otorrinolaringol. 2002, 68(1).
- BALAKUMAR, P., ROSE M., SINGH, M. 2007. **Effect of fenofibrate in pressure overload-induced experimental cardiac hypertrophy.** Int. J. Biol. Chem., 1: 104-110.
- BASAPPA J., GRAHAM C. E., TURCAN S, VETTER D. E. **The cochlea as an independent neuroendocrine organ: Expression and possible roles of a local hypothalamic–pituitary–adrenal axis-equivalent signaling system.** *Hearing Research, Volume 288, June 2012, Pages 3-18*
- BORSOI, I. C. F. **Da relação entre trabalho e saúde à relação entre trabalho e saúde mental.** Psicol.Soc. 2007, 19:103-111.
- BRAGA M., MACIEL S., MARCHIORI L., FREDERICO R. **Associação entre o polimorfismo do gene da interleucina-6 na região -174 G/C e a perda auditiva em idosos com história de exposição ocupacional ao ruído.** Braz. j. Otorhinolaryngol. 2013, 79(1).
- BRASIL. Ministério do Trabalho. Portaria nº 3.214, de 08 de junho de 1978 NR 15 - **Atividades e Operações Insalubres.** Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília. Disponível em: <http://portal.mte.gov.br/data/files/8A7C816A36A27C140136A8089B344C39/NR-15%20%28atualizada%202011%29%20II.pdf>. Acessado em março 2014.
- BRASIL. Política Nacional de Segurança e Saúde do Trabalhador. Ministério da Saúde. Brasília, Novembro de 2004 [Internet]. Disponível em http://www.previdenciasocial.gov.br/arquivos/office/3_081014-105206-701.pdf. Acessado em: dezembro 2013.
- BRASIL. Secretaria de Estado da Saúde. Centro de Referência em Saúde do Trabalhador. Coordenadoria de Controle de Doenças. **Distúrbios de voz relacionados ao trabalho.** Bol Epidemiol Paul. 2006;3(26):16-22.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Perda Auditiva Induzida por Ruído (PAIR)**. Brasília, Ministério da Saúde, 2010.

CHOI S., FRIEDMAN W.J. **Inflammatory cytokines IL-1beta and TNF-alpha regulate p75NTR expression in CNS neurons and astrocytes by distinct cell-type-specific signalling mechanisms.** *Neuro* 2009; 1(2) Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2695582/>. Acessado em: janeiro 2014.

COLITO, A.H.G.; TELES, B.; GOMES, C. S. **Ruído em ambientes de estudo e sua influência sobre desempenho acadêmico de estudantes de computação da UNICAMP.** *Revista Ciências do Ambiente On-Line*, v.4. 2008. Disponível em: <http://sistemas.ib.unicamp.br/be310/include/getdoc.php?id=377&article=127&mode=pdf>. Acesso em: janeiro de 2014.

COMISSÃO EUROPEIA (2007). **Como evitar ou diminuir a exposição dos trabalhadores ao ruído.** Direção - Geral do Emprego, Assuntos Sociais e Igualdade de Oportunidades.

DAMASCENO, F.A. et al. **Avaliação do nível de ruído produzido por caminhões de ração no município de Itaberaí (GO).** *Revista Ciências do Ambiente On-Line*, Campinas, v. 4. Agosto, 2008. Disponível em: <http://sistemas.ib.unicamp.br/be310/include/getdoc.php?id=400&article=133&mode=pdf>. Acesso em: janeiro de 2014

DANTZER R., KONSMAN J.P., BLUTHÉ R.M., KELLEY K. **Neural and humoral pathways of communication from the immune system to the brain: parallel or convergent?** *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical* – 2000;1(85): 60-65

DIAS A., Cordeiro R., Gonçalves C.G.O. **Exposição ocupacional ao ruído e acidentes de trabalho.** *CadSaude Publica*. 2006; 22(10):2125-30.

DIAS, F.M.V. **Transtornos psiquiátricos e gestação: associação entre parâmetros clínicos e biológicos em uma comunidade rural de baixa renda.** Belo Horizonte, 2011. Tese (Programa de Pós-Graduação em Neurociências), Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, 2011.

DOWLATI Y, HERRMANN N, SWARDFAGER W, LIU H, Sham L, REIM EK, LANCTÔT KL. **A meta-analysis of cytokines in major depression.** *Biol Psychiatry*. 2010 Mar 1;67(5):446-57. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20015486> Acessado: 01 Abril 2014

FAGERSTRÖM, K. O. Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. *Addict. Behav.* v. 3, p. 235-241, 1978

FERNANDES M., MORATA T.C. **Estudo dos efeitos auditivos e extra-auditivos da exposição ocupacional a ruído e vibração.** Rev. Bras. Otorrinolaringol. 2002, 68(5):705-13.

FERREIRA E.S., LIRA W.S., CÂNDIDO G.A. **Sustentabilidade no setor de mineração: uma aplicação do modelo pressão-estado-impacto-resposta.** Engenharia Ambiental: Pesquisa e Tecnologia - 2010, 7(3):74-91.

FIGLIE, N B; PILLON, S C; DUNN, J; LARANJEIRA, R. O AUDIT identifica a necessidade de interconsulta específica para dependentes de álcool no Hospital Geral? Jornal Brasileiro de Psiquiatria, Rio de Janeiro, v. 46, n.11, p. 589-593, 1997.

FROTA, S. **Fundamentos em fonoaudiologia: audiologia.** Rio de Janeiro: Guanabara. Koogan.1998. 180 p.

