

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM VIGILÂNCIA SANITÁRIA  
INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE  
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Deborah Santos Cintra

**ESTUDO DOS EFEITOS HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS EM  
TRABALHADORES DE POSTOS DE REVENDA DE COMBUSTÍVEIS  
EXPOSTOS A GASOLINA NO AMBIENTE LABORAL NO MUNICÍPIO DO  
RIO DE JANEIRO**

Rio de Janeiro

2016

Deborah Santos Cintra

**ESTUDO DOS EFEITOS HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS EM  
TRABALHADORES DE POSTOS DE REVENDA DE COMBUSTÍVEIS  
EXPOSTOS A GASOLINA NO AMBIENTE LABORAL NO MUNICÍPIO DO  
RIO DE JANEIRO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz como requisito para obtenção do título de Mestre em Vigilância Sanitária

Orientadoras: Karen Friedrich  
Marcia Sarpa de Campos Mello

Rio de Janeiro

2016

Catálogo na fonte

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Biblioteca

Cintra, Deborah Santos

Estudo dos efeitos hematológicos e bioquímicos em trabalhadores de postos de revenda de combustíveis expostos à gasolina no ambiente laboral do município do Rio de Janeiro./  
Deborah Santos Cintra – Rio de Janeiro: INCQS/FIOCRUZ, 2016.

144 f.:il., tab.

Dissertação (Mestrado em Vigilância sanitária) – Programa de pós graduação em Vigilância Sanitária, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. 2016.

Orientadoras: Karen Friedrich e Márcia Sarpa de Campos Melo

1. Vigilância Sanitária. 2. Saúde do trabalhador. 3. Exposição ocupacional

Study of hematologic and biochemical effects at gas station attendants occupationally exposed to gasoline during the work process in Rio de Janeiro city

Deborah Santos Cintra

**ESTUDO DOS EFEITOS HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS EM  
TRABALHADORES DE POSTOS DE REVENDA DE COMBUSTÍVEIS  
EXPOSTOS A GASOLINA NO AMBIENTE LABORAL NO MUNICÍPIO DO  
RIO DE JANEIRO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Osvaldo Cruz como requisito para obtenção do título de Mestre em Vigilância Sanitária

Aprovado em: 25 / 07 / 2016

**BANCA EXAMINADORA**

---

Fausto Klabund Ferraris (Doutor)  
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

---

Fábio Coelho Amendoeira (Doutor)  
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

---

Amanda Faria de Figueiredo (Doutora)  
Instituto Nacional de Câncer José Gomes de Alencar

---

Karen Friedrich (Doutora) – Orientadora  
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

---

Marcia Sarpa de Campos Mello (Doutora) – Orientadora  
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

A todos os trabalhadores e trabalhadoras de postos de revenda de combustíveis que permitiram nossa inserção em suas vidas em prol da mudança de tantas outras.

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus,

à meus pais,

à meu irmão,

à toda minha equipe que me mostrou ser possível,

e à todos os meus amigos e familiares que de alguma forma me apoiaram até o fim desta jornada.

“Educação não transforma o mundo.

Educação muda as pessoas.

Pessoas mudam o mundo.”

Paulo Freire

## RESUMO

No Brasil, os trabalhadores de postos de gasolina estão expostos ao benzeno por inalação e/ou absorção dérmica durante o seu processo de trabalho. Além dos efeitos agudos bem estabelecidos, o benzeno é um agente cancerígeno classificado pela IARC como Grupo 1. A exposição crônica a concentrações elevadas de benzeno, assim como em doses baixas em humanos está associada com um aumento da incidência da síndrome mielodisplásica e leucemia mielóide aguda. Estudos publicados indicam que a exposição a solventes, incluindo o benzeno, pode causar alteração na contagem de algumas células hematológicas em seres humanos, no entanto até o momento, existem poucos estudos relacionados à exposição ocupacional dos frentistas ao benzeno em nosso país. O monitoramento da exposição ocupacional de substâncias químicas é importante na avaliação de riscos e na implementação de estratégias para melhorar as condições ocupacionais a fim de estabelecer um ambiente de trabalho seguro. Este estudo foi realizado para avaliar o estado de saúde dos trabalhadores de postos de gasolina, para identificar possíveis alterações clínicas e os efeitos hematológicos nos mesmos expostos cronicamente ao benzeno. Os resultados desta pesquisa mostraram que os trabalhadores expostos apresentaram cerca de 50% mais chances de apresentarem alterações leucocitárias em relação ao grupo não exposto. Além disso, foi possível identificar a maior frequência de sinais e sintomas característicos de benzenismo em trabalhadores com contagem de leucócitos indicativa de efeitos tóxicos no sistema hematopoiético. Foi possível identificar também, a execução de atividades caracterizadas por aumentar a exposição ao benzeno e associá-la aos efeitos hematológicos e manifestações clínicas presentes na intoxicação por benzeno. As informações resultantes dessa pesquisa poderão ser consideradas para a execução e interpretação de programas de monitorização de populações expostas às substâncias hematotóxicas e irão subsidiar estratégias de prevenção, controle e vigilância do câncer relacionado ao trabalho e ao ambiente.

**Palavras-chave:** Vigilância sanitária, saúde do trabalhador, exposição ocupacional, efeito hematotóxico

## ABSTRACT

In Brazil, gasoline station attendants are exposed to benzene by inhalation or dermal absorption during the work process. In addition to the acute effects well established, benzene is a carcinogen classified by IARC as Group 1. Chronic exposure to high concentrations of benzene in humans is associated with an increased incidence of myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia. Published studies indicate that exposure to solvents, including benzene, can cause the reduction of counts of certain hematologic cells in humans, however, so far, there are few studies related to occupational exposure to benzene attendants in our country. The monitoring of occupational exposure to chemicals is important in assessing risks and implementing strategies to improve occupational conditions in order to establish a safe work environment. This study has been conducted to evaluate the health status of employees of gas stations, to identify clinical and hematologic effects in the same chronically exposed to benzene. Our results showed a significant increase of 50% cells with hematologic alterations in the occupationally exposed to benzene group compared to the group of workers not exposed. Moreover, it was possible to identify the highest frequency characteristic signs and symptoms of benzene poisoning workers with haematologic count indicative toxic effects at haematopoietic system. It was possible to identify also the execution of activities characterized by increasing exposure to benzene and associate it to the haematologic effects and clinical manifestations present in benzene poisoning. The information resulting from this research may be considered for implementation and interpretation of monitoring populations exposed to haematologic substances will support programs and strategies for prevention, control and surveillance of work-related cancer and the environment.

**Keywords:** Health surveillance, occupational health, occupational exposure, haematotoxic effects



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Metabolismo do benzeno.....	25
Figura 2. Distribuição das frequências de valores leucocitários referentes a 27 trabalhadores do grupo diretamente exposto de postos de revenda de combustíveis do município do Rio de Janeiro que realizaram coleta seriada e apresentaram leucocitose.....	76
Figura 3. Distribuição das frequências de valores leucocitários referentes a 27 trabalhadores do grupo indiretamente exposto de postos de revenda de combustíveis do município do Rio de Janeiro que realizaram coleta seriada e apresentaram leucocitose.....	77
Figura 4. Distribuição das frequências de valores leucocitários referentes a 6 trabalhadores do grupo exposto (indiretamente e diretamente) de postos de revenda de combustíveis do município do Rio de Janeiro que realizaram coleta seriada e apresentaram leucopenia.....	78

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Componentes da série vermelha do hemograma e suas unidades de análise.....	36
Quadro 2. Componentes da série branca do hemograma e suas unidades de análise.....	36
Quadro 3.. Autores que encontraram sinais de alterações hematológicas em seus artigos científicos, separados por leucopenia e leucocitose.....	37
Quadro 4. Parâmetros de análise do hemograma, metodologia de análise, valores de referência e suas características.....	38
Quadro 5. Ocupação e atividades exercidas pelos trabalhadores dos grupos expostos dos postos de revenda de combustíveis do município do Rio de Janeiro.....	43

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1. Variáveis do estudo dos efeitos hematológicos e bioquímicos em trabalhadores não expostos e expostos à gasolina (indiretamente e diretamente) em postos de revenda de combustíveis do Centro e da Zona Sul do município do Rio de Janeiro.....50
- Tabela 2. Dados sócio-demográficos dos trabalhadores não expostos e expostos (diretamente: frentistas e similares; e indiretamente: loja de conveniência, limpeza, escritório) a gasolina em postos de revenda de combustíveis do município do Rio de Janeiro que realizaram coleta de sangue e urina.....60
- Tabela 3. Dados relacionados aos hábitos de vida dos trabalhadores não expostos e expostos (diretamente: frentistas e similares; e indiretamente: loja de conveniência, limpeza, escritório) a gasolina em postos de revenda de combustíveis do município do Rio de Janeiro que realizaram coleta de sangue e urina.....61
- Tabela 4. Frequência de Hábitos ocupacionais dos trabalhadores de postos de revenda de combustíveis (frentistas e similares) do município do Rio de Janeiro que realizaram coleta de sangue e urina.....62
- Tabela 5. Sinais e sintomas auto relatados dos trabalhadores não expostos e expostos (diretamente: frentistas e similares; e indiretamente: loja de conveniência, limpeza, escritório) a gasolina em postos de revenda de combustíveis do município do Rio de Janeiro que realizaram coleta de sangue e urina.....64
- Tabela 6. Histórico de doenças auto relatadas dos trabalhadores não expostos e expostos (diretamente: frentistas e similares; e indiretamente: loja de conveniência, limpeza, escritório) a gasolina em postos de revenda de combustíveis do município do Rio de Janeiro que realizaram coleta de sangue e urina.....65

Tabela 7. Médias e desvio padrão de parâmetros hematológicos dos trabalhadores não expostos e expostos (diretamente: frentistas e similares; e indiretamente: loja de conveniência, limpeza, escritório) a gasolina em postos de revenda de combustíveis do município do Rio de Janeiro que realizaram coleta de sangue e urina.....69

Tabela 8. Comparação dos valores da média e desvio padrão de AttM-U 0,5mg/g creatinina entre os 124 trabalhadores não expostos ocupacionalmente ao benzeno e os 225 trabalhadores de postos de revenda de combustíveis do Centro e zona Sul do município do Rio de Janeiro, que realizaram coletas de sangue e urina, inseridos no estudo durante os anos de 2014, 2015 e 2016..... 82

Tabela 9. Associação entre sinais e sintomas e níveis de AttM-U (0,5g/creatinina) entre os trabalhadores não expostos ocupacionalmente ao benzeno e os trabalhadores de postos de revenda de combustíveis do Centro e zona Sul do município do Rio de Janeiro, que realizaram coletas de sangue e urina, inseridos no estudo durante os anos de 2014, 2015 e 2016.....83

Tabela 10. Análise de regressão logística multivariada entre a exposição ao benzeno e sintomas auto relatados pelos trabalhadores de postos de revenda de combustíveis do Centro e da Zona Sul do município do Rio de Janeiro expostos diretamente a gasolina, ajustada por fatores de confundimento.....85

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Associação entre tempo de trabalho segundo a contagem de leucócitos dos trabalhadores de postos de revenda de combustíveis do Centro e da Zona Sul do município do Rio de Janeiro expostos diretamente e indiretamente a gasolina durante os anos de 2014, 2015 e 2016.....55

Gráfico 2. Histórico de doenças progressas segundo a contagem de leucócitos dos trabalhadores de postos de revenda de combustíveis do Centro e da Zona Sul do município do Rio de Janeiro expostos diretamente e indiretamente a gasolina.....56

Gráfico 3. Percentual de sinais e sintomas autorelatados dos trabalhadores de postos de revenda de combustíveis diretamente expostos, indiretamente expostos e o grupo não exposto, que apresentaram contagem leucocitária normal, inseridos no estudo durante os anos de 2014, 2015 e 2016.....57

Gráfico 4. Percentual de sinais e sintomas autorelatados dos trabalhadores de postos de revenda de combustíveis diretamente expostos, indiretamente expostos e o grupo não exposto, que apresentaram contagem leucocitária alterada, inseridos no estudo durante os anos de 2014, 2015 e 2016.....58

Gráfico 5. Contagem de leucócitos dos trabalhadores não expostos ocupacionalmente ao benzeno e trabalhadores diretamente e indiretamente expostos de postos de revenda de combustíveis do Centro e da Zona Sul do município do Rio de Janeiro expostos ao benzeno presente na gasolina que apresentaram valores de AttM-U dentro do valor de referência (0,5g/creatinina), inseridos no estudo durante os anos de 2014, 2015 e 2016.....64

Gráfico 6. Contagem de leucócitos dos trabalhadores não expostos ocupacionalmente ao benzeno e trabalhadores diretamente e indiretamente expostos de postos de revenda de combustíveis do Centro e da Zona Sul do município do Rio de Janeiro expostos ao benzeno presente na gasolina que apresentaram valores de AttM-U acima do valor de referência (0,5g/creatinina), inseridos no estudo durante os anos de 2014, 2015 e 2016.....65

Gráfico 7 Níveis de AttM-U por g/creatinina de acordo com o tipo de exposição de cada trabalhador, inseridos no estudo nos anos de 2014, 2015 e 2016 no município do Rio de Janeiro.....66

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alamina Aminotransferase
ANFAVEA	Associação Nacional dos Fabricantes de Veículos Automotores
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
ATTM	Ácido trans-trans-mucônico
BTXs	Benzeno Tolueno e Xileno
CHGM	Concentração glomerular de hemácias médio
DISAT	Divisão em saúde do trabalhador
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
Gama-GT	Gama glutamiltransferase
GNV	Gás natural veicular
Hb	Hemoglobina
Ht	Hematócrito
IARC	International Agency for Ressearch on Cancer
F	Feminino
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
HCI	Hospital do Câncer I
HPCL	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
IARC	Agência Internacional de Pesquisa em Câncer
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IFCC	International Federation of Clinical Chemistry
INAS	Instituto Nacional de Altos Estudos
INCA	Instituto Nacional de Câncer
INCQS	Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
ISCO	International Standard Classification of Occupations
LACEN	Laboratório Central de saúde pública do Rio de Janeiro
LDH	Lactato Desidrogenase
LMA	Leucemia Mielóide Aguda
M	Masculino
MHC	Complexo principal de histocompatibilidade
MS	Ministério da Saúde

NIOSH	Instituto Nacional de Saúde e Segurança Ocupacional
NK	Natural Killer
OR	Odds ratio
p	p-valor
PIB	Produto Interno Bruto
POP	Procedimento Operacional Padrão
ppm	Parte por milhão
SBH	Sociedade Brasileira de Hematologia
SINDIPETRO	Sindicato dos petroleiros
SNVS	Sistema Natural de Vigilância Sanitária
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
VISA	Vigilância Sanitária
VISAT	Vigilância em Saúde do Trabalhador
VRT	Valor de Referência Tecnológico
UERJ	Universidade Estadual do Rio de Janeiro
UI/L	Unidades Internacionais por litro
UNIRIO	Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	17
1.1 VIGILÂNCIA SANITÁRIA.....	18
1.2 SAÚDE DO TRABALHADOR.....	20
1.3 BENZENO .....	21
1.3.1 Metabolismo do benzeno.....	23
1.3.2 Indicadores biológicos de exposição.....	25
1.3.3 Efeitos Tóxicos da exposição ao benzeno.....	28
1.4 HEMOGRAMA E PARÂMETROS BIOQUÍMICOS .....	31
1.5 PARÂMETROS DE ANÁLISE.....	35
1.6 VALORES DE REFERÊNCIA.....	35
<b>2. OBJETIVO GERAL</b> .....	41
2.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	41
<b>3. METODOLOGIA</b> .....	42
3.1. DELINEAMENTO E POPULAÇÃO DO ESTUDO .....	42
3.1.1 Critérios de inclusão dos indivíduos no grupo exposto.....	44
3.1.2 Critérios de inclusão dos indivíduos no grupo não exposto.....	44
3.1.3 Critérios de exclusão dos indivíduos dos grupos expostos (diretamente e indiretamente) e não exposto. ....	45
3.2. COLETA DE DADOS .....	43
3.3. ASPECTOS ÉTICOS .....	46
3.4. VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	47
3.5. COLETA E PROCESSAMENTO DE AMOSTRAS.....	52
3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	54
<b>4. RESULTADOS</b> .....	56
4.1 DADOS GERAIS DA POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	56
4.2 AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS OBTIDOS A PARTIR DO QUESTIONÁRIO.....	56
4.3 RESULTADOS SOBRE HÁBITOS DE VIDA E OCUPACIONAIS .....	56
4.4 RESULTADOS DO QUESTIONÁRIO CLÍNICO.....	63
4.5 RESULTADOS DOS EXAMES BIOQUÍMICOS E HEMATOLÓGICOS ..	66
4.6 ANÁLISE DE BIOMARCADOR BIOLÓGICO DE EXPOSIÇÃO URINÁRIO AttM-U .....	78
4.7 ANÁLISE DE REGRESSÃO MULTIVARIADA .....	84
<b>5. DISCUSSÃO</b> .....	87
5.1 DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS.....	87
5.2 HÁBITOS DE VIDA.....	88
5.3 HÁBITOS OCUPACIONAIS.....	90
5.4 DADOS CLÍNICOS.....	91
5.5 PERSPECTIVAS DE ATUAÇÃO DA VIGILÂNCIA EM SAÚDE PARA A PREVENÇÃO DE DANOS SOBRE A SAÚDE EM POSTOS DE COMBUSTÍVEIS.....	96
5.6 PERSPECTIVAS DO ESTUDO .....	97
<b>6. CONCLUSÕES</b> .....	98
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	100
<b>APÊNDICE A- PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E VALOR DE AttM-U DOS TRABALHADORES DO GRUPO EXPOSTO QUE REALIZOU COLETA SERIADA</b> .....	112
<b>ANEXO A – QUESTIONÁRIO INDIVIDUAL</b> .....	116
<b>ANEXO B – QUESTIONÁRIO CLÍNICO</b> .....	126

<b>ANEXO C - TCLE DO GRUPO EXPOSTO .....</b>	<b>135</b>
<b>ANEXO D - TCLE DO GRUPO NÃO EXPOSTO .....</b>	<b>138</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O ambiente dos postos de combustível apresenta riscos sobre a saúde humana de diversas naturezas, como a possibilidade de agravos (acidentes e violência), doenças de origem ergonômica e intoxicações em decorrência da exposição às substâncias químicas comercializadas por esses serviços. Como determinantes do processo saúde-doença que trabalhadores e consumidores estão expostos, se somam a fragilidade das ações de vigilância e o poder econômico desse setor. Tomando como base estudos científicos e metodologias já utilizadas, procurou-se ampliar o conhecimento dos danos sobre a saúde e a discussão sobre indicadores de exposição e efeito que possam vir a fundamentar ações de prevenção dos danos decorrentes da exposição aos contaminantes presentes na gasolina, combustível bastante comercializado no Rio de Janeiro.

A gasolina é uma mistura complexa composta por hidrocarbonetos e compostos aromáticos, dentre os quais se encontram de maneira predominante o benzeno, tolueno e xileno (BTX), sendo que o benzeno possui efeitos tóxicos graves sobre a saúde humana, bem consolidados na literatura científica.

O benzeno é um composto químico presente no meio ambiente em decorrência da sua utilização em diferentes serviços e processos produtivos. Esta substância está presente na composição da gasolina e em outros compostos orgânicos produzidos pela indústria química e petroquímica. A indústria química compõe o terceiro maior setor industrial no mundo, com aproximadamente 10 milhões de pessoas no Brasil sendo empregadas (MS, 2001).

A maior parte da energia consumida no Brasil provém do petróleo e, anualmente, observa-se o aumento do consumo de combustíveis derivados do petróleo (FERRARI e colaboradores, 2005; OLIVEIRA e colaboradores, 2008), sendo que o setor de transportes consome mais de 50% do total produzido. Além disso, há o crescimento anual da taxa de crescimento do consumo de seus derivados que pode ser explicado em parte pelo contínuo aumento da taxa de motorização. A malha rodoviária brasileira, ainda que relativamente pequena, já supera 35 milhões de veículos, na qual a frota de motos e automóveis é superior a 80%; ao passo que os veículos pesados, responsáveis pelo transporte coletivo e de bens, representam cerca de 10% da frota (ANFAVEA, 2004). De acordo com dados

da Agência Nacional de Petróleo (ANP) de 2007, cerca de 13% do PIB nacional advém da produção de petróleo para as indústrias.

Com o crescimento deste setor no Brasil, a convivência com substâncias químicas produzidas, como os combustíveis, tornou-se permanente e quase obrigatória para a população, especialmente para os trabalhadores que se encontram diretamente envolvidos nos serviços e processos produtivos e que são afetados com as exposições ocupacionais, como por exemplo, trabalhadores de postos de gasolina (INAS, 2010).

De acordo com dados da ANP, há uma estimativa de 39 mil postos de combustíveis no Brasil. Somente no estado do Rio de Janeiro estima-se que há cerca de 15.000 frentistas atuando nos diversos postos da região. Além disso, no setor de petróleo, figuram mais de 700 empresas, dentre as quais, estão as maiores do país (Petrobrás, Shell, Ipiranga, Esso, Chevron Texaco, El Paso e Repsol YPF), que possuem centros de pesquisa espalhados por todo o Estado. Essas empresas produzem juntas combustíveis distribuídos nos postos de serviço do território nacional. Dentre estes combustíveis incluem-se o gás natural veicular (GNV), o etanol, o diesel e a gasolina (comum ou aditivada) (INAS, 2010).

O benzeno, um dos compostos presentes em combustíveis, está entre as 5 substâncias químicas de maior uso industrial no cenário internacional. No entanto, trata-se de uma substância reconhecidamente carcinogênica e hematotóxica pela International Agency for Research on Cancer (IARC), além de ser responsável pela ocorrência de doenças do sistema hematopoiético, entre elas, a leucemia. Devido aos efeitos sobre a saúde, esta exposição é alvo de investigação de todo o Sistema Nacional de Vigilância em Saúde (SNVS) (MOURA-CORREA, 2014).

Nesse sentido, o SNVS vêm apresentando marcos conceituais e teóricos dos componentes da vigilância sanitária em seus aspectos epidemiológico, sanitário, de promoção da saúde, prevenção e controle de doenças e de agravos à saúde (MOURA-CORREA, 2014).

## 1.1 VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Atualmente, a Vigilância Sanitária é uma ferramenta de grande importância no âmbito da Saúde Pública. As ações da vigilância sanitária são realizadas de maneira sistemática e contínua de coleta, análise e interpretação dos dados relacionados

com a saúde para o planejamento, avaliação e a implantação da prática de saúde pública com o objetivo de proteger, recuperar, promover e reabilitar a saúde da população (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2012; ANVISA, 2016).

A Vigilância Sanitária teve sua evolução ao longo do tempo devido à transição de ordem econômica e política (ROZENFELD, 2000). Em 1348, iniciou-se no porto de Veneza a inspeção das cargas e embarcações com o objetivo de impedir a entrada de epidemias na cidade (ROZENFELD, 2000). No chamado Estado Moderno (século XVI), a base para intervenção na saúde das populações tinha como intuito mantê-las bem controladas e cuidadas, em vista disso surgiu às estatísticas populacionais e a polícia médica (ROZENFELD, 2000).

A polícia médica serviu como apoio para propostas de intervenção sobre as questões de saneamento e saúde do ambiente. Posteriormente, com a adoção do Estado Liberal, substituiu-se a polícia médica por normas administrativas e fiscalização do cumprimento de tais normas (ROZENFELD, 2000).

Iniciou-se o processo de industrialização no Reino Unido em meados do século XVIII, expandindo-se pelo mundo a partir do século XIX. Com tais mudanças, as forças de produção e a evolução da luta de classes tornaram amplo o campo das regulamentações na área sanitária. A ampliação de algumas das práticas sanitárias, ocorrida no século passado, nas últimas décadas, foi realizada a partir da criação dos institutos de laboratórios e de pesquisas da saúde pública, como o Laboratório Central Noel Nutels (LACEN) (ROZENFELD, 2000). A observação destas práticas e da evolução tecnológica nos processos produtivos e de sua crescente importância mercadológica fez surgir a necessidade da compreensão dos conceitos essenciais da vigilância sanitária, assim como de suas áreas de abrangência.

Alguns autores discutem essa questão de forma bastante aprofundada. De acordo com Rozenfeld (2000), as áreas de abrangência com vistas à normalização e controle da Anvisa estão relacionadas com os bens de produção, transporte, armazenamento, circulação, comercialização e consumo de produtos de interesse da saúde, e de suas matérias-primas, coadjuvantes de tecnologias, as tecnologias médicas, tanto de equipamentos como de procedimentos, equipamentos e processos, os serviços diretos ou indiretos relacionados à saúde, prestados de forma direta ou indireta pelo Estado e/ou setor privado, os aeroportos, portos e fronteiras, de veículos, cargas e pessoas, e os ambientes de trabalho e da saúde do trabalhador.

Desta forma, vê-se de forma clara a incorporação dos riscos no ambiente de trabalho dentro do escopo de atuação da vigilância sanitária. No arcabouço legal também se observa a incorporação da Saúde do Trabalhador à vigilância sanitária, uma vez que, segundo a Lei 8080/90, a Saúde do Trabalhador consiste em *"um conjunto de atividades que se destina, por meios das ações da Vigilância Epidemiológica e Vigilância Sanitária, a promoção e proteção da saúde dos trabalhadores, assim como visa à recuperação e reabilitação da saúde dos trabalhadores submetidos aos riscos e agravos advindos das condições de trabalho"* (Art. 6º, § 3º). Sendo que uma das áreas de abrangência a se destacar é a "II - participação, no âmbito de competência do Sistema Único de Saúde (SUS) em pesquisas, estudos, avaliação e controle dos agravos e riscos potenciais à saúde que existem no processo de trabalho" (BRASIL, 2006). Nesse sentido, as diferentes áreas da vigilância devem interagir de forma a fortalecer as ações voltadas a prevenção de riscos à saúde.

## 1.2 SAÚDE DO TRABALHADOR

A vigilância em saúde do trabalhador deve ter como principal meta o estabelecimento de uma intervenção e negociação do controle através de mudanças no processo de trabalho, em sua base de organização do trabalho ou tecnológica, o que virtualmente poderá eliminar o risco de adoecimento e acidentes relacionados ao trabalho (MACHADO, 2003).

De acordo com o Ministério da Saúde - MS (2001), "As doenças do trabalho constituem-se um conjunto de agravos ou danos que incidem sobre a saúde dos trabalhadores, desencadeados, causados ou até mesmo agravados por fatores de risco que estão presentes nos locais de trabalho. Também são consideradas as doenças provenientes de contaminação acidental durante o exercício do trabalho e as doenças endêmicas quando contraídas por contato direto ou exposição, determinado pela natureza do trabalho realizado".

Dentre os componentes do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde está a VISAT (Vigilância em Saúde do Trabalhador), que visa à promoção da saúde e a redução da morbimortalidade dos trabalhadores através da integração de ações que intervenham nos agravos e seus determinantes que decorrem dos modelos de

desenvolvimento e processos produtivos (MACHADO, 2003). Portanto, seu campo é bastante específico devido à relação da saúde com o ambiente e processos de trabalho, abordada por práticas sanitárias desenvolvidas com os trabalhadores participando em todas as suas etapas (MACHADO, 2003). Esse autor destaca a importância da realização de ações nos ambientes de trabalho que envolva de forma participativa e integradora os trabalhadores, não somente porque são os principais interessados, mas porque detém o maior conhecimento sobre o processo de trabalho, permitindo identificar as etapas de maior risco sobre a saúde e que, desse modo, devam ter maior atenção dos órgãos de vigilância. Compreende-se da VISAT uma contínua visão sistemática ao longo do tempo no sentido de pesquisar, detectar, conhecer e analisar os fatores determinantes e condicionantes dos agravos à saúde que possuem relação com os processos e ambientes de trabalho, em seus aspectos social, tecnológico, epidemiológico e organizacional, com a finalidade de planejar, avaliar e executar intervenções sobre estes aspectos, de forma a controlá-los ou até mesmo eliminá-los (MACHADO, 2003).

Para isso, existem vários instrumentos legais que devem ser seguidos com o objetivo de se realizar a vigilância da saúde dos trabalhadores expostos que também orientam ações de diagnóstico e encaminhamento de trabalhadores considerados contaminados (FUNDACENTRO, 2012).

No Brasil, devido a uma falta de uniformidade de informações, conscientização e ações por parte dos órgãos competentes, os dados estatísticos disponíveis retratam muito superficialmente o impacto na saúde dos trabalhadores decorrente da exposição ao benzeno nos ambientes de trabalho (COSTA, 2000).

Diante deste cenário complexo e da escassez de estudos literários científicos sobre o tema, é de fundamental importância subsidiar ações que protejam os trabalhadores, através da avaliação das condições de saúde de diferentes modos, como através da avaliação de desfechos hematológicos e bioquímicos em trabalhadores de postos de revenda de combustíveis, que é o objeto deste estudo.

## 1.2 BENZENO

O benzeno é um hidrocarboneto policíclico, aromático, que possui fórmula

$C_6H_6$ , apresentando-se em temperatura ambiente como um líquido incolor, volátil e estável, encontrando-se principalmente no petróleo como subproduto da transformação do carvão em siderurgias e processos de síntese química (CAMPOS, 2013). Possui alta inflamabilidade, miscível na maior parte dos solventes orgânicos e pouco solúvel em água (MARTINS, 2009). É lipossolúvel e é uma das substâncias químicas tóxicas mais presentes nos processos industriais no mundo (AUGUSTO E NOVAES, 1999). Além disso, apresenta alta taxa de volatilização, possuindo grande repercussão na contaminação atmosférica (FERNANDES et al, 2002).

Tem-se observado um aumento considerável da emissão de benzeno por veículos movidos a gasolina desde o momento em que o chumbo foi totalmente substituído pelo benzeno nos compostos antidetonantes e outros materiais aromáticos (RAPPAPORT et al, 2013). Há uma estimativa de que o petróleo brasileiro contém cerca de 0,03% a 0,7% de benzeno em sua composição (FUNDACENTRO, 2012). De acordo com a Agência Nacional de petróleo, pela Portaria n° 309, de 27 de dezembro de 2001, o percentual de benzeno e aromáticos totais na gasolina deve variar de 1,0% a 1,9% e de 45% a 57%, respectivamente, já a partir de 2002. Apesar disso, em estudo realizado em postos de gasolina no bairro do Flamengo – RJ, foram encontrados níveis 10 vezes maiores de benzeno, em relação ao grupo controle, não exposto ocupacionalmente ao benzeno (OLIVEIRA et al, 2007). Do mesmo modo, foi realizado outro estudo em Niterói onde foi encontrada uma concentração média de benzeno na gasolina do posto de revenda de combustível 158 vezes maior do que a concentração encontrada em outras cidades do estado do Rio de Janeiro (OLIVEIRA et al, 2008).

De acordo com o *National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH) estabeleceu-se um índice máximo de 500 ppm de contaminação atmosférica para o benzeno como perigo intrínseco para a vida humana; no entanto, é de extrema importância destacar que não existe um limite seguro de exposição ao benzeno. No Brasil, como dito acima, foi estabelecido através da Portaria n° 14 de 20 de dezembro de 1995, do Ministério do Trabalho e Emprego, o Valor de Referência Tecnológico com o intuito de diminuir a exposição ocupacional ao benzeno, considerando a inexistência de um limite seguro para a exposição à substância (BRASIL, 1995). Os valores a serem adotados pelas empresas são relativos a concentração de benzeno no ar e correspondem a 2,5 ppm para as indústrias siderúrgicas e 1,0 ppm para as indústrias químicas e petroquímicas. Este

conceito contrapõe ao Limite de Tolerância e correspondem as concentrações ambientais máximas aceitas, não excluindo risco à saúde, devendo ser utilizado como base para programas de melhoria contínua (BRASIL, 1995).

A exposição ao benzeno pode se dar através de formas ocupacionais e ambientais. A liberação do benzeno para o ambiente ocorre devido a fontes naturais e/ou antropogênicas, através de emissões de gases de escapamento de veículos automotores, pela queima de combustíveis, pelas emissões como efluente industrial e pela fumaça de cigarros (MARTINS, 2009).

O contínuo desenvolvimento e crescimento dos grandes centros urbanos contribuem para um aumento da emissão de poluentes químicos para a atmosfera. A principal fonte de exposição ambiental ao benzeno é observada através da evaporação da gasolina. Nos grandes centros urbanos, onde há uma maior concentração de veículos, a população em geral está exposta a concentrações altas de benzeno no ar (LARSEN; LARSEN, 1998). As fontes principais desta contaminação variam desde o ar exterior, advindas de indústrias e fumaças de veículos, até os hábitos e costumes da população como fumaça de cigarro, por exemplo. A fumaça de cigarro é uma das principais fontes não-ocupacionais de benzeno em ambientes fechados (LARSEN; LARSEN, 1998).

A exposição ocupacional ao benzeno é observada em diversos setores incluindo indústrias químicas e petroquímicas, siderúrgicas e locais revendedores de derivados de petróleo, como os postos de combustíveis. De acordo com a OMS, estima-se que mundialmente, cerca de 1% dos trabalhadores estão expostos ocupacionalmente ao benzeno à concentrações acima de 10 ppm; 4% na faixa compreendida entre 1 e 5 ppm e 95% expostos a níveis não superiores a 1 ppm (PEZZAGNO, 1995).

### 1.3.1 Metabolismo do benzeno

A partir da exposição nos cenários descritos acima, o benzeno pode ser absorvido através da via inalatória, oral e dérmica. A inalação de vapores atmosféricos contendo benzeno é uma via importante de absorção, pois a área do sistema respiratório capaz de absorver o benzeno é muito extensa (FUNDACENTRO, 2012).

Durante a respiração, a maior parte do benzeno é eliminada pela expiração. A parte que é absorvida na corrente sanguínea acumula-se principalmente em tecidos com alto teor de lipídeos, e sua absorção varia entre 10% a 50%, valores que dependem da dose inalada, do metabolismo e da quantidade de gordura que o indivíduo irá apresentar (ATSDR, 2007). Cerca de 0,1% do benzeno é eliminado na urina na forma de metabólitos, sendo o restante transformado principalmente na medula óssea e no fígado, por serem tecidos com concentração lipídica (ATSDR, 2007).

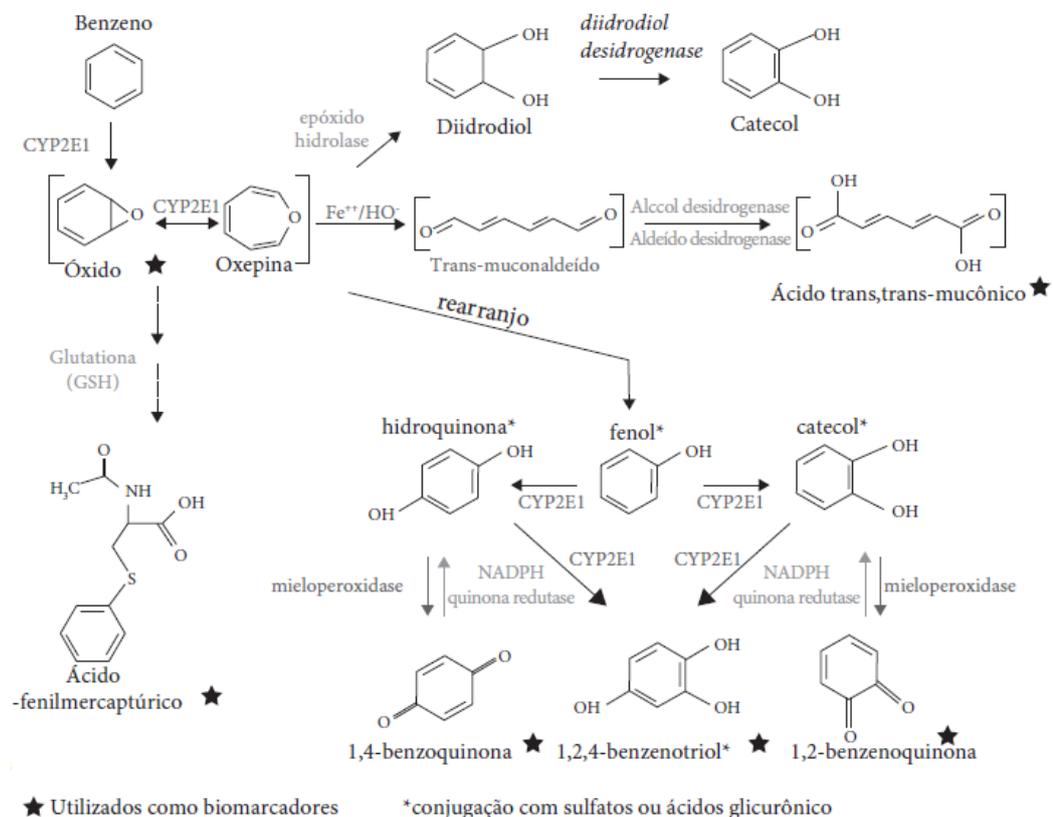
A exposição oral ocorre principalmente nos ambientes ocupacionais e, em geral, está relacionada à ingestão acidental, devido ao hábito de comer, beber no ambiente de trabalho e também devido a práticas inadequadas como “puxar” a gasolina do tanque com a boca, no caso dos frentistas de postos de combustíveis (FUNDACENTRO, 2012).

É principalmente na via hepática que se observa o metabolismo do benzeno. O benzeno é oxidado via citocromo P-450 (CYP2E1) a óxido de benzeno (BO), um metabólito muito reativo que possui tempo de meia-vida *in vivo* estimado em 7,9 minutos. Sendo transformado em benzeno epóxido e a partir deste intermediário os seguintes metabólitos são formados e eliminados na urina: fenol, catecol, hidroquinona, ácido fenil mercaptúrico e ácido trans, transmucônico (SMITH, 2011). De acordo com Coutrim e colaboradores (2000), o benzeno, sob a ação da monooxigenase, transforma-se em benzeno epóxido, conseqüentemente formando os compostos trans-Di-Hidro-Di-Hidroxibenzeno, o fenol e o aduto de glutathione. Após este processo ocorre a metabolização do trans-di-hidro-di-hidroxibenzeno e então o composto trans-trans-mucônaldeído é formado, sendo depois transformado em ácido trans-trans-mucônico. Já o aduto de glutathione é metabolizado e então forma-se o ácido fenil-premercaptúrico, sendo finalmente transformado em ácido s-fenilmercaptúrico, como pode ser observado na figura 1.

Cerca de 40% do benzeno absorvido pelo organismo é transformado em compostos fenólicos pelo fígado. O mais importante destes compostos, o fenol, é excretado principalmente pela urina, na forma livre ou combinado com os ácidos sulfúrico ou glicurônico (SMITH, 2011). O fenol é um composto de cadeia aromática, que se apresenta no estado sólido com aspecto cristalino e coloração branca ou rósea, fracamente ácido e ionizado por reações eletrofílicas e de oxidação e moderadamente volátil à temperatura ambiente (PEIXE, 2014).

A toxicidade medular do benzeno deve-se à sua capacidade de ligação de um ou mais metabólitos formados na biotransformação a macro-moléculas, tais como o DNA e proteínas. Esta propriedade confere ao benzeno uma ação radiomimética, que é a responsável pela interferência nas células progenitoras da medula óssea e de dano ao microambiente medular (RUIZ 1993).

**Figura 1:** Metabolismo do benzeno



Fonte: Adaptação de ROSS, 2000 *apud* BARATA-SILVA, 2014

### 1.3.2 Indicadores biológicos de exposição

A monitorização biológica, realizada através de Indicadores Biológicos de Exposição (IBE) ou biomarcadores de exposição, objetiva estimar a relação entre a exposição ambiental ou ocupacional e os subsequentes efeitos individuais e em grupo atuando na prevenção da exposição excessiva a agentes tóxicos através da

identificação precoce de uma exposição excessiva ou perigosa (FUNDACENTRO, 2012). Os biomarcadores utilizados podem ser substâncias tóxicas não reativas, os seus metabólitos ou os produtos de reação desses tóxicos com substâncias que ocorrem naturalmente no corpo (COUTRIM, 2000).

Muitos parâmetros biológicos podem estar alterados decorrentes da interação entre o agente químico e o organismo, assim a presença destas substâncias em fluidos biológicos como o sangue e a urina, tecidos ou ar exalado é um indicativo de ocorrência ou não da exposição a um determinado agente tóxico (FUNDACENTRO, 2012). O IBE deve ser específico e o seu nível presente no organismo deve se correlacionar com a extensão da exposição (MEDEIROS; BIRD; WITZ, 1997; FUNDACENTRO, 2012).

O benzeno, através da sua forma inalterada pode ser detectado através do ar exalado, urina e sangue. O benzeno excretado através do ar exalado é um indicador biológico específico, sensível a baixas concentrações ambientais e coletado através de processo não invasivo, no entanto a sua utilização como indicador biológico de exposição apresenta a desvantagem do ar expirado não ser uma amostra homogênea. A utilização do benzeno inalterado na urina como indicador biológico de exposição é prejudicada, pois a fração eliminada é muito pequena, cerca 0,1 a 0,3% do total absorvido. O benzeno no sangue é um indicador específico e sensível, mas não é muito utilizado por se tratar de um processo invasivo não muito aceito pelos trabalhadores (COSTA, 2001).

Dentre as possíveis matrizes biológicas utilizadas como indicadores biológicos de exposição ao benzeno, a urina é a mais utilizada e mais conveniente por ser coletada através de um processo não invasivo e permitir a amostragem de grandes volumes (COSTA, 2001). Além disso, é indicada a utilização da urina coletada no final da jornada de trabalho por apresentar uma resposta mais eficiente da média da exposição ao longo do dia de trabalho quando comparada ao ar exalado e ao sangue (HOET, 1996).

Estudos propõem a identificação de metabólitos tais como o ácido trans-mucônico (AttM-U) na urina como biomarcador do nível de exposição do benzeno (INOUE *et al*, 1989). De acordo com a portaria do ministério do trabalho nº34 de 20 de dezembro de 2001, os indicadores biológicos de exposição são ferramentas bastante utilizadas como instrumento auxiliar de vigilância à saúde, a partir da qual uma maior estimativa do risco é oferecida.

A avaliação biológica leva em consideração a absorção por diferentes vias de exposição. Observou-se recentemente que a detecção de AttM-U na urina mostrou-se um marcador de grande eficiência na detecção de exposição humana ao benzeno, uma vez que este pode ser detectado na urina após exposição ambiental inferior a 1ppm de benzeno (De PAULA, 2003).

Estudos realizados em trabalhadores de postos de gasolina revelaram uma associação entre aumento dos níveis de AttM-U na urina destes trabalhadores e diminuição dos níveis celulares de eritrócitos, hematócritos e eosinófilos (TUNSARINGKARN, 2013).

Esta associação entre AttM-U e benzeno o torna viável como marcador no Brasil. O antigo indicador utilizado no Brasil, o fenol urinário, possuía uma menor sensibilidade aos níveis de exposição de benzeno no ar em trabalhadores, e níveis de benzeno em valores inferiores a 10 ppm não eram identificados.

O AttM-U é produto secundário de biotransformação, originado de um intermediário altamente reativo, o aldeído *trans,trans*-mucônico, ao qual tem sido atribuída, dentre outros produtos da biotransformação benzênica, a ação mielotóxica e leucemogênica do benzeno (COOPER; SNYDER, 1988; SCHERER; RENNER; MEGER, 1998). Durante o metabolismo do benzeno, o benzeno di-hidrodiol é biotransformado primeiramente a *cis,cis*-muconaldeído, em seguida a *cis,trans*-muconaldeído e, então a *trans,trans*-muconaldeído para finalmente ser oxidado ao ácido *trans,trans*-mucônico.

Dentre as vantagens do AttM-U pode se destacar sua simplicidade analítica de sua determinação urinária. A principal desvantagem do AttM-U como indicador de exposição reside no fato de sua concentração basal possuir influências relacionadas à fatores e características pessoais, como dieta, massa corpórea e fumo (De PAULA, 2003).

O tabaco pode aumentar em até 8 vezes a concentração de AttM-U de tabagistas quando comparado com indivíduos não fumantes, porém existem estudos que avaliam que a eliminação de AttM-U devido ao fumo não é considerável se comparada a exposição ocupacional (DUCOS et al., 1990; LEE, et al., 1993).

Inoue e colaboradores (1989) foram os primeiros a trabalhar com o indicador biológico AttM-U, em avaliações da exposição ocupacional ao benzeno.

Na determinação de AttM-U, os métodos mais empregados são os que utilizam a cromatografia líquida de alta eficiência (HPCL). A detecção ocorre na faixa do

ultravioleta ou pelo uso do espectrômetro de massas, e a separação, pelo uso de colunas cromatográficas de fase reversa, levando em conta a polaridade da substância a ser analisada, fato de importância na escolha dos componentes da fase móvel (Inoue e colaboradores, 1989; Johnston e colaboradores, 1991; Brondeau e colaboradores, 1992; Ducos e colaboradores, 1992; Ghittori e colaboradores, 1995; Boogard, Van Sittert, 1996).

### 1.3.3 Efeitos Tóxicos da exposição ao benzeno

A exposição ao benzeno pode desencadear diversos efeitos tóxicos a saúde, sendo que o benzenismo é caracterizado pelo conjunto de sinais, sintomas e complicações decorrentes da exposição aguda ou crônica a este hidrocarboneto aromático (WAKAMATSU, 1976; RUIZ et al., 1991 e 1993;).

A absorção do benzeno provoca efeitos tóxicos para o sistema nervoso central logo após exposição aguda, e dependendo da quantidade absorvida pode levar a diversas sintomatologias como narcose e excitação seguida por sonolência, tonturas, cefaléia, náuseas, taquicardia, dificuldade respiratória, tremores, convulsões, perda da consciência e morte. Além disso, o benzeno é considerado um irritante moderado de mucosas respiratórias e oculares, e quando aspirado em altas concentrações pode causar até mesmo edema pulmonar (WAKAMATSU, 1976; RUIZ et al., 1991 e 1993;).

A fundamentação do diagnóstico de benzenismo é pautada no histórico de exposição ocupacional e na observação de sintomas clínicos e laboratoriais. De acordo com a norma de vigilância dos trabalhadores expostos ao benzeno (BRASIL, 2004), foi considerado um caso suspeito de benzenismo a presença de alteração hematológica relevante e sustentada. No entanto, é imprescindível descartar a presença de enfermidades concomitantes que também pudessem levar a tais alterações além da exposição ao benzeno e atuar como confundidores no estabelecimento da associação entre a exposição e o quadro observado.