FUJIOKA M., KANZAKI S., OKANO H.J., MASUDA M., OGAWA K., OKANO H. **Proinflammatory cytokines expression in noise-induced damaged cochlea.** Journal of Neuroscience Research. 2006, 83(4):575-83.

GATTO C., LERMAN R.A., TEIXEIRA T.M., MAGNI C., MORATA T.C. **A análise da conduta de médicos diante de trabalhadores com perda auditiva.** Rev. Distúrbios da Comunicação. 2005, 17(1):101-14.

GORENSTEIN C., ANDRADE L. **Inventário de Depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português.** Rev. Psiquiatr. Clin. 1998: 25; 245-50.

HALTY LS, HÜTTNER MD, NETTO IC, SANTOS VA, MARTINS G. **Análise da utilização do questionário de tolerância de Fagerström (QTF) como instrumento de medida da dependência nicotínica.** J Pneumol. 2002;28(4):180-86.

HEATHERTON TF, KOZLOWSKI LT, FRECKER RC, FAGERSTRÖM KO. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. Br J Addict; 86: 1119-1127, 1991. Disponível em http://www.dartmouth.edu/~thlab/pubs/91_Heatherton_etal_BJA.pdf Acessado em: 13 de Abril 2014.

HEINRICH P.C., CASTELL J.V., ANDUS T. **Interleukin-6 and the acute phase response.** Biochem J. 1990; 265(3):621-636.

JANEWAY C. A.; TRAVERS P.; WALPORT M.; SHLOMCHIK M. J. **Imunobiologia: O sistema imune na saúde e na doença.** 6ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2007.

KHAN M., SZCZEPEK A.J., HAUPT H., OLZE H., MAZUREK B. **Expression of the proinflammatory cytokines in cochlear explant cultures: Influence of normoxia and hypoxia.** Neuroscience Letters, 2010; 479(2-3):249-252

KNOTT DP, ORLOFF LA, HARRIS JP, NOVAK RE, BURNS CJ. Sensorineural hearing loss and Kawasaki disease: A prospective study. I. Otorrinolaringology, 2001; 343-348.

LIU RJ, LEE FS, LI XY, BAMBICO F, DUMAN RS, AGHAJANIAN GK. **Brain-derived neurotrophic factor Val66Met allele impairs basal and ketamine-stimulated synaptogenesis in prefrontal cortex.** Biol Psychiatry. 2012 Jun 1;71(11):996-1005. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22036038> Acessado: 01 Abril 2014

MARQUES, A.H.; CIZZA, G.. STERNBERG, E. **Interações imunocerebrais e implicações nos transtornos psiquiátricos.** Rev. Bras. Psiquiatr. 2007, 29(1):27-32.

MUSIEK, F. E.; RINTELMANN, W. F. **Perspectivas atuais em avaliação auditiva.** Barueri: Manole, 2001. cap.01, p. 01-18.

NUDELMANN, A. A.; COSTA, E. A.; SELIGMAN, J.; IBAÑEZ, R. N. **PAIR -Perda Auditiva Induzida pelo Ruído,** v. 2. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter Ltda., 2001. 241p.

O'BRIEN S.M., SCULLY P., FITZGERALD P., SCOTT L.V., DINAN T.G. **Plasma cytokine profiles in depressed patients who fail to respond to selective serotonin reuptake inhibitor therapy.** J Psychiatr Res. 2007;41(3-4):326-31.

PADOVANI C., Nova C.V., Queirós F., Silva L.P.A. **Percepção das condições auditivas pelos servidores públicos da Universidade do Estado da Bahia: considerações sobre o projeto saúde auditiva.** Rev. Baiana Saúde Pública. 2004, 28(2):203-11.

RIZZO S. J. S., NEAL S. J., HUGHES Z.A., BEYNA M., LIPSON S. R., MOSS S. J., BRANDON N. J. **Evidence for sustained elevation of IL-6 in the CNS as a key contributor of depressive-like phenotypes.** Transl. Psychiatry. 2012; 2(12): 199

SAMARCO. A Samarco. Disponível em: http://www.meioambiente.es.gov.br/download/RT_409_09_RIMA.pdf Acesso em: 05 Abril 2014.

SARTORI E. **Conhecimento e atitude de trabalhadores em relação à exposição a ruído no trabalho e à prevenção da perda auditiva.** In: Morata, TC. Caminhos para a saúde auditiva: ambiental - ocupacional. São Paulo: Plexus Editora, 2005

SATOH H., FIRESTEIN G.S., BILLINGS P.B., HARRIS J.P., KEITHLEY E.M. **Tumor necrosis factor-alpha, an initiator, and etanercept, an inhibitor of cochlear inflammation.** *Laryngoscope*. 2002, 112:1627-1634.

SO H., KIM H., LEE J.H., PARK C., KIM Y., KIM E., KIM J.K., YUN K.J., LEE K.M., LEE H.Y., MOON S.K., LIM D.J., PARK R. **Cisplatin cytotoxicity of auditory cells requires secretions of proinflammatory cytokines via activation of ERK and NF-kappaB.** *J Assoc Res Otolaryngol*. 2007; 8(3): 338–355.

SVENSSON EB, MORATA TC, NYLEN P, KRIEG EF, JOHNSON AC. **Beliefs and attitudes among Swedish workers regarding the risk of hearing loss.** *Int. J. Audiol*. 2004, 43(10):585-93.