A sustentabilidade do diagnóstico é definida após pelo menos três hemogramas serem realizados com intervalos de 15 dias entre um e outro. Nas situações em que persistam as alterações nesse tempo mínimo de 45 dias, considera-se o caso como suspeito de benzenismo (FUNDACENTRO, 2012).

As alterações hematológicas que acusam a necessidade de maiores

investigações encontram-se a seguir (FUNDACENTRO, 2012):

- Aumento do volume corpuscular médio (macrocitose)
- Diminuição do número absoluto de linfócitos (linfopenia ou linfocitopenia)
- Leucocitose persistente
- Alterações neutrofilicas
- Presença de macroplaquetas
- Leucopenia com associação de outras citopenias.

É importante destacar que apesar da simplicidade analítica, deve-se dar grande importância a investigação dos parâmetros hematológicos. Isso porque o sistema hematopoiético é altamente sensível aos efeitos tóxicos do benzeno, associado à depressão da medula óssea e anemia aplástica, sendo a causa de leucemia e de síndromes mielodisplásicas (De PALMA et al, 2013). O caráter leucemogênico do benzeno é amplamente reconhecido, sendo as transformações leucêmicas, precedidas ou não por alterações mielodisplásicas, objeto de diversos estudos literários, como a leucemia mielóide aguda (LMA) (STENEHJEM, 2015, LI K, 2014). Além de leucemogênica, relaciona-se a toxicidade por benzeno ao surgimento de outras formas de doença onco-hematológicas, tais como linfoma não-Hodgkin, mieloma múltiplo e mielofibrose (ROMA-TORRES et al., 2006).

Estudos demonstram que a hematotoxicidade do benzeno é mediada por um número de metabólitos hidroxilados e metabólitos de cadeia aberta, como a 1-4 benzoquinona e o trans transmuconaldeído. De acordo com Dálascio e colaboradores (2014) ocorre o transporte de metabólitos fenólicos como o 1-4 benzoquinona para o local onde causam maior dano, a medula óssea. No entanto, os eventos celulares e bioquímicos que levam ao desenvolvimento de anemia aplástica e leucemia mielóide aguda não estão bem esclarecidos.

No entanto, acredita-se que a toxicidade medular do benzeno deve-se a sua capacidade de ligação de um ou mais de seus metabólitos a macromoléculas, como DNA e proteínas (RUIZ, et al., 1993). Espécies reativas de oxigênio (peróxido de hidrogênio, radical hidroxila, ânion superóxido) resultantes do metabolismo do benzeno podem danificar biomoléculas e levar a quebras nas fitas de DNA, formação de micronúcleos e de aberrações cromossômicas (MORO et al, 2013). Ao

produzir substâncias reativas de oxigênio, os metabólitos fenólicos afetam o DNA, levando ao dano cromossômico (DALÁSCIO et al, 2014).

O benzeno é capaz de causar dano genético, fator muito importante para a saúde coletiva, particularmente para a saúde do trabalhador, por conta de sua característica de cronicidade e intensidade de exposição, se comparado com a população em geral. Sua capacidade de causar dano genético é amplamente descrita em dados literários, sendo descrito o aumento na taxa de células micronucleadas (REKHADEVI et al., 2011), crescimento no número de aberrações cromossômicas (ROMA-TORRES et al., 2006) e/ou aumento do tamanho da cauda do cometa no ensaio do mesmo (REKHADEVI et al., 2010).

Estes resultados, provenientes de estudos epidemiológicos com trabalhadores de refinaria de petróleo e trabalhadores dos postos de gasolina, são reiterados através de estudos com bactérias e em animais de laboratório (SINGLA et al., 2012, BIRD et al., 2010). Alguns estudos também observaram a associação entre exposição ao benzeno a um maior risco de abortos espontâneos nas mulheres. Estudo realizado por XU e colaboradores (1998) mostrou um grande número de abortos entre mulheres trabalhadoras na indústria petroquímica ao realizar uma comparação com uma população de mulheres não expostas de uma mesma comunidade. Paralelamente, foi observada uma maior incidência de aberrações cromossômicas em fetos de mulheres trabalhadoras destas indústrias em relação às mulheres não expostas, um indicativo de que a presença de substâncias mutagênicas encontradas no ambiente de trabalho pode resultar em um defeito ou até mesmo em uma perda fetal (XU *et al*, 1998).

A exposição ao benzeno pode levar ainda a diversas alterações neurocomportamentais e neurológicas, como alterações de atenção, percepção, memória, habilidade motora, viso-espacial, do raciocínio lógico, da linguagem, da capacidade de executar funções, da aprendizagem e do humor. No sistema auditivo são observadas tanto alterações periféricas como centrais (perdas auditivas neurossensoriais, zumbidos, vertigens e dificuldades no processamento da audição) (WAKAMATSU, 1976; RUIZ *et al.*, 1991 e 1993).

Os mecanismos de toxicidade do benzeno permanecem inconclusivos. Espécies de oxigênio (peróxido de hidrogênio, radical hidroxila, anion superóxido) decorrentes do metabolismo do benzeno podem danificar biomoléculas e levar a quebras nas fitas de DNA, micronúcleos e conseqüentemente levar à aberrações

cromossômicas (MORO et al, 2013).

#### 1.4 HEMOGRAMA E PARÂMETROS BIOQUÍMICOS

A partir do conhecimento científico sobre os efeitos tóxicos provenientes da exposição do benzeno, brevemente exposto acima, pode-se concluir que a avaliação da exposição ocupacional ao benzeno pode ser realizada através de indicativos clínicos, através de sintomas de intoxicação, e laboratoriais, como o estudo de biomarcadores e hemogramas seriados (BRASIL, 2012).

Por isso, o monitoramento biológico é de grande importância para a avaliação de riscos a saúde humana por conta da exposição a substâncias químicas (J.ROMA-TORRES et al, 2006), como a utilização de exames de hemograma e bioquímica.

Já a partir da potencial exposição ocupacional do trabalhador ao benzeno, há a necessidade de se investigar, justificar e valorizar todas as alterações hematológicas. Encaminha-se o trabalhador à realização de exames periódicos clínicos e laboratoriais; dentre os exames de laboratório, há a necessidade da realização de um hemograma completo (FUNDACENTRO, 2012).

O hemograma constitui-se em um dos principais instrumentos de laboratório na detecção de alterações sanguíneas causadas por efeitos da medula óssea nos casos de exposição ao benzeno.

O exame de hemograma e bioquímica permite a avaliação dos componentes principais do sangue periférico, sendo a base de uma avaliação hematológica. A avaliação de parâmetros hematológicos como contagem de leucócitos, hematócritos, hemoglobina, plaquetas, dentre outros, é usada no monitoramento e avaliação do estado de saúde de voluntários (D'ANDREA, 2014). Os quadros 1 e 2 apresentam os componentes das séries branca e vermelha e suas unidades de análise.

Estudos de análise hematológica de hemograma em ratos mostraram informações sobre a resposta do sistema hematopoiético em relação a vapores de gasolina inalados, onde se observou associações entre inalação de vapores e alterações nos parâmetros hematológicos (ABUBAKAR, 2015).

De acordo com estudos de compêndios de hematologia, a execução de procedimentos padrão no laboratório clínico ambulatorial e hospitalar, mais precisamente no setor de hematologia, é de fundamental relevância para a obtenção da exatidão e da precisão dos resultados. O objetivo da padronização é eliminar, ou,

peelo menos, reduzir a ambiguidade e a subjetividade inerentes aos procedimentos que são adotados na rotina laboratorial ambulatorial e hospitalar.

Os índices hematimétricos fornecem informações de extrema importância sobre concentração, tamanho de hemoglobina e peso da hemoglobina de uma hemácia média. Os valores normais de hemácias variam, dependendo do tipo de amostra, da idade e do sexo do paciente; em adultos do sexo masculino a variação é de 4,5 a 6,5 milhões de hemácias/ml de sangue venoso, enquanto que em adultos do sexo feminino é de 3,9 a 4,6 milhões de hemácias/ml de sangue venoso (DALANHOL et al, 2010).

O hematócrito é o volume ocupado pelos eritrócitos em uma determinada amostra de sangue; apresentado em forma de porcentagem; o hematócrito faz parte do hemograma, principal ferramenta para o auxílio de identificação de anemias (GOMES, 2006).

As plaquetas tem a função de aderirem às paredes dos vasos sanguíneos, assim evitando hemorragias (SILVA; D'AMICO, 2010). Quando a quantidade de plaquetas diminui, conseqüentemente suas funções também reduzem, levando ao desenvolvimento de hemorragias. No sangue humano esse nível de plaqueta é considerado baixo quando chega a níveis inferiores a  $100 \text{ mm}^3$  e isso pode se agravar até atingir fenômenos hemorrágicos graves (VERRASTRO, 2005).

A contagem de reticulócitos é um teste hematológico que permite avaliar a capacidade eritropoiética da medula óssea (JOÃO et al, 2008). Uma resposta adequada de produção de hemácias induz à liberação de hemácias menos maduras na circulação e com isso induz ao aumento do número de reticulócitos no sangue (STEFANI, 2002).

Os leucócitos são as principais células sanguíneas envolvidas na resposta imunológica e inflamatória, ainda que plaquetas e eritrócitos também estejam envolvidos (FUNDACENTRO, 2012). Os leucócitos são classificados da seguinte maneira: neutrófilos (40%-75%), linfócitos (20%-50%), monócitos (2%-10%), eosinófilos (1%-6%) e basófilos (<1%).

A contagem leucocitária indica a quantidade de leucócitos em um microlitro (milímetro cúbico) de sangue total. A presença de leucopenia (quantidade de leucócitos abaixo dos valores de referência de  $4000 \text{ mm}^3$ ) é responsável por ser o maior indicador de benzenismo; estudos realizados em trabalhadores expostos ao

benzeno em Xangai, na China, com tempo médio de exposição acima de 10 anos revelaram diferenças significativas de incidência de leucopenia e neutropenia entre estes trabalhadores, de diferentes idades e tempo de ocupação (PENG, 2013).

A leucopenia corresponde a um dos motivos mais frequentes de afastamento do trabalho, pois leva a uma queda geral do sistema imune, o que resulta em uma maior suscetibilidade do indivíduo de contrair infecções, viroses e uma maior dificuldade de recuperação (FUNDACENTRO, 2012). No entanto, além do benzenismo, as outras causas de leucopenia estão listadas abaixo, de acordo com a portaria nº776/GM (BRASIL, 2004).

- Doenças infecciosas: gripe, hepatite, sarampo, dengue, HIV, febre amarela
- Doenças bacterianas: tuberculose, febre tifóide, brucelose
- Esplenomegalias: Hepatopatia crônica, esquistossomose
- Agentes leucopenizantes: Analgésicos, antibióticos, tranquilizantes, barbitúricos, diuréticos, hipoglicemiantes
- Alterações da medula óssea: linfomas, leucemia, síndrome mielodisplásica, anemia aplástica

Além de leucopenia, de acordo com a norma de vigilância à saúde dos trabalhadores expostos ao benzeno, instituída pela portaria nº 776 (BRASIL, 2004), devem ser alvo de investigação indivíduos que apresentem leucocitose persistente. Em estudo realizado por D'Andrea (2014), um grupo de voluntários não fumantes residentes próximos a postos de combustível e expostos ao benzeno, categorizados por abaixo de 40 anos de idade e acima de 40 anos de idade foram analisadas clinicamente e apresentaram alta média de contagem leucocitária em comparação ao grupo não exposto. Já em estudo realizado por FROOM (1994) observou aumento dos níveis de leucócitos após exposição a baixos níveis de benzeno.

Em um estudo realizado por IBRAHIM (2014), trabalhadores de uma indústria de cerâmica no Egito com tempo médio de exposição de 15,51 anos apresentaram níveis de leucócitos significativamente mais baixos em comparação com o grupo não exposto do estudo.

No entanto, é preciso averiguar o estabelecimento de leucocitose persistente e nexos causais entre o trabalhador exposto, afastando outros motivos que levem ao

surgimento de leucocitose, tais como: infecções bacterianas, o uso de vacinas, gravidez, exercícios intensos e câncer.

No **quadro 3** são observados os autores que encontraram sinais de alterações hematológicas em seus artigos científicos, separados por leucopenia e leucocitose.

É importante salientar que todos os trabalhadores expostos ao benzeno, portadores de leucopenia isolada ou associada à outra alteração hematológica, são, em princípio, suspeitos de serem portadores de lesão da medula óssea mediada pela exposição ao benzeno. Considerando-se este ponto de vista, na ausência de outra causa, a leucopenia deve ser atribuída à toxicidade por essa substância (BRASIL, 2004).

Com isso destaca-se a grande relevância da realização de hemogramas, uma vez que permite a comparação sistemática e permanente dos dados e a análise de alterações eventuais ou persistentes.

Em relação a avaliação de parâmetros bioquímicos, estes são aplicados no monitoramento e na avaliação do indivíduo incluindo a detecção de alterações dos mesmos em indivíduos expostos ao benzeno, através da medição de níveis enzimáticos séricos de aspartato-amino-transferase (AST), alanina-amino-transferase (ALT) e alcalino-fosfatase (ALP) e de creatinina como marcadores de função hepática (D'ANDREA, 2014).

Barberino et al, (2005) e Carvalho et al (2006), analisaram as alterações de enzimas hepáticas frente à exposição ocupacional de trabalhadores de refino de petróleo, estando controlados os efeitos do álcool, obesidade e antecedentes de hepatite. Verificaram que em todos os setores de produção, o risco de alteração dessas enzimas foi significativamente mais elevado que no setor administrativo.

O exame de hemograma e avaliação de parâmetros bioquímicos é realizado através de equipamento automatizado seguindo-se as orientações do fabricante. Os equipamentos automatizados avançados utilizam diferentes canais com impedâncias específicas, permitindo contagens de plaquetas, eritrócitos e leucócitos ao mesmo tempo (NAOUM, 2006). Além disso, podem ter agregados a essa função básica os seguintes recursos: citometria de fluxo, citoquímica e citologia diferencial na qual há a capacidade de distinguir células imaturas como blastos e reticulócitos (NAOUM, 2006).

Os aparelhos mais simples possuem o princípio da impedância, ou seja, a formação de corrente elétrica entre dois eletrodos; quando uma célula atravessa a corrente elétrica gera-se um impulso elétrico que é quantificado, conforme o diâmetro que se dá especificamente para eritrócitos, leucócitos ou plaquetas (NAOUM, 2006).

Os métodos automatizados fornecem resultados muito mais precisos do que as contagens manuais, uma vez que o número de eventos contados é muito superior aos observados à microscopia, o que reduz significativamente as probabilidades de erro estatístico. O preço do sistema é a maior desvantagem, ainda inviável para a maioria dos laboratórios (GROTTO, 2009).

A padronização é realizada com o preparo do paciente através das instruções a ele fornecidas pelo laboratório, no sentido de que o material fosse coletado, armazenado e transportado da maneira mais adequada e eficiente possível, seguida do processamento, análise, interpretação e digitação do laudo (DALANHOL, 2010).

## 1.5 PARÂMETROS DE ANÁLISE

A composição do hemograma constitui-se de três determinações básicas que incluem as avaliações dos eritrócitos (série vermelha), leucócitos (série branca) e das plaquetas.

## 1.6 VALORES DE REFERÊNCIA

Os valores de referência de um hemograma completo variam de acordo com o sexo e a idade do indivíduo. Os valores de referência utilizados neste estudo se encontram no **quadro 4** :

**Quadro 1:** Componentes da série vermelha do hemograma e suas unidades de análise

<b>Componentes da série vermelha</b>	<b>Unidades de análise</b>
Contagem de eritrócitos	10/mm <sup>3</sup>
Dosagem de hemoglobina	g/dL
Hematócrito (Hb)	%
Volume Corpuscular Médio (VCM)	µm
Hemoglobina Corpuscular Média (HCM)	g/dL
Concentração da hemoglobina corpuscular média (CHCM)	g/dL

Fonte: Fundacentro, 2012 (modificado).

**Quadro 2:** Componentes da série branca do hemograma e suas unidades de análise

<b>Componentes da série branca</b>	<b>Unidade de análise</b>
Contagem total de leucócitos	10/mm <sup>3</sup>
Contagem diferencial de leucócitos	% e 10/mm <sup>3</sup>
-Neutrófilos	% e 10/mm <sup>3</sup>
-Basófilos	% e 10/mm <sup>3</sup>
-Linfócitos	% e 10/mm <sup>3</sup>
-Monócitos	% e 10/mm <sup>3</sup>

Fonte: Fundacentro, 2012 (modificado).

**Quadro 3:** autores que encontraram sinais de alterações hematológicas em seus artigos científicos, separados por leucopenia e leucocitose.

<b>Achados da literatura científica associados a exposição ao benzeno</b>	
<b>Leucopenia</b>	<b>Leucocitose</b>
Peng, 2013	D'Andrea, 2014
Yin, 1987	Larson, 2010
Quet 2002	D' Andrea, 2016
Ibrahim, 2014	Froom, 1994
Ruiz, 1993	

**Quadro 4: Parâmetros de avaliação do hemograma, metodologia de análise, valores de referência e suas características.**

Parâmetro	Método	Valores de referência	Descrição e aplicabilidade do parâmetro
TGO (UI/L)	IFCC	Até 32UI/l (M); Até 40UI/l (H)	Avaliação de hepatopatias e miopatias, valores elevados podem ser encontrados em necroses hepatocíticas e na hepatite alcoólica
TGP (UI/L)	IFCC	Até 33UI/l(M); Até41U/l (H)	Enzima exclusivamente utilizada na determinação de hepatopatias, sendo menos sensível que a TGO na avaliação de hepatopatia alcoólica.
GAMA-GT (UI/L)	SZASZ	6 a 42UI/l (M); 10 a 71 UI/l (H)	Gama Glutamil Transferase(Gama-GT): Enzima catalizadora da transferência do ácido glutâmico de um peptídeo a outro, atuando na avaliação de hepatopatias agudas e crônicas além de neoplasias primárias e metastáticas.
LDH (UI/L)	DGKC	De 250 à 480UI/l	Enzima catalizadora de conversão do piruvato para lactato, utilizada como marcador de dano tecidual.
Bilirrubina direta (mg/dl)	JEDRASSIK	Até 0.2g/dl	Compreende a fração conjugada da bilirrubina.
Bilirrubina indireta (mg/dl)	JEDRASSIK	Até 0.8mg/dl	Compreende a fração não-conjugada da bilirrubina.
Bilirrubina total (mg/dl)	JEDRASSIK	Até 1.2mg/dl	Compreende a fração conjugada e não-conjugada da bilirrubina.
Proteína C reativa(mg/dl)	Turbidimétrico	Menor que 0,5mg/dl	Proteína produzida no fígado utilizada como marcador de processos inflamatórios.
Fator reumatoide (UI/ml)	Turbidimétrico	Menor que 14uL/ml	Anticorpo que se liga na porção FC de outros anticorpos; pode ser utilizado como marcador indicativo de artrite reumatoide.
Creatinina (mg/dl)	JAFFÉ	0,3 a 1,3mg/dl	Produzida a partir da quebra de fosfato, é útil na avaliação da função renal.
Hemácias (milhões/uL)	Automático	3,9 a 5,6 (M); 4,5 à 6,5(H)	Células sanguíneas; sua contagem é útil na detecção de possíveis alterações sanguíneas.
Hemoglobina(g/dl)	Automático	11,50 a 16.40 (M); 13,50 a	Proteína existente no interior das hemácias, cuja função é o transporte de

**Quadro 4 (continuação): Parâmetros de avaliação do hemograma, metodologia de análise, valores de referência e suas características.**

		18 (H)	oxigênio
Hematócrito (%)	Automático	36 a 47 (M); 40 à 54 (H)	Corresponde a porcentagem de células vermelhas do sangue.
VGM (fL)	Automático	76 a 96	Medida do tamanho médio das hemácias.
HGM (fL)	Automático	27 a 32	Cálculo do peso de hemoglobina por hemácia.
CHGM (g/dL)	Automático	32 a 36	Cálculo da concentração de hemoglobina por hemácia
Leucócitos (mm <sup>3</sup> )	Automático	4000 a 10000	Células nucleadas produzidas na medula óssea. Sua contagem é útil na detecção de anormalidades sanguíneas.
Neutrófilos (%)	Automático	40 a 75	Parte da classe da série branca sanguínea; responsável pela fagocitose de fungos e bactérias
Eosinófilos (%)	Automático	1 a 6	Parte da classe da série branca sanguínea; responsável pela participação de processos alérgicos.
Basófilos (%)	Automático	0 a 1	Parte da classe da série branca sanguínea; envolvida nos processos de hipersensibilidade celular.
Linfócitos típicos (%)	Automático	20 a 45	Linfócitos que possuem uma morfologia típica, vistos como “normais”.
Monócitos (%)	Automático	2 a 10	Parte da classe da série branca sanguínea; envolvida nos processos de mediação da inflamação.
Plaquetas (mil/uL)	Automático	150 a 400	Atua no processo de coagulação sanguínea.
Reticulócitos (%)	Manual	0.5 a 2	Eritrócitos imaturos.

Fonte: Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (2005). VGM - volume globular médio;  
HGM - hemoglobina globular média;  
CHGM - concentração de hemoglobina globular média.

Os exames hematológicos são analisados com base em uma série histórica, através do registro e comparação dos resultados do hemograma de cada voluntário exposto ao longo do tempo; Essa comparação dos dados permite a análise de alterações que podem ser eventuais ou persistentes; Ao observar-se a presença de alguma alteração significativa nos exames hematológicos este deve ser repetido por duas vezes com um intervalo de 15 dias; estabelece-se um índice arbitrário de 20% de redução da leucometria para ser considerado como queda significativa (FUNDACENTRO, 2012).

O acompanhamento médico das pessoas que apresentaram alterações hematológicas deve ser realizado regularmente e o trabalhador deve ser afastado de seu posto de trabalho, apenas retornando em locais que obedecem aos critérios estabelecidos pela portaria nº776 (BRASIL,2006).

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 GERAL

- Avaliar a exposição ao benzeno presente na gasolina e identificar os efeitos hematológicos e bioquímicos em trabalhadores e trabalhadoras de postos de revenda de combustíveis no município do Rio de Janeiro expostos a gasolina.

### 2.2 ESPECÍFICOS

- Caracterizar os trabalhadores e trabalhadoras quanto às características sociodemográficas, ocupacionais e clínicas de acordo com as atividades laborais desempenhadas pelos grupos expostos e não expostos à gasolina;
- Identificar os principais sinais, sintomas, doenças auto relatadas e efeitos hematológicos e bioquímicos nos trabalhadores e trabalhadoras dos grupos expostos e não expostos à gasolina;
- Avaliar a exposição ao benzeno através da identificação do metabólito da gasolina, o ácido trans-trans-mucônico urinário;
- Associar a exposição à gasolina, usando o ácido trans-trans-mucônico (AttM-U) urinário (biomarcador biológico de exposição), aos efeitos clínicos, hematológicos e bioquímicos apresentados pelos trabalhadores expostos.

### 3 METODOLOGIA

#### 3.1. DELINEAMENTO E POPULAÇÃO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo epidemiológico transversal com trabalhadores expostos ocupacionalmente ao benzeno presente na gasolina, em postos de revenda de combustíveis das zonas sul e centro no município do Rio de Janeiro e trabalhadores não expostos ocupacionalmente ao benzeno presente na gasolina, realizado no período de março de 2014 a abril de 2016.

A população de estudo foi selecionada por amostragem de conveniência, isto é, através de uma seleção não - probabilística casual, utilizando-se como amostra indivíduos aos quais se possui facilidade de acesso (BISQUERRA, 2004). Foram selecionados 21 (vinte e um) postos de revenda de combustível localizados no Município do Rio de Janeiro (doze na Zona Sul e nove na região Central).

O estudo trabalhou com todos os funcionários dos postos, os quais desempenham diferentes funções, independentemente de sua inserção no processo de trabalho.

De acordo com os grupos estudados os trabalhadores foram classificados da seguinte maneira (Quadro 5): “**grupo diretamente expostos**” (que possuem contato dérmico e inalatório com a gasolina: frentistas e similares), “**grupo indiretamente expostos**” (que trabalham dentro do posto de combustível, possuem contato inalatório com a gasolina: como os funcionários da loja de conveniência e da limpeza) e **grupo controle não-exposto**, formado por voluntários não expostos ao benzeno presente na gasolina no ambiente laboral, isto é, trabalhadores de escritório (administrativos) da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) e do Instituto Nacional de Câncer (INCA).

**Quadro 5: Ocupação e atividades exercidas pelos trabalhadores dos grupos expostos dos postos de revenda de combustíveis do município do Rio de Janeiro**

<b>Grupos</b>	<b>Ocupação</b>	<b>Atividades</b>
<p><b>Grupo diretamente exposto</b> (trabalhadores expostos à gasolina por via inalatória e dérmica durante a sua jornada de trabalho)</p>	Frentistas	Abastece, lava carros e vidros, faz o caixa, calibra pneus, verifica/faz troca de óleo, verifica água, descarrega combustível, limpa banheiros e pista, recebe combustível, ajuda no abastecimento
	Empregador, gerente e subgerente dos postos.	Abastece, recebe combustíveis e produtos, analisa combustível, administra o posto, recebe carro forte, gerencia trabalhadores, ajuda e fecha o caixa, repõe estoque, atende clientes.
<p><b>Grupo indiretamente exposto</b> (trabalhadores expostos à gasolina somente por via inalatória durante a sua jornada de trabalho)</p>	Administrativo, auxiliar de escritório, balconista, arrumação e limpeza.	Responsável pelos serviços gerais; realizam a contabilidade, o estoque de materiais, emissão de notas fiscais, atendimento ao cliente.
	Atendentes de loja de conveniência.	Atua no atendimento ao cliente, auxiliando nas vendas e no caixa da loja de conveniência do posto.

Fonte: elaboração própria

### 3.1.1 Critérios de inclusão dos indivíduos no grupo exposto (diretamente e indiretamente)

Os critérios de inclusão dos indivíduos do grupo indiretamente exposto foram:

- Trabalhadores dos postos de revenda de combustíveis com idade superior a 18 anos de idade, independente da função que exerçam, de ambos os sexos, etnia e distribuição corpórea;
- Trabalhadores com exposição inalatória ao benzeno;
- Residir na região metropolitana do Rio de Janeiro.
- Possuir tempo de serviço em postos superior a 6 (seis) meses.
- Que concordassem em realizar as entrevistas e as coletas de sangue para análises laboratoriais.

Os critérios de inclusão dos indivíduos do grupo diretamente exposto foram:

- Trabalhadores dos postos de revenda de combustíveis com idade superior a 18 anos de idade, independente da função que exerçam, de ambos os sexos, etnia e distribuição corpórea;
- Trabalhadores com exposição inalatória e dérmica ao benzeno;
- Residir na região metropolitana do Rio de Janeiro.
- Possuir tempo de serviço em postos superior a 6 (seis) meses.
- Que concordassem em realizar as entrevistas e as coletas de sangue para análises laboratoriais.

### 3.1.2 Critérios de inclusão dos indivíduos no grupo não exposto

Os critérios de inclusão dos indivíduos do grupo não exposto foram:

- Trabalhadores não expostos ocupacionalmente ao benzeno presente na gasolina;
- Idade superior a 18 anos de idade, de ambos os sexos, etnias e distribuição

corpórea;

- Residir na região metropolitana do Rio de Janeiro.

3.1.3 Critérios de exclusão dos indivíduos dos grupos expostos (diretamente e indiretamente) e não exposto.

- Trabalhadores com problemas comportamentais, tais como alcoolismo, agressividade ou problemas mentais que impossibilitassem a entrevista.

3.1.4 Critérios de elegibilidade dos postos

Os Critérios de elegibilidade dos postos estão descritos abaixo:

- Postos nos quais os proprietários - gerentes permitiram a liberação dos funcionários para coleta de amostra biológica (sangue) durante a jornada de trabalho;
- Postos situados nos bairros da Zona Sul (Lagoa, Copacabana, Botafogo, Humaitá) e do Centro do município do Rio de Janeiro.

## 3.2. COLETA DE DADOS

Os entrevistadores foram treinados previamente quanto à abordagem a ser utilizada para a coleta das informações.

Os dados foram coletados em formulário semiestruturado através de entrevista, que foi realizada no próprio local de trabalho (postos de gasolina ou escritório).

O questionário individual (Anexo A) contém perguntas que possibilitam a análise das variáveis relacionadas à exposição ocupacional e ambiental, tais como: ocupação principal, a idade em que começou a trabalhar em postos, tempo de ocupação, atividades exercidas, tempo nestas atividades, jornada de trabalho e exposição a substâncias químicas durante a jornada de trabalho, além das covariáveis, idade, sexo, escolaridade, renda, raça, tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, média de consumo e tipo de bebida consumida, consumo de drogas e alimentos industrializados.

Também foram incluídas perguntas relacionadas aos hábitos de risco e atividades ocupacionais, tais como *"utilização de pano/flanela para abastecer"*, *"se aproxima o rosto do tanque de combustível"*, *"se aspira combustíveis com a mangueira"*, *"se coleta amostras do caminhão tanque"*, *"se mede manualmente o nível de tanque do combustível do subsolo"*, *"se cheira a tampa antes de abastecer"*, *"se fica com a roupa molhada de combustível"*, *"se realiza aferição da bomba"*, *"se faz coleta e análise de amostras do caminhão tanque"*.

O questionário clínico (Anexo B) contém perguntas relacionadas aos dados clínicos, doenças pré-existentes e pregressas, queixas principais e sinais e sintomas dos trabalhadores. Os sintomas físicos incluídos no questionário (sim/não) foram: ansiedade, dificuldade em enxergar, cefaléias, câimbras, irritabilidade, insônia, formigamentos, tremores, fraqueza, tontura, sonolência, sinais de emagrecimento, alteração do humor, alteração da memória, movimentos involuntários, convulsões, diminuição da força muscular, hematomas, petéquias e epistaxe. Estes foram incluídos com o objetivo de associar tais sintomas a uma intoxicação ocupacional por exposição ao benzeno presente na gasolina.

### 3.3. ASPECTOS ÉTICOS

Durante o convite para a participação na pesquisa, todos os voluntários foram informados sobre o intuito do estudo em caracterizar os riscos relacionados à exposição ocupacional ao benzeno entre trabalhadores de postos de combustíveis do município do Rio de Janeiro, não possuindo nenhum caráter de fiscalização. Além disso, os trabalhadores receberam instruções sobre o sigilo de todas as informações coletadas e dos resultados dos exames, na qual somente o voluntário do estudo teria acesso. Foi explicado também que a participação na pesquisa seria voluntária, sem riscos a saúde dos trabalhadores e a recusa para a participação do estudo não levaria a nenhuma penalidade para o trabalhador. Também foi informado que no caso de detecção de qualquer problema de saúde, haveria o encaminhamento para atendimento no Sistema Único de Saúde no município do Rio de Janeiro e acompanhamento do voluntário.

Todos os voluntários convidados para participar da pesquisa foram apresentados ao "Termo de Consentimento Livre e Esclarecido" (TCLE) (ANEXO C e

D) antes de qualquer intervenção. Após leitura e compreensão do termo, os voluntários decidiram se desejariam ou não fazer parte do estudo. Apenas os participantes que assinaram o TCLE foram incluídos no estudo.. As entrevistas e coletas foram realizadas durante os turnos da manhã e da tarde, às vezes sendo realizadas em apenas um dos turnos.

O presente estudo foi aprovado no ano de 2014 pelo comitê de ética em pesquisa do Instituto Nacional de Câncer (CEP/INCA) como adendo ao projeto piloto para o desenvolvimento de metodologia para avaliar os efeitos da exposição à BTXs (Benzeno, tolueno e xileno) na saúde dos trabalhadores de postos de combustíveis, com número de registro 121/09.

### 3.4. VARIÁVEIS DO ESTUDO

As variáveis dependentes e independentes do estudo encontram-se descritas a seguir.

#### 3.4.1. Variável dependente

Presença de sinais e sintomas associados à exposição ao benzeno presente na gasolina; presença de alterações leucocitárias no exame hematológico; presença de alterações bioquímicas no exame laboratorial.

#### 3.4.2. Variáveis independentes

Relacionadas aos hábitos de vida

Tabagismo: tabagismo foi categorizado através da classificação dos indivíduos como não fumantes, ex-fumantes e fumantes ativos.

Consumo de bebidas alcoólicas: o consumo de bebidas foi classificado como abstêmio e etilista atual. O etilismo foi pesquisado através da frequência de consumo em relação a diferentes tipos de bebidas alcoólicas. A frequência de consumo foi classificada em 2 categorias: de 1 a 2 vezes por semana e de 3 a 7 vezes por semana.

Relativas aos hábitos ocupacionais

Ocupação: os participantes foram primeiramente classificados a partir de seu nível de exposição ocupacional, sendo classificados como não-expostos os participantes que não possuem nenhuma exposição ao benzeno durante o período de trabalho, e o grupo dos expostos foi sub-dividido em 2 categorias: o grupo dos indiretamente expostos (funcionários da loja de conveniência do posto que não trabalham diretamente expostos aos benzeno) e o grupo dos diretamente expostos (frentistas, gerentes e similares), que trabalham diretamente expostos ao benzeno.

Dentre o grupo dos não expostos, os participantes foram classificados de acordo com o ISCO (*International Standard Classification of Occupations*, 1968; 1981) da Organização Internacional do Trabalho em administrativos e vigilantes; dentre o grupo dos expostos os participantes foram classificados em frentistas, gerentes, lubrificadores, lavadores de carro, funcionários da loja de conveniência, e outros (limpeza, escritório do posto).

Tempo de ocupação: os participantes do estudo foram classificados pelo tempo de ocupação no trabalho através de 4 categorias: menos de um ano, de 1 a 5 anos de ocupação, de 6 a 10 anos de ocupação e mais de dez anos de ocupação.

### 3.4.3 Co-variáveis

Idade: as informações sobre a idade foram coletadas de forma contínua e agrupadas em intervalos de classe a partir dos 18 anos de idade, classificando-se por faixas de acordo com o IBGE: de 18-30 anos, de 30 - 45 anos, de 45 - 60 anos e acima de 60 anos.

Sexo: masculino e feminino.

Cor de pele: a cor de pele foi coletada com base em 5 categorias de acordo com o IBGE: Branca, parda, negra, indígena e amarela (oriental).

Escolaridade: o grau de instrução foi coletado de forma desagregada e posteriormente classificado em três categorias de acordo com o IBGE: ensino fundamental completo, ensino fundamental incompleto, ensino médio completo, ensino médio incompleto, ensino superior completo, ensino superior incompleto.

Renda: a renda foi coletada tendo-se como base uma estimativa do total de salários que os habitantes residentes de uma mesma moradia ganhavam, posteriormente classificado em 3 categorias de acordo com o IBGE: < 2 salários

mínimos, de 2 a 4 salários mínimos e acima de 4 salários mínimos (valor de R\$788,00, vigente no ano de 2015, de acordo com o ministério do trabalho).

Município residência: a região de residência foi agrupada em 2 categorias: Município do Rio de Janeiro e outros (Baixada Fluminense, Niterói, São Gonçalo, Petrópolis, Cabo Frio).

Um resumo das variáveis utilizadas neste estudo está descrito na tabela a seguir.

Tabela 1: Variáveis do estudo dos efeitos hematológicos e bioquímicos em trabalhadores não expostos e expostos à gasolina (indiretamente e diretamente) em postos de revenda de combustíveis do Centro e da Zona Sul do município do Rio de Janeiro

Variável	Contínua	Categórica
<b>Variáveis de exposição (Variável independente)</b>		
Tipo de trabalhador	-	Não Exposto/Exposto
Exposição a AftM-U	mg/g creatinina	Não/Sim
Abastece	-	Não/Sim
Realiza leitura dos tanques do subsolo	-	Não/Sim
Recebe combustível	-	Não/Sim
Coleta ou análise de amostras de combustível no caminhão tanque	-	Não/Sim
Uso de pano/flanela	-	Não/Sim
Aproxima o rosto ao abastecer até a borda	-	Não/Sim
Cheira tampa do veículo antes de abastecer	-	Não/Sim
Confia no bico automático	-	Não/Sim
Aspira combustível com mangueira	-	Não/Sim
Trabalhou com a roupa molhada de combustível	-	Não/Sim
Tempo de trabalho (anos)	-	Menos de 1 ano De 1 a 5 anos De 6 a 10 anos Mais de 10 anos
<b>Desfechos (Variáveis dependentes)</b>		
Análises Hematológicas		Alterado/Não alterado
Análises Bioquímicas		Alterado/Não alterado
Doenças neurológicas	-	Não/Sim
Doenças hematológicas	-	Não/Sim
Doenças dermatológicas		Não/Sim
Doenças osteoarticulares	-	Não/Sim
Emagrecimento	-	Não/Sim
Fraqueza	-	Não/Sim
Tontura	-	Não/Sim
Sonolência	-	Não/Sim
Cefaleia	-	Não/Sim
Ansiedade	-	Não/Sim
Insônia	-	Não/Sim
Alteração do humor	-	Não/Sim
Alteração da memória	-	Não/Sim
Sudorese noturna	-	Não/Sim
Formigamentos	-	Não/Sim
Tremores	-	Não/Sim
Cãibras	-	Não/Sim
Diminuição da força muscular	-	Não/Sim

Tabela 1 (continuação): Variáveis do estudo dos efeitos hematológicos e bioquímicos em trabalhadores não expostos e expostos à gasolina (indiretamente e diretamente) em postos de revenda de combustíveis do Centro e da Zona Sul do município do Rio de Janeiro

<b>Variável</b>	<b>Contínua</b>	<b>Catégorica</b>
<b>Covariáveis</b>		
Sexo	-	Masculino/Feminino
Idade	-	18 a 30 anos
		31 a 45 anos
		46 a 60 anos
		Acima de 60 anos
Cor da pele	-	Branca
		Preta
		Parda
		Outros
Escolaridade	-	Fundamental
		Médio
		Superior
Tabagismo	-	Nunca fumou
		Ex-fumante
Ingestão de bebida alcoólica	-	Não/Sim

### 3.5. COLETA E PROCESSAMENTO DE AMOSTRAS

#### 3.5.1 Sangue periférico

A coleta de sangue dos participantes do estudo foi realizada de acordo com os procedimentos operacionais padrão (POP) em sala reservada nos postos de combustíveis (grupo exposto) e o grupo não exposto teve a coleta realizada na Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro e no setor da divisão de trabalhadores (DISAT) do INCA (grupo controle não exposto).

Amostras de 5mL de sangue foram coletadas por profissional treinado em tubos vacutainer contendo EDTA (2 tubos; um de tampa roxa, e outro de tampa vermelha) e foram mantidos sob refrigeração em uma caixa de isopor com gelo, sob a temperatura de cerca de 2 a 8° C.

Após a coleta de sangue dos trabalhadores, as amostras foram encaminhadas para o setor do laboratório de análises clínicas do Hospital do câncer (HCI/INCA) para a realização do exame de hemograma e bioquímica.

Foi realizado hemograma completo automatizado para determinação da concentração de hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), variação do tamanho entre as hemácias, contagem de eritrócitos, leucócitos, bastonetes, segmentados, linfócitos típicos e atípicos, monócitos, eosinófilos, basófilos, metamielócitos, mielócitos, promielócitos, blastos e plaquetas.

De acordo com o protocolo de realização de hemograma do setor de hematologia do laboratório de patologia clínica do HCI/INCA, o material sanguíneo contendo 2 ml de solução de EDTA para 5 ml de sangue foi homogeneizado por 5 minutos em um homogeneizador hematológico. Em seguida, para a execução das análises de hemograma as mesmas foram introduzidas em um aparelho contador de células automatizado da Beckman Coulter modelo LH750 e da Sysmex XE-2100 modelo. Os resultados foram interfaceados e então liberados para o sistema de banco de dados da intranet, um portal virtual do INCA composto por 3 bibliotecas digitais (catalogação, recuperação e informação bibliográfica).

A contagem automatizada de células foi realizada em triplicata, que forneceu a contagem diferencial de leucócitos, eritrócitos e plaquetas, concentração de

hemoglobina e valores do hematócrito. Caso alguma alteração hematológica relevante fosse encontrada, o hemograma seria completado pela análise do esfregaço sangüíneo, onde seriam realizadas a análise morfológica de leucócitos, reticulócitos, eritrócitos e plaquetas e a contagem diferencial de leucócitos.

Para a análise bioquímica as amostras de sangue periférico foram processadas de forma automatizada pelo equipamento Cobas C 501 Roche-Hitachi e os resultados foram encaminhados para o sistema de banco de dados da intranet.

Esses exames foram realizados pela equipe de profissionais do Laboratório de Patologia Clínica do Hospital do Câncer I do INCA (HCI/INCA) e a aluna apenas usou os resultados para a sua dissertação.

### 3.5.2 Urina

A coleta de urina foi realizada no fim da jornada de trabalho. Os trabalhadores do grupo exposto foram orientados a esvaziar a bexiga após um período de 4 horas de exposição, beber aproximadamente 3 copos de água e reter a urina por duas horas. Após esse processo, a coleta de 50 ml de urina deveria ser realizada pelo próprio trabalhador. Ao fim do expediente, as amostras foram encaminhadas para o laboratório de análises toxicológicas da UNIRIO para análise de AttM-U.

As análises foram realizadas sob supervisão da Dra. Barbara Geraldino através metodologia de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) modificada por Ducos et al., 1990. As técnicas de extração e identificação do AttM-U em urina foram realizadas com base nos métodos de HPLC propostos por Lee e colaboradores (1993) e Ducos e colaboradores (1990).

A partir de uma solução padrão estoque de AttM-U em metanol (100 µg/mL) foram preparadas soluções intermediárias em fase móvel (ácido acético 1% - metanol (90-10 v/v) em pH de 2,7) nas concentrações 100,00; 50,00; 25,00; 12,50; e 3,12 µg/mL, que foram utilizadas no preparo das soluções de trabalho. Também foram preparadas em fase móvel nas concentrações 4,00; 2,00; 1,00; 0,50; 0,06; 0,03 e 0,01 µg/mL.

Algumas modificações foram realizadas no método original durante a etapa de validação analítica. A primeira delas foi a substituição da coluna cromatográfica por uma semelhante disponível no laboratório, a LiChrosorb RP18 (250 x 4,2 mm), 5

$\mu\text{m}$  da Merck<sup>®</sup>, avaliadas no comprimento de onda de 264 nm e o forno foi mantido à temperatura de 40 °C.

A etapa de extração em fase sólida necessitou de um condicionamento prévio do cartucho para ativação dos sítios disponíveis que são os responsáveis por reterem o composto de interesse. O condicionamento utilizou solventes adequados que variam de composto para composto. Em particular, para o AttM-U utilizou-se como fase móvel metanol: ácido acético 1:10. Os cartuchos (Applied Separations, N+ Quaternary Amino (SAX), 500 mg/3mL) foram acondicionados da seguinte forma: 3 mL de metanol, 3 mL de água ultrapura. Foi adicionado 1 mL de urina, seguida de pré-lavagem de 3 ml de ácido acético 1%. Por fim a eluição foi em ácido acético 10% (pH 2,7), injetou-se uma aliquota de 20  $\mu\text{L}$  no HPLC, por meio de injeção manual.

As análises cromatográficas foram realizadas em cromatógrafo líquido de alta eficiência da Shimadzu, equipado com bomba isocrática, termostato, coluna cromatográfica (250 x 4,2 mm) Lichrosorb RP 18, 5  $\mu\text{m}$  (Merck<sup>®</sup>), detector de ultravioleta e ChemStation software. A fase móvel utilizada foi uma solução aquosa de ácido acético 1% - metanol (90-10 v/v), pH 2,72 em fluxo de 1,0 mL/min (pressão de 80 bar). A temperatura do termostato da coluna foi mantida a 40 °C, o comprimento de onda 264 nm e o tempo total da corrida cromatográfica foi 12 minutos. Foram estudados e estabelecidos os seguintes parâmetros analíticos: linearidade, limite de detecção do equipamento e limite de quantificação, interferência da matriz biológica, precisão e recuperação. Após a validação analítica, o método otimizado foi utilizado em amostras de urina de trabalhadores expostos ao benzeno, com o objetivo de confirmar a validade de seu uso na monitorização da exposição ocupacional ao solvente.

A aluna Deborah Cintra não realizou as etapas de análises laboratoriais, tanto do hemograma e bioquímica, quanto as análises do ácido trans-trans-mucônico apresentadas nessa dissertação. Ela ficou responsável apenas pela coleta de dados sócio-demográficos e clínicos dos trabalhadores dos grupos exposto e não-exposto e interpretação dos resultados.

### 3.6 ANALISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos através dos questionários foram digitados em um banco de dados criado exclusivamente para este fim.

As análises foram realizadas utilizando o software SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versão 2.0. Foi feita a análise descritiva das características da população de estudo a partir das variáveis demográficas, socioeconômicas, hábitos de vida, histórico patológico, sinais e sintomas e variáveis ocupacionais considerando grupo exposto e grupo não exposto, através da sua distribuição de frequências e análise univariada, para variáveis categóricas, utilizando o teste Qui-quadrado e teste exato de Fisher. Do mesmo modo, foram determinadas as frequências das variáveis relacionadas a atividades e procedimentos ocupacionais somente para o grupo exposto. O teste de Tukey foi utilizado em complemento ao teste de qui-quadrado para testar a diferença entre médias na presença de mais de duas categorias a serem analisadas (grupo não exposto, frentistas e similares e ambientalmente expostos). A medida das frequências de alterações leucocitárias foi feita pelo cálculo de frequência, média e desvio padrão.

A estimativa do risco relativo foi medida pela razão de chances (Odds ratio-OR) através da análise univariada (OR bruta) e da análise multivariada utilizando o modelo de regressão logística incondicional (OR ajustada para sexo, idade, cor de pele, escolaridade, renda, tabagismo, álcool, e doenças auto referidas). Em todas as análises foram calculados os intervalos de confiança das estimativas utilizando um nível de significância de  $\alpha=0,5$ .

Foi realizado um teste bivariado para a obtenção de variáveis com um p-valor menor ou igual a 0,20, para a sua posterior inserção no modelo multivariado. Para a análise de regressão multivariada logística não condicional foi considerado o número de células leucocitárias de forma categórica. As variáveis idade e sexo foram mantidas no modelo multivariado, independente da sua significância estatística, uma vez que existem dados na literatura que reforçam a relação entre o número de células leucocitárias encontradas e as duas variáveis. Estudo realizado por BAO (1993) sugeriu que indivíduos do sexo feminino podem ter maiores contagens leucocitárias em relação aos meninos. Quanto às demais variáveis, foram mantidas no modelo multivariado final aquelas com um p-valor menor ou igual a 0,05 ou que modificaram o efeito (coeficiente beta da regressão) da variável de exposição sobre o desfecho em 10% ou mais.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 DADOS GERAIS DA POPULAÇÃO DE ESTUDO

Foram realizadas visitas em 21 postos de revenda de combustível localizados na região central (Centro) e zona sul do município do Rio de Janeiro tendo sido entrevistados 313 trabalhadores expostos dos turnos da manhã e tarde. Também foram entrevistados 150 participantes do grupo controle, oriundos do escritório do Instituto Nacional de Câncer José Gomes de Alencar (INCA) e da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

Em um segundo momento foi realizada a coleta de sangue e urina de 225 trabalhadores expostos (159 frentistas e similares e 66 funcionários da loja de conveniência e outros) de postos de revenda de combustíveis. Também foram coletadas amostras de sangue e urina de 124 participantes do grupo não exposto (controle) nas dependências do escritório do INCA e da UNIRIO. Foram contabilizadas 26 perdas de participantes do grupo não exposto (17%) e 88 perdas de participantes expostos (28%), devido a situações de desistência de participação, saída ou transferência do posto de trabalho.

### 4.2 AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS OBTIDOS A PARTIR DO QUESTIONÁRIO

#### 4.2.1 Dados sócio-demográficos

A avaliação dos dados sócio-demográficos dos indivíduos, são apresentados na Tabela 1 que apresenta os resultados dos indivíduos expostos separados em 2 grupos: o grupo dos frentistas e similares, que atuam na pista e que estão diretamente expostos ao benzeno presente na gasolina; e o grupo dos trabalhadores indiretamente expostos, que incluem trabalhadores de lojas de conveniência, do escritório e da limpeza do posto de combustível.

A avaliação dos hábitos de vida e ocupacionais dos indivíduos, são apresentados na Tabela 2 que apresenta os resultados dos indivíduos expostos separados em 2 grupos: o grupo dos frentistas e similares, que atuam na pista e que estão diretamente expostos ao benzeno presente na gasolina; e o grupo dos trabalhadores indiretamente expostos, que incluem trabalhadores de lojas de conveniência, do escritório e da limpeza do posto de combustível. Com base na análise dos dados obtidos a partir da aplicação do questionário foram elaboradas estatísticas descritivas através de uma tabela de frequência, listando as características sócio-demográficas, estilo/hábitos de vida e hábitos ocupacionais dos trabalhadores que realizaram coleta de sangue e de urina.

Na análise das variáveis demográficas representada pela tabela 2 (N=225), observou-se que a maioria absoluta dos participantes do grupo diretamente exposto estudado é composta por indivíduos do sexo masculino (96,8%, n = 154), enquanto no grupo de trabalhadores indiretamente expostos a maioria é composta por mulheres (89,3%, n =59). No grupo não exposto, observou-se a prevalência de voluntários do sexo feminino (55,6%, n=69).

Em relação à idade, observou-se que dentre os participantes do grupo diretamente exposto a faixa de idade mais observada foi de 31 a 45 anos (45,2%, n=72), assim como no grupo não exposto (56,5% n=70). Já no grupo indiretamente exposto a prevalência de idade observada foi de 18 – 30 anos (78,6%, n=22).

Em relação à cor de pele, a maior parte dos indivíduos do grupo exposto (diretamente e indiretamente exposto) se declarou preta ou parda (48,4%, n=109), enquanto que no grupo não exposto a maioria se declarou de cor branca (47,6%; n = 59).

No que diz respeito à escolaridade, a maioria dos participantes do grupo exposto declarou ter cursado o ensino médio completo (63,6%, n =143), enquanto no grupo não exposto a maioria declarou ter cursado o ensino superior completo (72,5%; n = 90).

No quesito renda, a maior parte dos participantes do grupo exposto declarou ganhar de 2 a 4 salários mínimos, respectivamente (49,8% n=112), enquanto que no grupo não exposto a maioria declarou ganhar mais de 4 salários mínimos (69,3%; n = 86).

Foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre funcionários

diretamente e indiretamente expostos quando analisamos a distribuição segundo as categorias de sexo, idade, cor de pele, nível de escolaridade e renda ( $p < 0,001$ ). Em relação ao município de residência a maioria dos participantes do grupo exposto é residente do município do Rio de Janeiro (60%;  $n=135$ ), não tendo sido observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

#### 4.3 RESULTADOS SOBRE HÁBITOS DE VIDA E OCUPACIONAIS

Em relação aos hábitos de vida (Tabela 3), observou-se que entre os participantes do grupo exposto, observou-se que a maior parte declarou ser não fumante: entre o grupo diretamente exposto, 66% ( $n = 105$ ) e funcionários diretamente expostos: 81,8% ( $n = 54$ ) ; e em relação ao consumo de bebida alcoólica, observou-se que o grupo diretamente exposto, em sua maioria, consomem bebida alcoólica (65,9%,  $n = 104$ ), assim como os funcionários indiretamente expostos (59,1%,  $n = 39$ ), com uma frequência média de consumo de 1 a 2 vezes por semana. A bebida mais frequentemente consumida, segundo o informado pelos voluntários, foi a cerveja.

Em relação ao grupo não exposto, observou-se que 73,4% dos voluntários declarou ser não fumante ( $n=91$ ), enquanto que no que diz respeito ao consumo de bebidas alcoólicas a maioria declarou fazer uso das mesmas, um percentual de 62,9% ( $n=78$ ), com uma média de consumo semanal de 1 a 2 vezes por semana, percentual este de 27,4% ( $n = 34$ ).

No que tange aos hábitos ocupacionais (Tabela 4), somente foram avaliados os trabalhadores que desempenhavam função como frentistas e similares, a maior parte declarou utilizar-se de pano e flanela (73,6%  $n = 117$ ), cerca de 36,5% ( $n = 58$ ) aproximar o rosto da boca (tanque de combustível), 18,2% ( $n=29$ ) aspirar combustível com mangueira e 21,4% ( $n = 34$ ) realizar coletas/análise de amostras do caminhão tanque; 18,2% ( $n = 29$ ) cheirar a tampa do carro; 30,2% ( $n = 48$ ) realizar a leitura dos tanques de combustível do posto e 25,8% ( $n=41$ ) permanecer com a roupa molhada de combustível.

Em relação ao tempo de trabalho (Tabela 5), a maioria dos trabalhadores

expostos (diretamente e indiretamente exposto) declarou ter um tempo de ocupação na faixa de 1 - 5 anos em postos (51,5%; n =34 e 38,9%; n = 62 respectivamente). Já sobre o grupo não exposto, a maioria declarou possuir um tempo de ocupação na faixa de 1 - 5 anos (50,8%, n=63).

Tabela 2: Dados sócio-demográficos dos trabalhadores não expostos e expostos (diretamente e indiretamente exposto) a gasolina em postos de revenda de combustíveis do município do Rio de Janeiro que realizaram coleta de sangue e urina durante os anos de 2014, 2015 e 2016.

DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS	Não expostos (N=124)		p-valor <sup>1</sup>	Expostos (N=225)		p-valor <sup>2</sup>		
	N	%		Indiretamente N %	Diretamente N %			
<b>Sexo</b>								
Masculino	55	44,4	<0,001	7	10,7	< 0,001		
Feminino	69	55,6		59	89,3		5	3,2
<b>Idade</b>								
18-30	18	14,5	<0,001	22	78,6	0,002		
31-45	70	56,5		3	10,7		72	45,2
46-60	28	22,6		3	10,7		32	20,1
>60	8	6,5		0	0,0		8	5,0
<b>Cor de pele</b>								
Branca	59	47,6	<0,001	13	19,6	0,216		
Preta	18	14,5		18	27,2		38	23,8
Parda	47	37,9		32	48,4		77	48,4
Outras	0	0,0		3	4,5		9	5,6
<b>Nível de escolaridade</b>								
Ensino fund. incompleto/completo	11	9,0	<0,001	16	24,2	0,290		
Ensino médio incompleto/completo	23	18,5		45	68,2		98	61,6
Ensino superior incompleto/completo	90	72,5		5	7,6		13	8,1
<b>Renda familiar (salário mínimo)</b>								
<=2	12	9,7	<0,001	18	27,2	0,179		
>2-4	26	21,0		39	59,0		73	45,9
>4	86	69,3		9	13,6		33	20,7
<b>Município de residência</b>								
Rio de Janeiro	100	80,6	0,019	41	66,1	0,246		
Outros*	24	19,4		25	33,9		37	32,1

Teste qui-quadrado; p-valor1: entre grupo não exposto e exposto; p-valor2: entre grupo ambientalmente e ocupacionalmente exposto.

\* Petrópolis, Duque de Caxias, Cabo Frio, Niterói, São Gonçalo, Baixada Fluminense

Tabela 3: Dados relacionados aos hábitos de vida dos trabalhadores não expostos e expostos (diretamente: frentistas e similares; e indiretamente: loja de conveniência, limpeza, escritório) a gasolina em postos de revenda de combustíveis do município do Rio de Janeiro que realizaram coleta de sangue e urina durante os anos de 2014, 2015 e 2016.

DADOS HÁBITOS DE VIDA	Não exposto		p-valor <sup>1</sup>	Exposto		Total	p-valor <sup>2</sup>	
	n	%		Indiretamente	Diretamente			n
<b>Tabagismo</b>								
Nunca fumou	91	73,4		54 81,8	105 66,0	250	71,6	0,039
Ex-fumante	22	17,7		5 7,5	32 20,1	59	16,9	
Fumante ativo	11	8,9	0,105	7 10,6	22 13,8	29	11,5	
<b>Consumo de bebidas alcoólicas</b>								
Não	46	37,1		27 40,9	55 34,1	128	36,7	0,370
Sim (a partir de 1 dose)	78	62,9	0,551	39 59,1	104 65,9	221	63,3	
<b>Frequência de consumo (semana)</b>								
1 a 2x	34	27,4	0,332	18 27,2	70 44,0	210	39,1	0,095
3 a 7x	10	8,1		7 10,6	17 10,7	58	21,6	

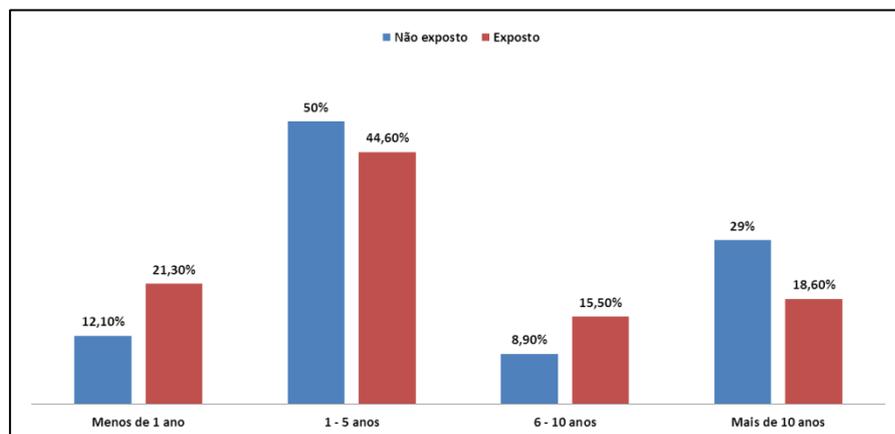
Teste do qui-quadrado; p-valor<sup>1</sup>: p-valor entre grupo não exposto e exposto; p-valor<sup>2</sup>: p-valor entre grupo diretamente exposto e indiretamente exposto.

Tabela 4: Frequência de Hábitos ocupacionais dos trabalhadores de postos de revenda de combustíveis (diretamente expostos) do município do Rio de Janeiro que realizaram coleta de sangue e urina, durante os períodos de 2014, 2015 e 2016.

Procedimentos/atividades ocupacionais		Diretamente expostos		*p-valor
		N	%	
Utiliza pano/flanela pra abastecer	(sim)	117	73,6	0,640
	(não)	47	26,4	
Aproxima o rosto da boca do tanque do carro	(sim)	58	36,5	0,350
	(não)	101	63,5	
Aspira combustíveis com mangueira	(sim)	29	18,2	0,910
	(não)	130	81,8	
Coleta amostras do caminhão tanque	(sim)	34	21,4	0,220
	(não)	125	78,6	
Realiza leitura dos tanques	(sim)	48	30,2	0,540
	(não)	111	69,8	
Cheira a tampa do carro	(sim)	29	18,2	0,370
	(não)	130	81,8	
Roupa molhada de combustível	(sim)	41	25,8	0,710
	(não)	118	74,2	

\*Teste de qui-quadrado.

**Gráfico 1.** Frequência de tempo de trabalho dos trabalhadores de postos de revenda de combustíveis do município do Rio de Janeiro (diretamente e indiretamente expostos) e do grupo não exposto (funcionários de escritório do INCA e UNIRIO) que realizaram coleta de sangue e urina, durante os períodos de 2014, 2015 e 2016.



#### 4.4 RESULTADOS DO QUESTIONÁRIO CLÍNICO

A avaliação das condições clínicas dos indivíduos está apresentada na **Tabela 5**. Foi realizada uma análise exploratória de associação entre estes grupos e sinais e sintomas associados à exposição pelo benzeno auto referidos pelos participantes. Observou-se que dentre os sintomas relatados a ansiedade foi o mais presente nos 2 grupos, (ambientalmente expostos: 56%; n=37; frentistas e similares:44%; n=70), assim como no grupo dos não expostos: 59,7%; (n=74), seguido de sonolência , câimbras e cefaléia.

Em relação aos sinais e sintomas relatados, observou-se que em uma comparação do grupo exposto e não exposto, houve significância estatística entre os sintomas de formigamento, fraqueza e tontura. Já na comparação com os grupos diretamente e indiretamente exposto, notou-se que houve significância estatística entre os seguintes sintomas: fraqueza, câimbras, cefaléia e tontura ( $p < 0,001$ ).

A **Tabela 6** apresenta os grupos de doenças auto referidas pelos participantes do grupo exposto (diretamente e indiretamente exposto) que realizaram coleta de sangue e urina, de acordo com a Classificação Internacional Diagnóstica (CID10). Observou-se que em todos os grupos estudados, a doença respiratória foi a mais auto relatada.

Tabela 5. Sinais e sintomas auto relatados dos trabalhadores não expostos e expostos (diretamente e indiretamente) a gasolina em postos de revenda de combustíveis do município do Rio de Janeiro que realizaram coleta de sangue e urina durante os anos de 2014, 2015 e 2016.

Sinais e sintomas	Não expostos (n=124)			Expostos (n=225)				Total (n=349)		p-valor <sup>2</sup>
	n	%	p-valor <sup>1</sup>	Indiretamente (n=66) n	%	Diretamente (n=159) n	%	n	%	
Ansiedade	74	59,7	<b>0,034</b>	37	56,0	70	44	107	47,5	0,100
Cãimbras	44	35,5	0,259	36	54,4	48	30,2	84	37,3	<b>0,001</b>
Cefaléia	45	36,3	0,518	35	53,0	49	30,8	84	37,3	<b>0,002</b>
Sonolência	46	37,1	0,130	33	50,0	60	37,7	93	41,3	0,089
Alteração de memória	36	29,0	0,319	25	37,8	32	20,1	57	25,3	<b>0,005</b>
Alteração de humor	29	23,4	0,298	24	36,3	33	20,7	36	26,9	<b>0,014</b>
Insônia	28	22,6	0,463	21	31,8	36	22,6	57	25,3	0,150
Formigamentos	16	12,9	<b>&lt;0,001</b>	22	33,3	29	18,2	51	22,6	<b>0,014</b>
Emagrecimento	13	10,5	0,532	13	19,7	14	8,8	27	12,0	<b>0,020</b>
Diminuição da força muscular	12	9,7	<b>0,050</b>	9	13,6	23	14,4	32	14,2	0,871
Fraqueza	14	11,3	<b>0,006</b>	25	37,8	22	13,8	47	20,8	<b>&lt;0,001</b>
Tontura	12	9,7	<b>0,003</b>	27	40,9	26	16,3	53	23,5	<b>&lt;0,001</b>

p-valor1: p-valor entre grupo não exposto e exposto; p-valor2: p-valor entre grupo diretamente e indiretamente exposto; Teste do qui-quadrado; teste de Fisher.

Tabela 6. Histórico de doenças auto relatadas dos trabalhadores não expostos e expostos (diretamente e indiretamente) a gasolina em postos de revenda de combustíveis do município do Rio de Janeiro que realizaram coleta de sangue e urina durante os anos de 2014, 2015 e 2016.

Histórico de doenças auto relatadas		Não expostos			Expostos				
		Códigos	Classificação Internacional de doenças-CID 10	N	%	p-valor <sup>1</sup>	Indiretamente		Diretamente
N	%						N	%	N
J00-J99	Doenças do sistema respiratório	48	38,7	<b>&lt;0,001</b>	35	22,0	14	21,2	0,983
L00-L99	Doenças da pele e tecidos subcutâneos	14	11,3	0,470	12	7,5	5	7,5	0,927
M00-M99	Doenças do sistema musculoesquelético	33	26,6	0,084	29	18,2	17	25,7	0,137
D50-D76	Doenças do sistema hematológico	22	9,8	<b>&lt;0,001</b>	9	5,6	14	21,2	<b>&lt;0,001</b>
G00-G99	Doenças do sistema neurológico	16	12,9	0,361	4	2,5	0	0,0	0,202

Teste do qui-quadrado; teste de Fisher. p-valor<sup>1</sup>: p-valor entre grupo diretamente exposto e indiretamente exposto; p-valor<sup>2</sup>: p-valor entre grupo exposto e não exposto. p-valor<sup>1</sup>: p-valor entre o grupo exposto e o não exposto;

Foi observada uma associação estatisticamente significativa entre os grupos exposto e não exposto e os sinais auto relatados de doença hematológica e doença respiratória ( $p=<0,001$ ); entre o grupo diretamente e indiretamente exposto, observou-se associação estatisticamente significativa entre os sinais auto relatados de doença hematológica ( $p=<0,001$ ).

#### 4.5 RESULTADOS DOS EXAMES BIOQUÍMICOS E HEMATOLÓGICOS

Em alguns casos ocorreram perdas nos valores dos parâmetros, devido à presença de hemólise, comprometendo a análise de alguns parâmetros como proteína C-reativa e fator reumatóide.

Na **Tabela 7** foram analisadas as médias dos parâmetros bioquímicos e hematológicos dos trabalhadores expostos (diretamente e indiretamente exposto), além de uma comparação com os valores de referência, de acordo com os parâmetros estabelecidos pela sociedade brasileira de hematologia (SBH)\*. Não foi observada a presença de linfócitos atípicos, metamielócitos, mielócitos, promielócitos e blastos.

Na análise de parâmetros bioquímicos, 7,1% dos trabalhadores expostos apresentaram níveis de TGO alterados, com aumento dos níveis dos mesmos e uma média de 56,8 U/l, enquanto que no grupo não exposto este índice de elevação foi de 2,1%. 24% dos trabalhadores expostos apresentaram níveis de TGP alterados, com aumento dos níveis dos mesmos e uma média de 65,08 U/l, enquanto que no grupo não exposto esse percentual de elevação foi de 11,2%. Sobre o Gama-GT, observou-se que 24,3% dos trabalhadores do grupo exposto apresentaram alterações com níveis aumentados, com média de 111,07 U/l, contra 12,4% de percentual de elevação observado pelo grupo exposto. Em relação ao LDH, 18,07% dos trabalhadores do grupo exposto apresentaram alterações com níveis elevados, com uma média de 521,9 U/l, ao passo que 4,4% dos trabalhadores do grupo não exposto apresentaram alterações com níveis elevados. 5,8% dos expostos apresentaram alterações dos níveis de bilirrubina acima do valor de referência, com uma média de 1,0 mg/dl enquanto que no grupo não exposto este percentual foi de

5,7%. Observou-se um p-valor de 0,04. Sobre os níveis de creatinina, 2,2% dos trabalhadores expostos apresentaram alterações com níveis acima do valor de referência, com uma média de 1,6 mg/dl, enquanto que no grupo não exposto não foi encontrado um percentual de alterações. Através do teste de qui-quadrado não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos.

Na avaliação de parâmetros hematológicos sobre os valores de VGM nos trabalhadores expostos houve alterações com valores acima do padrão de referência em 0,9%, com uma média de 103,9fL, enquanto que nos trabalhadores não expostos não foram observadas alterações; sobre os neutrófilos, 5,2% dos trabalhadores expostos apresentaram alterações do tipo neutropenia ( número de neutrófilos abaixo do valor mínimo de referência), com uma média de 1350 mm<sup>3</sup> enquanto que 2,6% do grupo não exposto apresentou tal alteração. Sobre a contagem leucocitária, 1,6% dos trabalhadores não expostos e 2,6% dos trabalhadores expostos apresentaram leucopenia, (número de leucócitos abaixo do valor mínimo de referência), com uma média de leucócitos de 3419 mm<sup>3</sup>, enquanto que 4% do grupo não exposto e 12% do grupo exposto apresentou leucocitose (número de leucócitos acima do valor mínimo de referência), com uma valor médio de 11200mm<sup>3</sup>. Observou-se significância estatística de 0,028. Em um estudo realizado com adultos expostos ao benzeno através de uma refinaria de petróleo no Texas, observou-se que houve significância estatística na contagem de células brancas, com o grupo exposto apresentando um aumento desta contagem em relação ao grupo não exposto (D'ANDREA, 2016). Já em um estudo realizado com trabalhadores de uma refinaria de petróleo de Camaçari, na Bahia, detectou-se que 2,9% destes trabalhadores apresentaram valores de leucócitos abaixo de 4000 mm<sup>3</sup> (MIRANDA, 1998).

Em relação à contagem de reticulócitos, 3,2% dos trabalhadores não expostos e 4,4% dos trabalhadores expostos apresentaram alterações com valores acima do padrão de referência, com o grupo exposto apresentando uma média de 2,18. Foi encontrado um p-valor de 0,03 em relação a este parâmetro. Em relação aos linfócitos típicos, 1,6% dos trabalhadores não expostos e 1,8% dos trabalhadores expostos apresentaram alterações, com um valor abaixo do valor mínimo de referência, com uma média observada de 1786mm<sup>3</sup> pelo grupo exposto. Foi observado um p-valor de 0,02 em relação a este parâmetro. Sobre a contagem de

plaquetas, 1,6% dos trabalhadores não expostos e 0,8% dos trabalhadores expostos apresentaram alterações, com níveis abaixo do valor mínimo de referência e uma média observada de 131mil/uL .

**No gráfico 2** foram analisadas associações entre tempo de trabalho dos trabalhadores expostos de revenda de postos de combustíveis, separados por diretamente e indiretamente expostos e valores leucocitários.

Tabela 7: Médias e DP (desvio padrão) de parâmetros hematológicos dos trabalhadores não expostos e expostos (diretamente: frentistas e similares; e indiretamente: loja de conveniência) a gasolina em postos de revenda de combustíveis do município do Rio de Janeiro com coleta de sangue e urina durante os anos de 2014, 2015 e 2016.

<b>Parâmetros bioquímicos</b>	<b>Não expostos (Média e DP)</b>	<b>Indiretamente exposto (Média e DP)</b>	<b>Diretamente exposto (Média e DP)</b>	<b>p-valor</b>	<b>Valor de referência</b>
TGO (UI/L)	21,83 ±7,37	23,28 ±8,35	21,32 ±8,62	0,683	Até 40
TGP (UI/L)	22,70 ±14,32	27,34 ±15,61	21,37 ±16,30	0,340	Até 41
Gama-GT (UI/L)	34,05 ±28,60	48,91 ±75,93	31,27 ±36,13	0,738	10 - 71
Creatinina (mg/dl)	0,90 ±0,96	1,00 ±0,21	0,80 ±0,18	0,478	0,3 – 1,3
Bilirrubina total (mg/dl)	0,35 ±0,39	0,43 ±0,21	0,33 ±0,17	<b>0,042</b>	Até 1.2
Bilirrubina direta (mg/dl)	0,16 ±0,10	0,17 ±0,07	0,13 ±0,05	0,777	Até 0.2
Bilirrubina indireta(mg/dl)	0,22 ±0,13	0,29 ±0,15	0,18 ±0,13	0,935	Até 0.8
				0,005	
LDH (UI/L)	343,99 ±103,16	384 ±73,25	362,0 ±109,23	<b>0,005</b>	240 à 480
Proteína C reativa (mg/dl)	0,18 ±0,22	0,16 ±1,60	0,21 ±0,40	0,884	<0.5
<b>Parâmetros hematológicos</b>					
Hemácia (milhões/uL)	4,56 ±0,95	5,04 ±0,45	4,60 ±0,52	0,311	4.50-6.50
Hemoglobina (g/dl)	13,50 ±2,94	14,7 ±1,10	13,10 ±1,10	0,608	13.5-18
Hematócrito (%)	39,86 ±10,55	44,60 ±3,41	40,40 ±3,16	0,776	40-54
VGM (fL)	87,37 ±16,75	88,7 ±5,36	89,20 ±16,03	<b>0,011</b>	76-96
HGM (fL)	36,68 ±43,12	29,7 ±2,26	29,30 ±2,30	0,818	27-32
CHGM (g/dL)	33,15 ±51,45	33,1 ±1,17	32,70 ±1,14	0,916	32-36

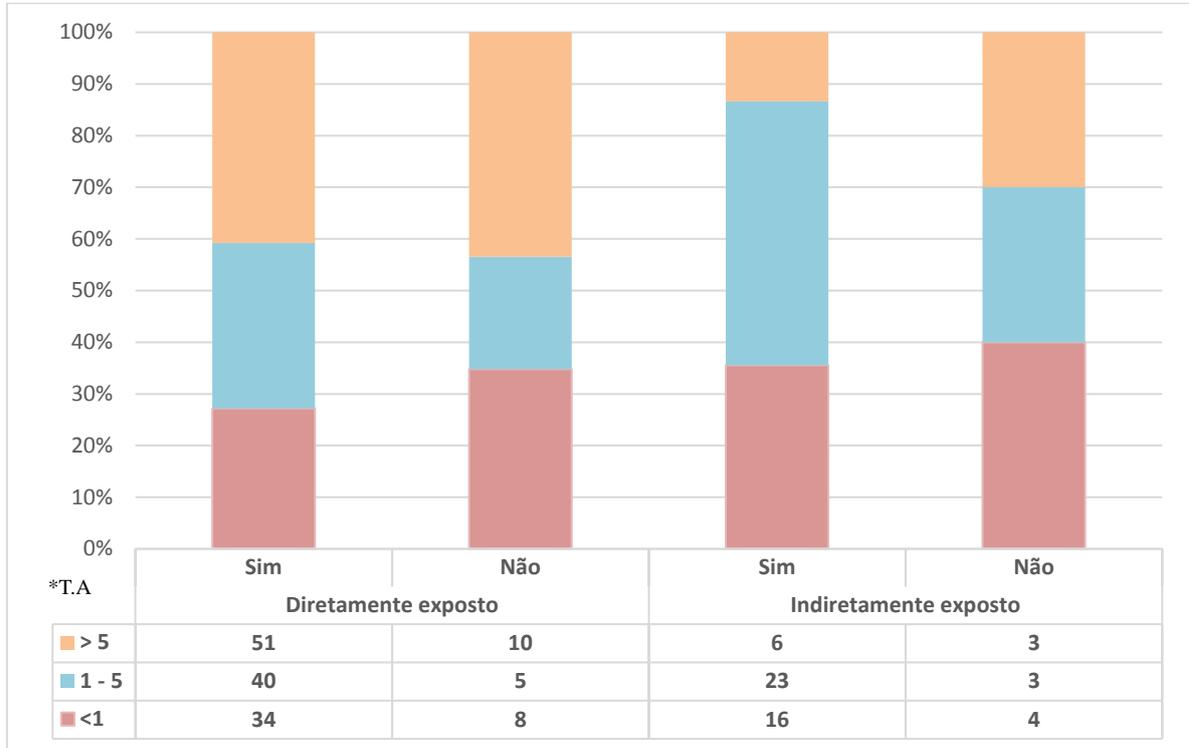
Tabela 7 (continuação): Médias e DP (desvio padrão) de parâmetros hematológicos dos trabalhadores não expostos e expostos (diretamente: frentistas e similares; e indiretamente: loja de conveniência) a gasolina em postos de revenda de combustíveis do município do Rio de Janeiro com coleta de sangue e urina durante os anos de 2014, 2015 e 2016.

Leucócitos (mm <sup>3</sup> )	7016 ±2266	6985 ±2012	7558 ±1947		4000 - 10000
Neutrófilos (uL)	4953±1666	5094 ±995,4	5265 ±874,2	0,066	1600-7500
Eosinófilos (uL)	2,95 ±495	2,30 ±3,72	2,72 ±3,96	0,466	40 -600
Basófilos (uL)	52,5 ±19,03	46,87 ±9,68	43,12 ±24,37	0,139	0-100
Linf. Típicos (uL)	2933 ±939,06	3116 ±815,92	3159 ±757,64	<b>0,020</b>	800-4500
Monócitos (uL)	469,19 ±266,96	740,72 ±299,86	665,52 ±184,24	0,651	80 a 100
Plaquetas (mil/uL)	247 ±76,77	242 ±60,56	267 ±56,79	0,369	150-400
Reticulócitos (%)	1,21 ±0,49	0,79 ±0,58	0,64 ±0,60	<b>0,030</b>	0.5-2.0

\* Valores de referência baseados na sociedade brasileira de hematologia (SBH).

Gráfico 1. Associação entre tempo de trabalho (em anos) segundo a contagem de leucócitos dos trabalhadores de postos de revenda de combustíveis do Centro e da Zona Sul do município do Rio de Janeiro expostos diretamente e indiretamente a gasolina durante os anos de 2014, 2015 e 2016.

Com alteração leucocitária Sem alteração leucocitária Com alteração leucocitária Sem alteração leucocitária



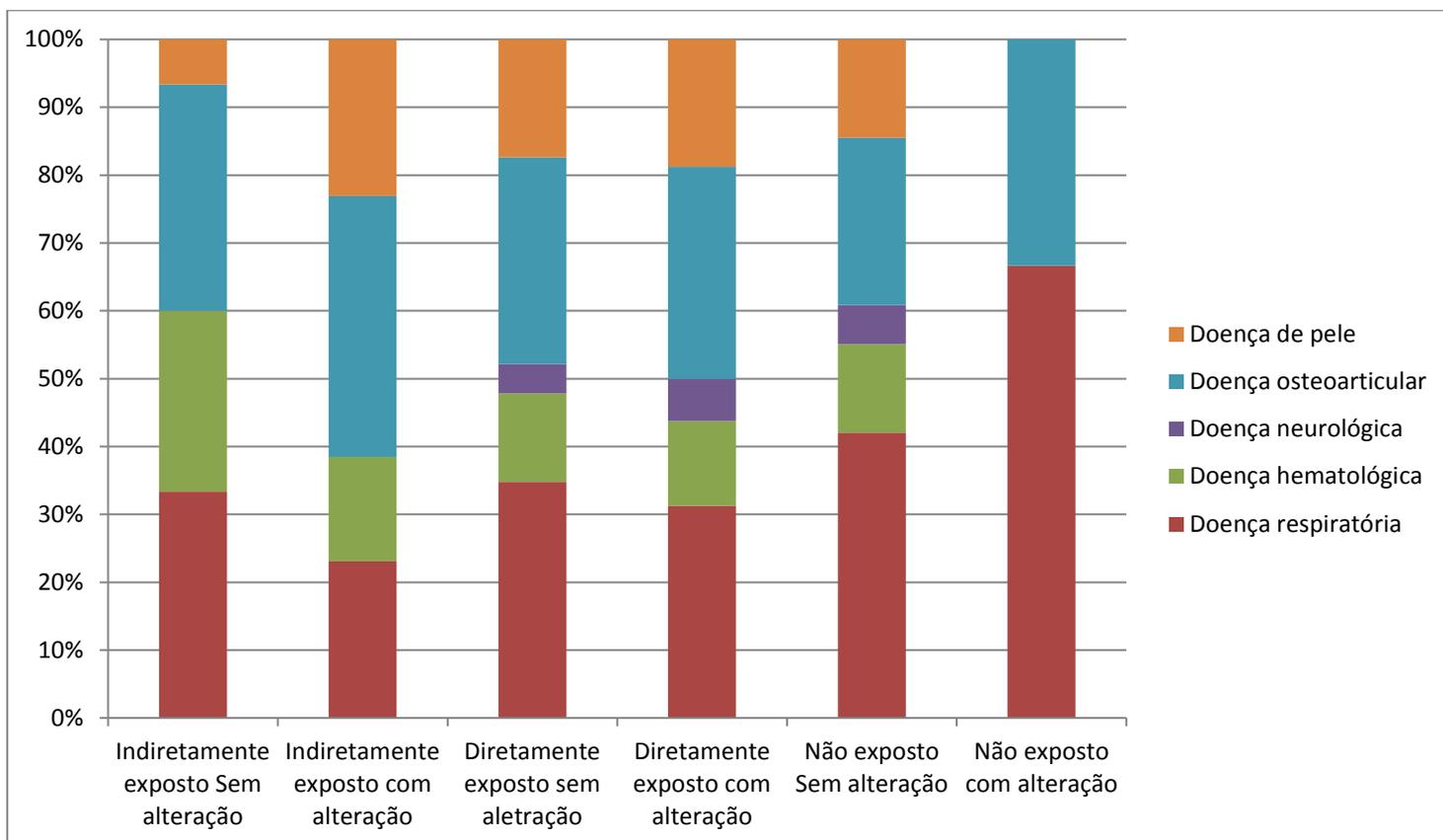
\*Leg: T.A –Tempo de trabalho (em anos)

\*\*Teste de qui-quadrado; teste de Fisher

\*\*\*Com alteração leucocitária: indivíduos que apresentaram valores de leucócitos abaixo de  $4000\text{mm}^3$  ou acima de  $10000\text{mm}^3$ .

No **gráfico 2** observa-se o histórico das doenças progressivas auto relatadas pelos trabalhadores diretamente expostos, indiretamente expostos e o grupo não exposto, associados a duas categorias: com alterações leucocitárias (leucopenia ou leucocitose) e sem alterações leucocitárias.

Gráfico 2. Histórico de doenças progressivas segundo a contagem de leucócitos dos trabalhadores de postos de revenda de combustíveis do Centro e da Zona Sul do município do Rio de Janeiro expostos diretamente e indiretamente a gasolina, durante os anos de 2014, 2015 e 2016.

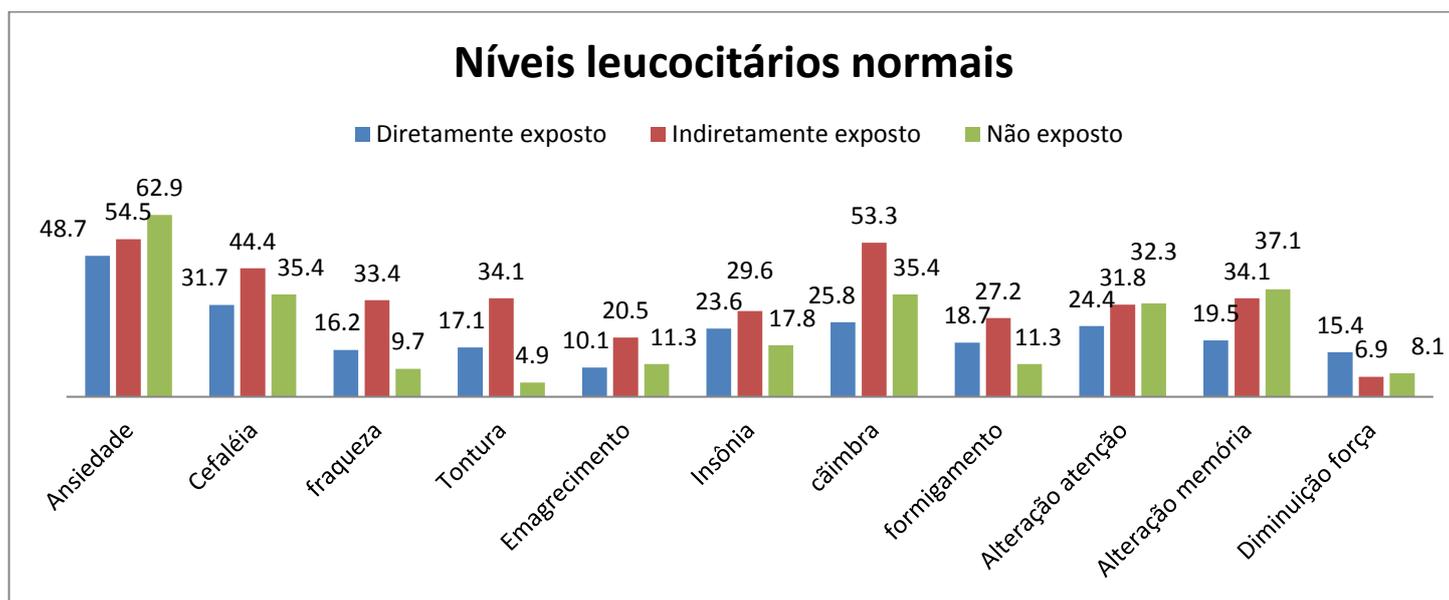


\*\*Teste de qui-quadrado; teste de Fisher\*

\*\*\*Com alteração leucocitária: indivíduos que apresentaram valores de leucócitos abaixo de  $4000\text{mm}^3$  ou acima de  $10000\text{mm}^3$ .

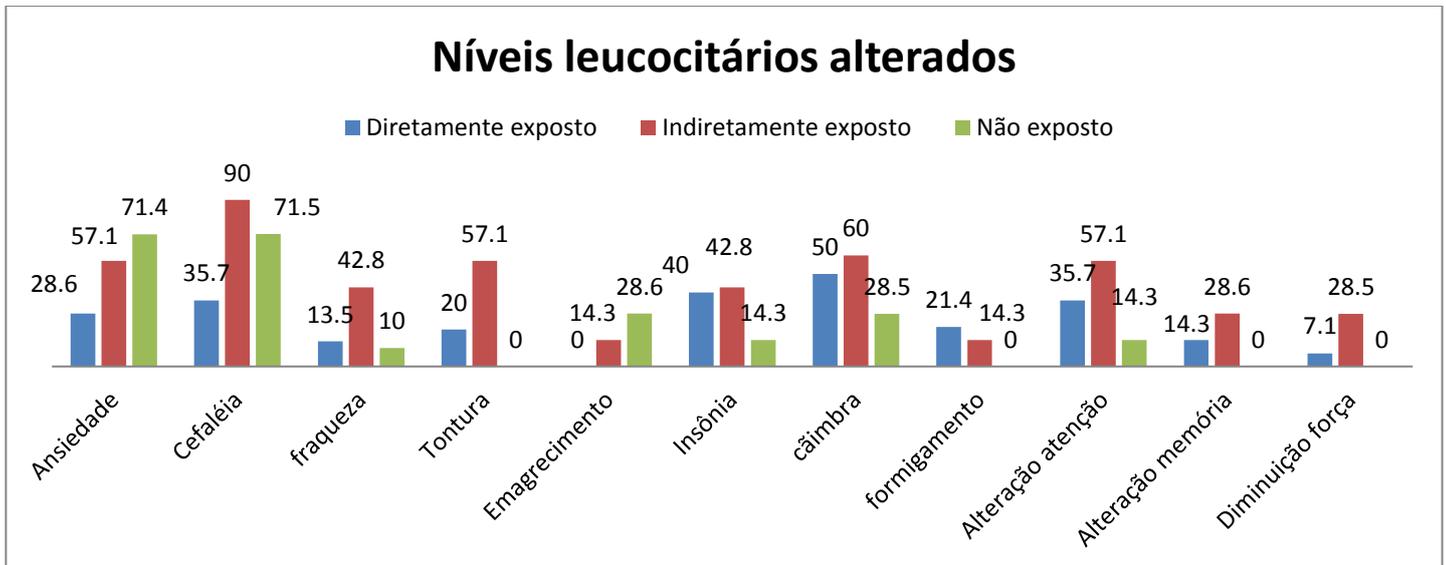
No **gráfico 3** foi realizada uma associação entre sinais e sintomas auto-relatados pelos trabalhadores de postos de revenda de combustíveis diretamente expostos, indiretamente expostos e o grupo não exposto, que apresentaram níveis leucocitários normais, inseridos no estudo durante os anos de 2014, 2015 e 2016.

Gráfico 3. Percentual de sinais e sintomas auto-relatados dos trabalhadores de postos de revenda de combustíveis diretamente expostos, indiretamente expostos e o grupo não exposto, inseridos no estudo durante os anos de 2014, 2015 e 2016.



No **gráfico 4** foi realizada uma associação entre sinais e sintomas auto-relatados pelos trabalhadores de postos de revenda de combustíveis diretamente expostos, indiretamente expostos e o grupo não exposto, que apresentaram níveis leucocitários alterados, inseridos no estudo durante os anos de 2014, 2015 e 2016.

Grafico 4. Percentual de sinais e sintomas auto-relatados dos trabalhadores de postos de revenda de combustíveis diretamente expostos, indiretamente expostos e o grupo não exposto, inseridos no estudo durante os anos de 2014, 2015 e 2016.



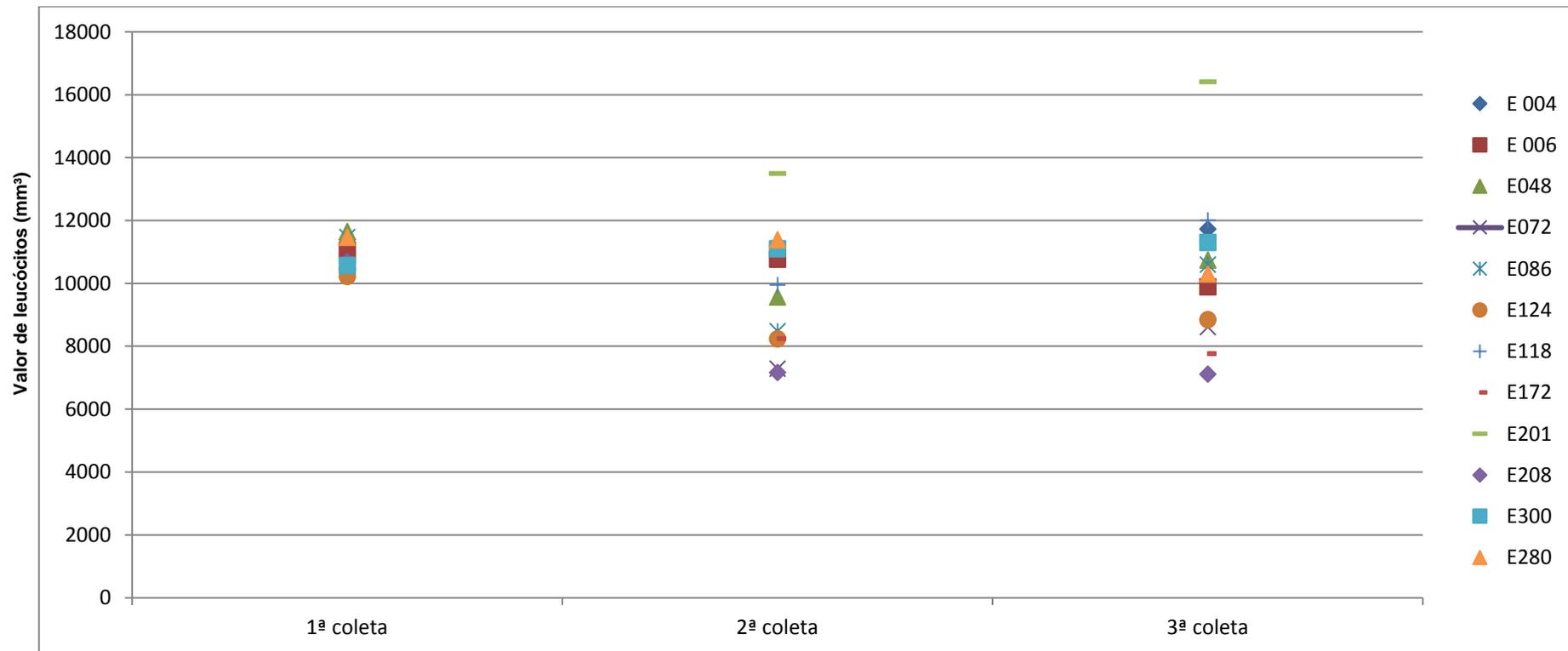
Na **Figura 2 e 3** são observados os valores de leucócitos dos 24 (10%) trabalhadores expostos diretamente e indiretamente que apresentaram alterações nos valores leucocitários (leucocitose) do total de 225 participantes desse grupo e que, por isso, realizaram coleta seriada. Os valores alterados estavam abaixo de  $4000 \text{ mm}^3$  ou acima de  $10000 \text{ mm}^3$ . É possível observar que após a segunda coleta as análises de 17 voluntários obtiveram valores dentro dos valores de referência e 13 voluntários permaneceram inadequados após a terceira coleta. Três destes trabalhadores apresentaram alterações nos níveis bioquímicos de TGO e TGP, parâmetros determinantes de uma possível hepatopatia.

Na **Figura 4** são observados os valores de leucócitos dos 6 trabalhadores expostos diretamente e indiretamente expostos que apresentaram alterações nos valores leucocitários (leucopenia) e realizaram coleta seriada.

Entre o grupo de trabalhadores expostos que realizou coleta seriada, observou-se que a maioria era composta por trabalhadores do sexo masculino, (57,6%; n=19), frentistas (62,7%; n=22), de 18-30 anos (48,5%; n=16), cor de pele parda (60,6%; n=20), nível de escolaridade ensino médio completo (81,8%; n=27),

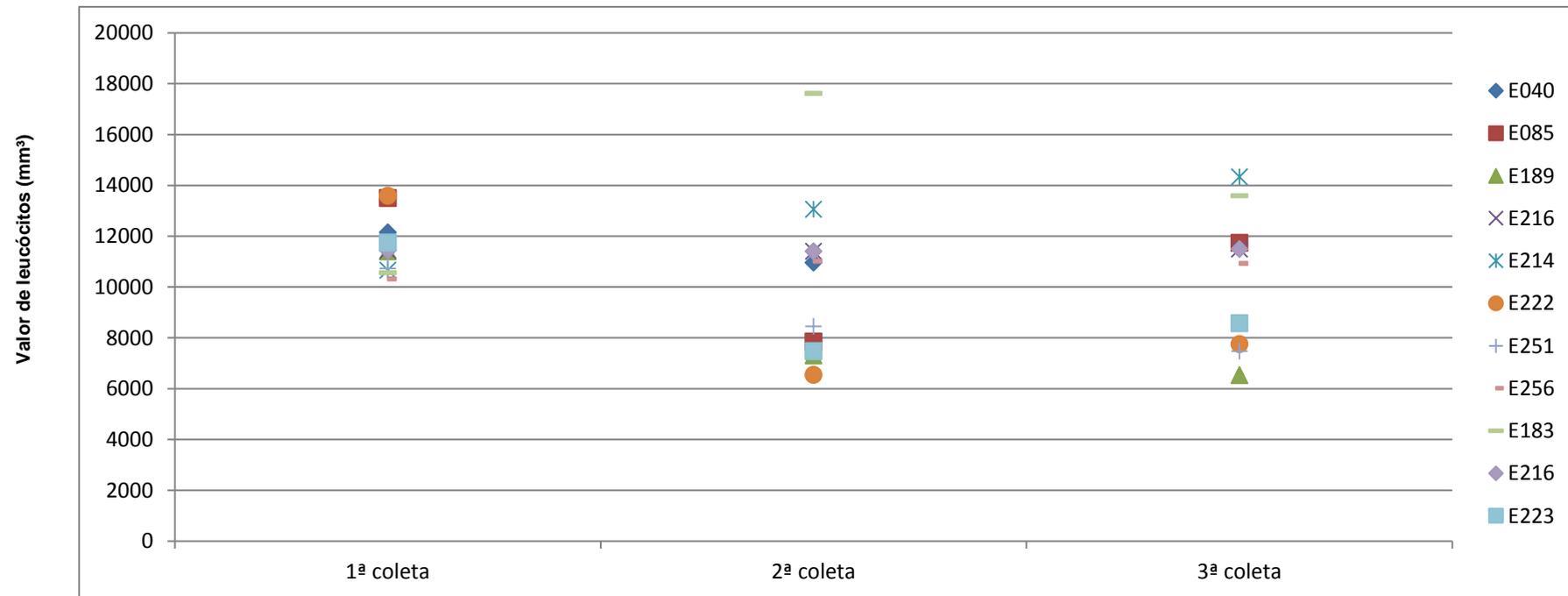
renda de 2 a 4 salários mínimos (78,8%; n=26), do município do Rio de Janeiro, não tabagistas (72,7%; n=24) e consumidores de bebida alcoólica (78,8%; n=26), com tempo de ocupação de 1 – 5 anos (51,5%; n=17)

**Figura 2:** Distribuição das frequências de valores leucocitários referentes a 12 trabalhadores do grupo exposto (categorizados como diretamente expostos) de postos de revenda de combustíveis do município do Rio de Janeiro que realizaram coleta seriada e apresentaram leucitose. Valor de referência: de 4000 leucócitos/ mm<sup>3</sup> a 10000 leucócitos/ mm<sup>3</sup>.



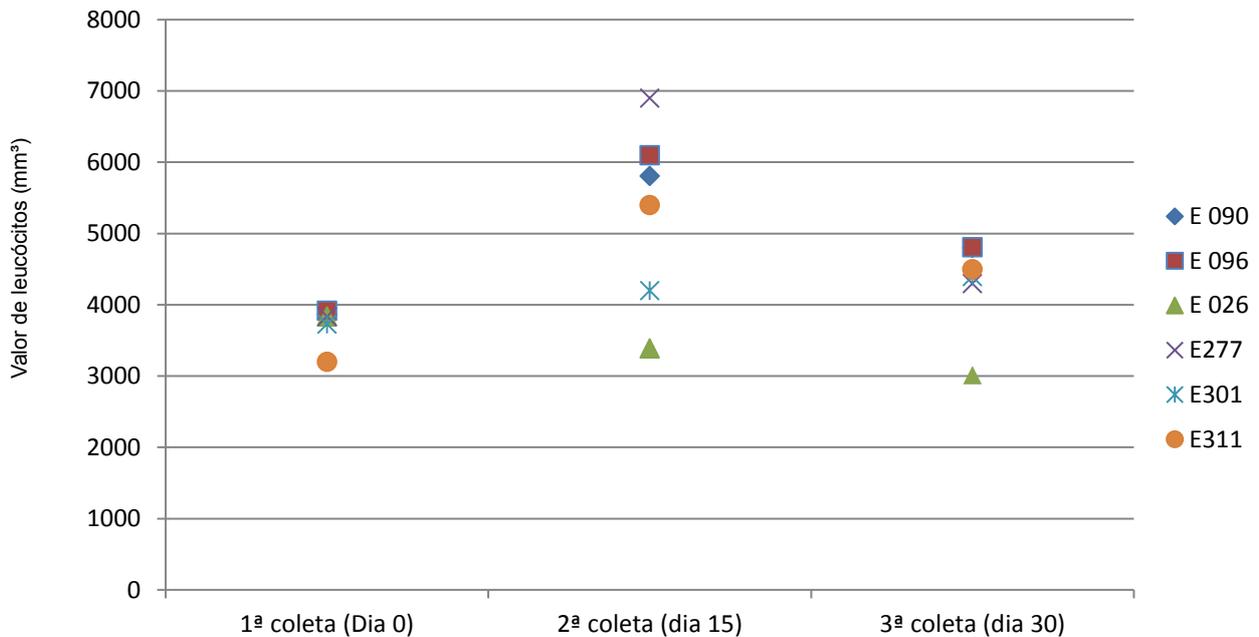
Leg: E004, E006, E048, E072, E086, E124, E118, E172, E201, E208, E300, E280: codificação de cada voluntário

**Figura 3:** Distribuição das frequências de valores leucocitários referentes a 11 trabalhadores do grupo exposto (categorizados como indiretamente expostos) de postos de revenda de combustíveis do município do Rio de Janeiro que realizaram coleta seriada e apresentaram leucitose. Valor de referência: de 4000 leucócitos/ mm<sup>3</sup> a 10000 leucócitos/ mm<sup>3</sup>.



Leg: E040, E085, E189, E216, E214, E222, E251, E256, E183 E216, E223: codificação de cada voluntário

**Figura 4:** Distribuição das frequências de valores leucocitários referentes a 6 trabalhadores do grupo exposto (indiretamente e diretamente) de postos de revenda de combustíveis do município do Rio de Janeiro que realizaram coleta seriada e apresentaram leucopenia. Valor de referência: 4000 leucócitos/mm<sup>3</sup> a 10000 leucócitos/mm<sup>3</sup>.



Leg: E090, E096, E026, E277, E301, E311: Número de codificação de cada voluntário

#### 4.6 ANÁLISE DE BIOMARCADOR BIOLÓGICO DE EXPOSIÇÃO URINÁRIO

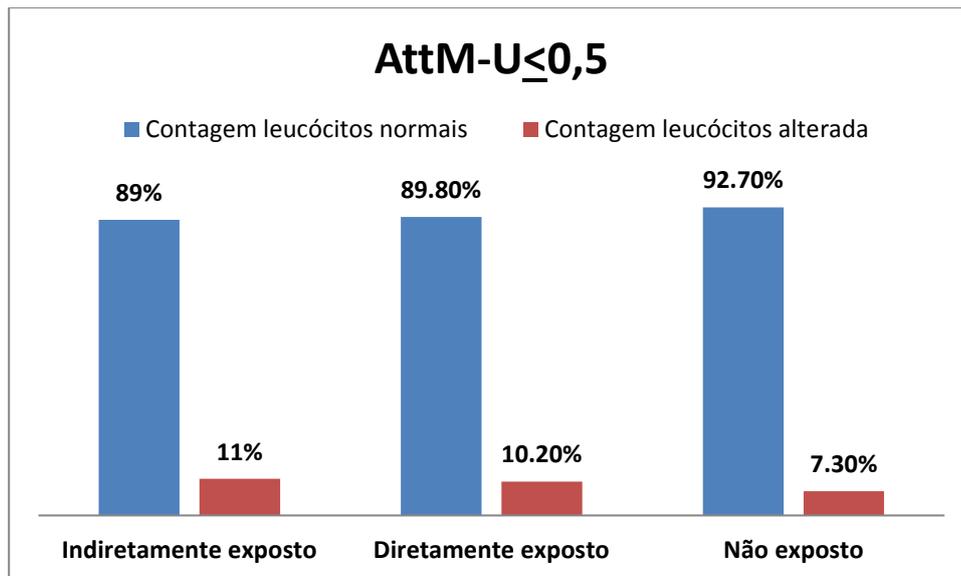
A partir da análise de biomarcador de ácido trans-trans mucônico (AttM- U) na urina, observou-se que dos 225 trabalhadores do grupo exposto, 36 destes (16%) apresentaram alterações nos níveis de AttM-U, sendo que destes 7 apresentaram alterações leucocitárias (leucocitose e leucopenia). Dos trabalhadores expostos que não apresentaram alterações nos níveis de AttM-U, 5 apresentaram leucopenia e 7 apresentaram leucocitose. Observou-se que 15%(n=2) dos trabalhadores expostos que realizaram coleta seriada que foram analisados possuíam níveis de AttM- U

acima do valor de referência (0,5mg/g de creatinina). Em relação ao grupo não exposto, 4 destes voluntários (3,2%) apresentaram alterações nos níveis de AttM-U. Foi observada significância estatística entre níveis de AttM-U entre o grupo exposto e o não exposto.

O **gráfico 5** apresenta a correlação entre valor de leucócitos e a variável valor de AttM-U abaixo do valor 0,5mg/g creatinina entre os trabalhadores não expostos ocupacionalmente ao benzeno e trabalhadores diretamente e indiretamente expostos de postos de revenda de combustíveis do município do Rio de Janeiro, que realizaram coletas de sangue e urina. Já o **gráfico 6** apresenta a correlação entre valor de leucócitos e a variável valor de AttM-U acima do valor 0,5mg/g creatinina entre os trabalhadores não expostos ocupacionalmente ao benzeno e trabalhadores diretamente e indiretamente expostos de postos de revenda de combustíveis do município do Rio de Janeiro, que realizaram coletas de sangue e urina. Foi observado que houve significância estatística entre o valor de AttM-U acima de 0,5mg/g creatinina e leucocitose ( $p < 0,05$ ), comprovando-se a sua eficácia como bom marcador de exposição biológico neste estudo.

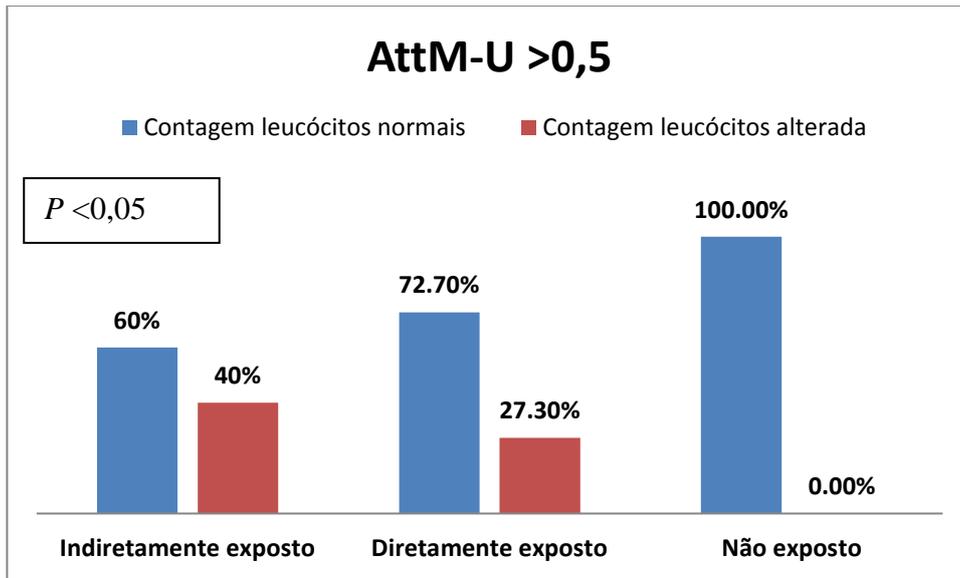
A **tabela 8** apresenta a comparação dos valores da média e desvio padrão de AttM-U 0,5mg/g creatinina entre os 124 trabalhadores não expostos ocupacionalmente ao benzeno e os 225 trabalhadores de postos de revenda de combustíveis do Centro e zona Sul do município do Rio de Janeiro, que realizaram coletas de sangue e urina. Foi observado que houve significância estatística (**0,011**) entre o valor de AttM-U e o tipo de trabalhador avaliado (exposto e não exposto).

Gráfico 5 . Contagem de leucócitos dos trabalhadores não expostos ocupacionalmente ao benzeno e trabalhadores diretamente e indiretamente expostos de postos de revenda de combustíveis do Centro e da Zona Sul do município do Rio de Janeiro expostos ao benzeno presente na gasolina que apresentaram valores de AttM-U dentro do valor de referência (0,5g/creatinina), inseridos no estudo durante os anos de 2014, 2015 e 2016.



Leg: contagem de leucócitos normais – entre 4000mm<sup>3</sup> e 100000mm<sup>3</sup>; contagem de leucócitos alterada – valores abaixo de 4.000mm<sup>3</sup> ou acima de 10000mm<sup>3</sup>.

Gráfico 6 . Contagem de leucócitos dos trabalhadores não expostos ocupacionalmente ao benzeno e trabalhadores diretamente e indiretamente expostos de postos de revenda de combustíveis do Centro e da Zona Sul do município do Rio de Janeiro expostos ao benzeno presente na gasolina que apresentaram valores de AttM-U acima do valor de referência (0,5g/creatinina), inseridos no estudo durante os anos de 2014, 2015 e 2016.



Leg: contagem de leucócitos normais – entre 4000mm<sup>3</sup> e 100000mm<sup>3</sup>; contagem de leucócitos alterada – valores abaixo de 4.000mm<sup>3</sup> ou acima de 10000mm<sup>3</sup>.

Tabela 8: comparação dos valores da média e desvio padrão de AttM-U 0,5mg/g creatinina entre os 124 trabalhadores não expostos ocupacionalmente ao benzeno e os 225 trabalhadores de postos de revenda de combustíveis do Centro e zona Sul do município do Rio de Janeiro, que realizaram coletas de sangue e urina, inseridos no estudo durante os anos de 2014, 2015 e 2016. (N=349)

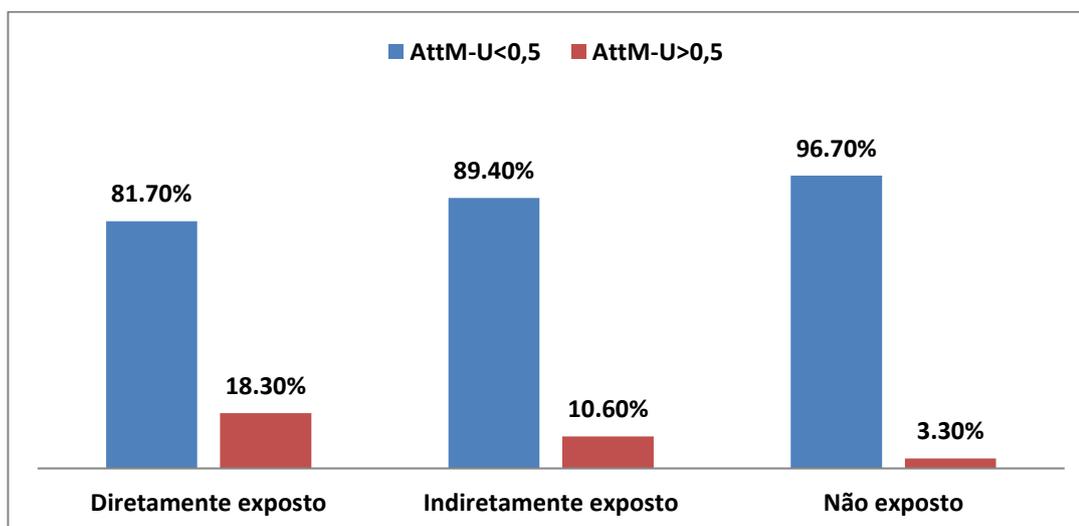
Parâmetro	Exposto (n=225)	Não exposto (n=104)	p-valor
AttM-U/cr (mg/g)	(média e DP)	(média e DP)	
	0,36 ± (0,17)	0,06 ± (0,25)	<b>0,011</b>

\*cr: creatinina; AttM-U: ácido trans-mucônico

\*\*Teste de qui-quadrado

O **gráfico 7** apresenta os valores de AttM-U alterados, separados pelos grupos de exposição (não exposto, exposto indiretamente e exposto diretamente).

Gráfico 7. Níveis de AttM-U por g/creatinina de acordo com o tipo de exposição de cada trabalhador, inseridos no estudo nos anos de 2014, 2015 e 2016 no município do Rio de Janeiro.



A **tabela 9** mostra uma associação entre os valores de AttM-U e os sinais e sintomas relatados pelos voluntários do grupo exposto e não exposto. Não foi observada significância estatística entre sinais e sintomas e níveis de AttM-U.

Tabela 9. Associação entre sinais e sintomas e níveis de AttM-U (0,5g/creatinina) entre os trabalhadores não expostos ocupacionalmente ao benzeno e os trabalhadores de postos de revenda de combustíveis do Centro e zona Sul do município do Rio de Janeiro, que realizaram coletas de sangue e urina, inseridos no estudo durante os anos de 2014, 2015 e 2016. (N=349)

<i>Sinais e sintomas</i>	<b>AttM-U<math>\leq</math>0,5</b>		<b>AttM-U<math>&gt;</math>0,5</b>		<b>p-valor</b>
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	
Ansiedade					
Não	77	43	16	57	0,162
Sim	102	57	12	43	
Insônia					
Não	133	74,3	20	71,4	0,747
Sim	46	25,7	8	28,6	
Alteração da atenção					
Não	114	63,7	21	75	0,242
Sim	65	36,3	7	25	
Alteração da memória					
Não	127	70,9	24	85,7	0,102
Sim	52	29,1	4*	14,3	
Formigamentos					
Não	120	66,1	22	66,5	0,221
Sim	59	33,9	6	33,5	
Cãibras					
Não	102	55,2	19	67,6	0,278
Sim	77	44,8	9	32,4	
Diminuição da força muscular					
Não	142	79,3	25	89,3	0,215
Sim	37	20,7	3*	10,7	
Cefaléia					
Não	106	59,2	16	57,1	0,836
Sim	73	40,8	12	42,9	
Emagrecimento					
Não	150	83,8	24	85,7	0,907
Sim	29	16,2	4*	14,3	
Tontura					
Não	134	74,9	20	71,4	0,699
Sim	45	25,1	8	28,6	

Teste de qui-quadrado;\*Teste de Fisher

#### 4.7 ANÁLISE DE REGRESSÃO MULTIVARIADA

As variáveis selecionadas para a construção no modelo bivariado foram:

- **Variável independente:** Trabalhador exposto ou não exposto.
- **Variável dependente:** efeitos hematológicos e bioquímicos, sinais e sintomas auto relatados pelos trabalhadores expostos (ansiedade, cãimbra, cefaleia, tontura, formigamento, fraqueza, emagrecimento, diminuição força muscular, sonolência, insônia, alteração de humor, alteração de memória).
- **Covariáveis:** variáveis demográficas (sexo, idade, cor de pele), variáveis socioeconômicas (renda, escolaridade), estilo de vida (tabagismo, consumo de bebida alcoólica).

Mantiveram-se no modelo bivariado as variáveis que obtiveram um nível de significância menor ou igual ou menor a 0,20, para ser inserido posteriormente no modelo multivariado (tabela 10).

Foram estimados modelos com preditores independentes para cada sintoma relacionado a exposição ao benzeno. Primeiramente, foi realizada a análise bivariada da variável independente (exposição ao benzeno) e as covariáveis. Para identificar os fatores de risco associados à ocorrência de cada sintoma, um modelo de regressão logística não-condicional (**tabela 10**) foi feito, selecionando as variáveis que na análise bivariada apresentaram p-valor do teste de qui-quadrado de Wald  $\leq 0,20$ . O ajuste geral dos modelos foi feito testando a hipótese de que o modelo hipotetizado apresenta ajustamento aos dados com a função de verossimilhança, que reflete a probabilidade de que o modelo estimado represente os dados. Para esse teste a verossimilhança (-2LL), tem uma distribuição qui-quadrado (n-p) correspondente aos graus de liberdade, n número de respondentes e q o número de parâmetros do modelo de Hosmer & Lemeshow.

As variáveis sexo e idade foram mantidas no modelo multivariado final independentemente de sua significância estatística, por conta de indícios existentes na literatura que corroboram a relação entre sintomas auto relatados com sexo e idade.

Tabela 10. Análise de regressão logística multivariada entre a exposição ao benzeno e sintomas auto relatados pelos trabalhadores não expostos e trabalhadores de postos de revenda de combustíveis do Centro e da Zona Sul do município do Rio de Janeiro expostos indiretamente e diretamente a gasolina durante os anos de 2014, 2015 e 2016., ajustada por fatores de confundimento.

Sintoma	Fator	OR	IC-95%	p-valor
ANSIEDADE	Sexo (Ref: masculino)	2,897	0,676 - 12,411	0,354
	Idade: 18 - 30 (ref)	0,784	0,397 – 1,545	0,481
	Tabagismo (ref:não)	5,708	2,061 – 15,811	<b>&lt;0,001</b>
	Doença osteoarticular (ref:não)	3,078	1,371 – 6,910	<b>0,006</b>
CÃIMBRA	Sexo (Ref: masculino)	2,358	0,355 - 15,666	0,375
	Idade: 18 - 30 (ref)	0,762	0,048 - 12,084	0,847
CEFALÉIA	Sexo (Ref: masculino)	1,145	0,228 - 5,741	0,870
	Idade: 18 - 30 (ref)	0,154	0,012 - 4,233	0,152
TONTURA	Doença hematológica (ref:não)	23,674	0,098 - 0,483	<b>0,030</b>
	Sexo (Ref: masculino)	0,737	1,322 - 4,498	0,849
	Idade: 18 - 30 (ref)	1,223	0,043 - 34,469	0,906
FORMIGAMENTO	Idade: 18 - 30 (ref)	0,702	0,285 - 1,729	0,442
	Sexo (ref: masculino)	1,538	0,566 – 4,178	0,398
SONOLÊNCIA	Idade: 18 - 30 (ref)	0,261	0,026 -2,576	0,250
	Sexo (ref: masculino)	1,317	0,223 – 7,764	0,721
FRAQUEZA	Idade: 18 - 30 (ref)	0,114	0,015 - 0,889	<b>0,038</b>
	Sexo (Ref: masculino)	1,850	0,957 - 3,578	0,067
	Doença hematológica (ref:não)	6,407	1,742 – 23,301	<b>0,005</b>
INSÔNIA	Idade: 18 - 30 (ref)	0,177	0,016 – 1,975	0,159
	Sexo (Ref: masculino)	9,590	0,605 – 51,910	0,109

Legenda: Ref- categoria a partir da qual se faz a comparação na análise multivariada.

Tabela 10 (Continuação). Análise de regressão logística multivariada entre a exposição ao benzeno e sintomas auto relatados pelos trabalhadores não expostos e trabalhadores de postos de revenda de combustíveis do Centro e da Zona Sul do município do Rio de Janeiro expostos diretamente a gasolina durante os anos de 2014, 2015 e 2016, ajustada por fatores de confundimento.

ALTERAÇÃO HUMOR	Sexo (Ref: masculino)	1,800	0,259 – 12,502	0,552
	Idade: 18 - 30 (ref)	0,333	0,016 – 7,140	0,482
ALTERAÇÃO MEMÓRIA	Idade: 18 - 30 (ref)	4,000	0,313 – 51,184	0,286
	Sexo (ref: masculino)	3,000	0,558 – 16,119	0,200
EMAGRECIMENTO	Sexo (Ref: masculino)	2,409	1,192 - 4,871	<b>0,014</b>
	Idade: 18 - 30 (ref)	0,135	0,017 - 1,047	0,055
	Tipo de trabalhador (Ref: não exposto)	1,508	1,203 – 4,273	0,606
DIMINUIÇÃO FORÇA MUSCULAR	Sexo (Ref: masculino)	1,960	1,022 - 3,759	<b>0,043</b>
	Idade: 18 - 30 (ref)	0,089	0,012 - 0,683	<b>0,020</b>
ALTERAÇÃO LEUCÓCITOS	Sexo (Ref: masculino)	3,180	0,569 – 17,102	0,190
	Idade: 18 - 30 (ref)	5,380	0,527 – 54,909	0,156
	Tipo de ocupação (Ref:frentistas/similares)	0,945	0,170 - 5,248	0,949

Legenda: Ref- categoria a partir da qual se faz a comparação na análise multivariada.

## 5 DISCUSSÃO

Devido à presença do benzeno na gasolina e sua utilização por diversos postos de revenda de combustíveis, o reconhecimento dos perigos para a saúde pública em relação à exposição cada vez mais constante a este hidrocarboneto está sendo cada vez maior. No entanto, particularmente nos países em desenvolvimento, como o Brasil, ainda são poucas as políticas públicas de combate ao problema de forma eficaz.

Por conta de seu efeito tóxico hematológico e de sua classificação como um carcinógeno humano, é de extrema importância o monitoramento e controle da exposição ao benzeno, assim como implementação de ações de vigilância da saúde das populações que se encontram diretamente expostas.

### 5.1 DADOS SÓCIO-DEMOGRÁFICOS

Na descrição da população de estudo foram realizadas análises comparando o grupo exposto ocupacionalmente ao benzeno (trabalhadores de postos de revenda de combustíveis) e o grupo não exposto (trabalhadores INCA, UNIRIO). O objetivo do estudo foi avaliar a exposição de trabalhadores ao benzeno durante suas atividades ocupacionais e devido a isso, foram selecionados trabalhadores que declararam, durante a coleta de dados, algum contato com a gasolina. Frentistas, gerentes/similares, trabalhadores da loja de conveniência e outros foram os trabalhadores selecionados para o estudo.

Em relação aos dados sócio-demográficos, identificou-se diferença estatisticamente significativa entre sexo e idade entre ambientalmente expostos e frentistas e similares dos grupos expostos. Isto pode ser explicado pelo fato dos postos de gasolina ser considerados locais de trabalho de grande periculosidade e de força braçal, o que poderia exigir uma maior demanda por trabalhadores jovens e do sexo masculino, em contraste a um ambiente de loja. Em relação à idade,

estudos que avaliaram a exposição ocupacional ao benzeno em trabalhadores de postos de revenda de combustíveis mostraram resultados semelhantes no tocante a idade, como o de GRENDELE e TEIXEIRA (2009), em que 46% dos trabalhadores apresentaram mais de 31 anos. Em uma comparação realizada entre os grupos exposto e não exposto, observou-se diferença estatisticamente significativa entre sexo, idade, cor de pele, escolaridade e renda.

Ao analisar estes dados, observa-se que o mesmo corrobora com os dados da literatura, no qual se nota o típico perfil deste trabalhador que procura por mão de obra não especializada: de baixa escolaridade, baixa renda, jovem e que possui pouco tempo de ocupação, observando-se uma alta rotatividade. Segundo estudos realizados com trabalhadores de postos de combustíveis do Brasil por Brannick (1999), a rotatividade é observada por conta de fatores tais como treinamento inadequado, falta de incentivos e políticas trabalhistas. Em um estudo realizado em Santarém/Pará, em que se analisou a proteção e qualidade de vida de trabalhadores frentistas, mostrou que 47% dos trabalhadores analisados encontravam-se na faixa etária compreendida entre 30 e 39 anos (PORTELA, et al., 2011).

## 5.2 HÁBITOS DE VIDA

Em relação ao consumo de bebida, notou-se que cerca de 66% dos trabalhadores expostos fazem uso deste hábito, o que mostra ser preocupante, já que o álcool é uma substância reconhecidamente hepatotóxica (BLOCH, 1990; GUT, 1993). Entre os trabalhadores que realizaram coleta seriada, observou-se que três destes trabalhadores apresentaram alterações nos níveis de TGO e TGP, indicativos de hepatopatias. Em estudos da literatura científica observa-se que há uma associação entre risco de insuficiência hepática gerada pelo contato do organismo com os compostos presentes nos combustíveis, o que se agrava com o hábito de consumo de bebidas alcoólicas, uma vez que o aumento de enzimas hepáticas que ocorre durante a metabolização do álcool leva a uma maior metabolização destes compostos, principalmente o benzeno (P. BLOCH, 1990; I.GUT, 1993).

Em relação aos dados clínicos, observou-se que a ansiedade foi o sintoma mais relatado pelos trabalhadores expostos, o que de acordo com estudos literários

em agentes de trânsito pode ser explicado por pressões de trabalho, exposição à violência, por ter a rua como parte do espaço ocupacional e longas jornadas associadas a más condições de trabalho na qual que esses funcionários estão submetidos (LANCMAN e colaboradores, 2007). O segundo sintoma mais relatado pelos trabalhadores expostos foi à ocorrência de câimbras, o que pode ser explicado pelo demasiado período de tempo em que ficam de pé executando suas funções.

Também foi observado que os funcionários indiretamente expostos apresentaram maiores relatos de sintomas que podem estar associados à exposição por benzeno, em relação aos frentistas e similares. Isso pode ser explicado pelo fato de que a maioria dos funcionários indiretamente expostos é composta por uma população feminina que, em geral, possui uma maior percepção e cuidado acerca de sua saúde, além de uma maior capacidade de comunicação (ALBUQUERQUE, 2015).

Ao realizar-se uma comparação entre todos os voluntários do grupo exposto e os voluntários do grupo não exposto, observou-se uma diferença significativamente estatística entre os sintomas de formigamento, tontura, fraqueza e diminuição da força muscular, um indicativo de que a exposição ao benzeno pode levar ao surgimento de distúrbios neurológicos, osteoarticulares, entre outros. Em um estudo realizado por CERQUEIRA e colaboradores, (2013) com trabalhadores de postos de combustíveis no município de Icó, no Ceará, foi identificada na população estudada a manifestação de alguns sintomas relacionados com a anemia, provocada por solventes, como cefaléia, mialgia em membros inferiores, náuseas e tontura.

Notou-se que a maioria dos funcionários expostos de ambos os grupos não possui o hábito de realizar exames médicos periodicamente, dado este que reflete a dificuldade de se estabelecer parâmetros mais apurados das condições de saúde destes trabalhadores (ASSIS; JESUS, 2012). Para o grupo exposto, isto representa um maior risco de doenças crônicas, cujo diagnóstico precoce é fundamental.

No que diz respeito às doenças auto referidas relatadas pelos trabalhadores, notou-se que a doença respiratória foi a que possuiu maior significância estatística em relação aos relatos de sinais e sintomas associados à exposição ao benzeno, o que é compatível com os dados literários, uma vez que a principal forma de exposição ao benzeno ocorre através da via inalatória, levando à irritação das mucosas nasais, orais, e podendo levar até mesmo a um edema pulmonar caso a

exposição ocorra em altas concentrações (ATSDR, 2007; FUNDACENTRO, 2012).

No entanto, observou-se um maior relato de doenças respiratórias entre o grupo não exposto em relação ao grupo exposto. Tal fato pode ser explicado pela hipótese da higiene, teoria na qual consiste que em um ambiente de melhores condições econômicas, com mais higiene trazem condições ambientais de menores infecções, porém de maior desenvolvimento de atopia (tendência ao desenvolvimento de manifestações alérgicas) (MONTEIRO, 2005). Células Th1, responsáveis pelo combate a infecções, liberam citocinas responsáveis pela inibição da atividade de células Th2, responsável pelo desenvolvimento de atopias. Ao não haver infecções, há um desequilíbrio que induz ao favorecimento de células Th2 e por consequência, ao desenvolvimento de sintomas alérgicos (MONTEIRO, 2005).

Também foi observada significância estatística em relação à doença hematológica entre os grupos exposto e não exposto ( $p < 0,001$ ) associado à exposição ao benzeno, com o grupo exposto apresentando maiores relatos, dados estes compatíveis com a literatura uma vez que estudos mostram que tal exposição leva a múltiplas alterações do sistema hematopoiético, contribuindo para um possível processo leucemogênico (SMITH, 2010).

### 5.3 HÁBITOS OCUPACIONAIS

Em relação aos hábitos ocupacionais, o estudo indicou que 73,6% dos frentistas e similares possuem o hábito de fazer uso de pano ou flanela, seguido pela aproximação do rosto da “boca” de combustível do carro do cliente, um dado bastante preocupante, visto que de acordo com estudos semelhantes realizados por KAY (2005), em trabalhadores de postos de revenda de combustíveis, foi relatado que no momento da realização de cada abastecimento, a bomba de combustível solta vapores e gotas de gasolina que são absorvidas principalmente pelo pano usado por estes trabalhadores, o que leva a diversos transtornos para a saúde, tais como taquicardia, tontura, vertigens e distúrbios respiratórios, sintomas estes que foram relatados pelos trabalhadores expostos deste estudo.

Em estudos da literatura científica, DIB e colaboradores (2007) relatam que a adoção de medidas simples de segurança no trabalho, como o uso de máscaras

para evitar a inalação de tais gases emitidos durante o abastecimento, assim como o uso de protetores de tecido absorventes colocados na mangueira podem reduzir os agravos à saúde dos frentistas.

#### 5.4 DADOS CLÍNICOS

No que diz respeito aos sinais e sintomas, observou-se relato mais frequente destes no grupo não exposto. Isto pode ser explicado pelo fato dos participantes deste grupo possuir maior renda, esperando-se, por consequência, mais acesso a informação acerca de suas condições de saúde e maior percepção e acesso a exames, diagnóstico e tratamento.

O acesso à saúde caracteriza-se por sua disponibilidade de serviços de saúde ao alcance dos usuários e consequentemente pela acessibilidade no que diz respeito aos custos diretos e indiretos dos cuidados em relação à capacidade de pagamento do usuário (ASSIS; JESUS, 2012).

Em relação aos resultados dos exames hematológicos e bioquímicos dos 225 trabalhadores do grupo exposto, observou-se que as médias dos parâmetros dos mesmos se apresentaram dentro dos valores de referência. Isto também foi observado entre os trabalhadores do grupo exposto que realizaram coleta seriada. Entretanto, ao fazer uma comparação entre o grupo exposto e não exposto, observou-se significância estatística entre os parâmetros de LDH ( $p < 0,05$ ), com o grupo exposto apresentando maior percentual de valores de LDH aumentados, reticulócitos ( $p < 0,05$ ) com o grupo exposto apresentando maior percentual de valores de reticulócitos aumentados, e linfócitos típicos ( $p < 0,05$ ), com o grupo exposto apresentando maior percentual de valores de linfócitos típicos aumentados, dados estes que corroboram com os da literatura, visto que AKSOY (1972), em estudo com voluntários expostos ao benzeno diagnosticados com pancitopenia detectou aumento dos níveis de reticulócitos e níveis de LDH aumentados, sugerindo que tais achados podem ser atribuídos a presença de anemia, levando a hemólise, ou presença de eritropoiese ineficaz, uma vez que com tal fato o LDH se encontra em grande quantidade no tecido hematopoiético, indicando a ocorrência de dano tecidual inespecífico. A sua ocorrência pode estar associada aos sintomas de fraqueza, tontura e diminuição da força muscular, sinais e sintomas que

apresentaram significância estatística e que são indicativos de intoxicação por exposição ao benzeno. MORO (2014) identificou queda do número de linfócitos em seu estudo com trabalhadores de postos de combustíveis expostos ao benzeno, em comparação com o grupo não exposto.

Ao se realizar uma comparação dos valores medianos dos parâmetros hematológicos e bioquímicos entre os dois grupos de trabalhadores expostos diretamente e indiretamente foi observada diferença estatisticamente significativa dos valores de neutrófilos ( $p < 0,05$ ), com o grupo diretamente exposto apresentando maiores percentuais de valores de neutrófilos abaixo do valor de referência (neutropenia). Todos os parâmetros bioquímicos estavam dentro dos valores de referência em ambos os grupos. No entanto, de uma forma geral foi observado um decréscimo do número de células brancas no grupo exposto em relação ao não exposto, um forte indício de toxicidade nas células precursoras da medula óssea por exposição ao benzeno. QUET (2002) observou decréscimo de células brancas e vermelhas em estudo realizado com trabalhadores chineses expostos a benzeno.

Na análise de parâmetros bioquímicos, 7,1% dos trabalhadores expostos apresentaram níveis de TGO alterados, com aumento dos níveis dos mesmos e uma média de 56,8 U/l, enquanto que no grupo não exposto este índice de elevação foi de 2,1%. 24% dos trabalhadores expostos apresentaram níveis de TGP alterados, com aumento dos níveis dos mesmos e uma média de 65U/l, enquanto que no grupo não exposto esse percentual de elevação foi de 11,2%. Sobre o Gama-GT, observou-se que 24,3% dos trabalhadores do grupo exposto apresentaram alterações com níveis aumentados, com média de 111U/l, contra 12,4% de percentual de elevação observado pelo grupo exposto. Em relação ao LDH, 18,07% dos trabalhadores do grupo exposto apresentaram alterações com níveis elevados, com uma média de 521U/l, ao passo que 4,4% dos trabalhadores do grupo não exposto apresentaram alterações com níveis elevados. 5,8% dos expostos apresentaram alterações dos níveis de bilirrubina acima do valor de referência, com uma média de 1,0 mg/dl enquanto que no grupo não exposto este percentual foi de 5,7%. Sobre os níveis de creatinina, 2,2% dos trabalhadores expostos apresentaram alterações com níveis acima do valor de referência, com uma média de 1,6 mg/dl, enquanto que no grupo não exposto não foi encontrado um percentual de alterações.

Na avaliação de parâmetros hematológicos sobre os valores de VGM nos trabalhadores expostos houve alterações com valores acima do padrão de referência em 0,9%, com uma média de 103,9fL, enquanto que nos trabalhadores não expostos não foram observadas alterações; sobre os neutrófilos, 5,2% dos trabalhadores expostos apresentaram alterações do tipo neutropenia ( número de neutrófilos abaixo do valor mínimo de referência), com uma média de 1350 mm<sup>3</sup> enquanto que 2,6% do grupo não exposto apresentou tal alteração. Sobre a contagem leucocitária, 1,6% dos trabalhadores não expostos e 2,6% dos trabalhadores expostos apresentaram leucopenia, (número de leucócitos abaixo do valor mínimo de referência), com uma média de leucócitos de 3419 mm<sup>3</sup>, enquanto que 4% do grupo não exposto e 12% do grupo exposto apresentou leucocitose (número de leucócitos acima do valor mínimo de referência), com uma valor médio de 11200mm<sup>3</sup>. Observou-se significância estatística de  $p < 0,05$ .

Foi observado que entre os trabalhadores expostos que realizaram coleta seriada, 6 apresentaram leucopenia enquanto que 24 apresentaram leucocitose. No entanto, dentre estes trabalhadores expostos que realizaram coleta seriada e que apresentaram leucocitose, o percentual de sintomas e sinais auto relatados foi maior em comparação com o grupo de trabalhadores expostos que não apresentou alteração leucocitária. Este dado é de extrema relevância, uma vez que apesar de não existirem estudos da literatura associando leucocitose persistente e exposição ao benzeno, tal informação pode ser um grande indicativo de que a exposição ao benzeno pode levar a uma maior suscetibilidade do indivíduo a infecções, ou até mesmo aos primeiros sinais de um possível futuro desenvolvimento de leucemia. Segundo Larson (2010), a incidência de leucemia aguda em sapateiros turcos submetidos à exposição prolongada ao benzeno foi de 2 a 3 vezes maior do que a incidência de leucemia aguda na população em geral.

Dados da literatura científica revelam que se observou uma queda dos níveis de leucócito em estudo com ratos de laboratório que foram expostos a concentrações baixas, repetidamente durante 2 semanas através de via inalatória, semelhante a uma exposição humana por benzeno (HOSOKAWA, 2013). Porém, foi observado que dentre os trabalhadores do grupo que realizou coleta seriada, os que tiveram menores índices de leucócitos foram os que mais apresentaram tempo de ocupação em posto (acima de 10 anos). Em estudos da literatura (YIN, 1987) de

trabalhadores de uma fábrica de produção de tintas da China expostos ao benzeno durante o período de 3-5 meses até 19 anos, notou-se uma associação entre casos de leucemia precedidos por leucopenia e longo período de exposição.

Em um outro estudo realizado com trabalhadores suecos da indústria de petróleo, observou-se um aumento do risco de desenvolvimento de leucemia em trabalhadores que possuíam um tempo médio de exposição de cerca de 11 anos (JARVHOLM, 1997).

Apesar destes dados da literatura científica, neste estudo foi observado um maior percentual de alterações hematológicas em trabalhadores com período de tempo de trabalho de 1-5 anos, não corroborando com os dados da literatura científica, que observam um maior percentual de trabalhadores com alterações hematológicas que possuem tempo de trabalho acima de 10 anos. Isto pode ser explicado por conta deste estudo ter utilizado amostragem por conveniência.

A respeito dos sinais e sintomas relatados pelos trabalhadores do grupo diretamente exposto, indiretamente exposto e não exposto em associação com contagem leucocitária, observou-se que entre os trabalhadores que não apresentaram alteração leucocitária observou-se significância estatística entre os sintomas de fraqueza, tontura, cãimbra, formigamento e alteração de memória, com o grupo indiretamente exposto apresentando maiores relatos. Já entre os trabalhadores que apresentaram alteração leucocitária observou-se significância estatística entre os sintomas de cefaléia, fraqueza, tontura, emagrecimento e diminuição da força muscular, com o grupo indiretamente exposto apresentando maiores relatos. Tal observação pode ser explicada pelo fato de o grupo indiretamente exposto ser majoritariamente feminino, que possui maior percepção e maior capacidade de comunicação sobre sua saúde (ALBUQUERQUE, 2015).

Sobre o biomarcador urinário AttM-U, observou-se maiores níveis do mesmo entre os trabalhadores expostos em comparação com o grupo não exposto, com um p-valor estatisticamente significativo, corroborando com os dados da literatura, em que trabalhadores de revenda de postos de combustíveis apresentaram maiores níveis de AttM-U em comparação ao grupo não exposto (MORO, 2014).

Dentre este grupo, foi observado que 36 trabalhadores apresentaram valores de AttM-U acima do valor de referência de 0,5mg/g por creatinina do biomarcador de ácido trans-transmucônico urinário (18,2%).

Entre os trabalhadores do grupo não exposto, observou-se que 3,2% apresentaram níveis de AttM-U acima do valor de referência.

Entre os trabalhadores expostos totais que apresentaram alterações leucocitárias, correlacionando-se os níveis de exposição ao AttM-U, observou-se uma significância estatística ( $p < 0,05$ ) em comparação ao grupo que não apresentou alterações, mostrando que o AttM-U atua como um bom marcador biológico de exposição.

Também foi observado que a incidência de alteração dos níveis de AttM-U urinário foi maior entre o grupo de trabalhadores expostos que não realizou coleta seriada, em comparação com o grupo de trabalhadores expostos que realizou coleta seriada.

Em relação às análises multivariadas, foi observado que os trabalhadores expostos apresentaram 50% mais chances de possuírem alterações leucocitárias em comparação ao grupo não exposto. Também foi notado que os trabalhadores de loja de conveniência/outros apresentaram um fator de proteção de quase 10% de adquirirem alterações leucocitárias. Além disso, constatou-se que em relação ao sexo as mulheres apresentaram 3 vezes mais chances de possuir alterações leucocitárias em relação ao sexo masculino, assim como também indicou que as chances do indivíduo sofrer alterações leucocitárias aumenta conforme o aumento da idade do indivíduo, dados estes esperados, uma vez que a atividade imunológica, como a maior parte das funções fisiológicas, diminui com a idade (MOTA, 2009).

Como aspectos importantes do estudo, destacou-se a participação ativa e a adesão dos trabalhadores convidados a participar do estudo, que mostraram interesse em responder os questionários individuais e clínicos.

Além disto, fizemos um estudo de comparação entre frentistas e similares e funcionários ambientalmente expostos presentes nos postos de revenda de combustíveis, este último um grupo de trabalhadores que muitas vezes está tão exposto aos efeitos tóxicos do benzeno e que não possuem a devida atenção em pesquisas e estudos em saúde do trabalhador.

Um fenômeno que pode explicar a falta de resultados mais conclusivos é o viés de trabalhador sadio, no qual o mesmo, ao começar a apresentar sinais e sintomas característicos de exposição ocupacional ao benzeno, acaba tendo um menor rendimento no trabalho e conseqüentemente leva a uma possível demissão

ou afastamento de tal ocupação, mascarando os reais índices de exposição ao benzeno.

A lógica subjacente ao efeito do trabalhador sadio traduz a lógica da demanda e oferta do mercado de trabalho, ou seja, pessoas inicialmente saudáveis são mais facilmente selecionadas (seleção pelo empregador). Contudo, quando adoecem, enfrentam margens estreitas para manter o cargo ou a função, sendo comuns: licença-saúde, transferência para o setor administrativo ou aposentadoria precoce (LIMA, 2015).

A dificuldade de se estabelecer uma relação denexo causal entre danos à saúde causados por exposição ocupacional ao benzeno reforça a importância de se realizar um monitoramento deste trabalhador exposto através do uso de indicadores biológicos de exposição aliados a avaliação hematológica através de exames de hemograma e avaliação de parâmetros bioquímicos, uma vez que a complementariedade do uso destas ferramentas pode comprovar o efeito dos danos de exposição causados no trabalhador e com isso orientar ações de encaminhamento e acompanhamento do mesmo pelos órgãos de vigilância em saúde. Uma avaliação completa dos parâmetros hematológicos, juntamente com o uso de biomarcador AttM-U mostram ser testes de muita relevância na detecção de efeitos primários da exposição ao benzeno (IBRAHIM, 2014).

## 5.5 PERSPECTIVAS DE ATUAÇÃO DA VIGILÂNCIA EM SAÚDE PARA A PREVENÇÃO DE DANOS SOBRE A SAÚDE EM POSTOS DE COMBUSTÍVEL

Em meio a este cenário, a VISAT se insere em medidas de atuação e prevenção sobre o risco, formação para a vigilância, estudos, pesquisas, avaliação da exposição e seus efeitos tóxicos, genotóxicos e genéticos dos trabalhadores, em associação com ações de monitoramento dos expostos e exposição (MOURA-CORREA, 2014).

Durante o processo de trabalho observou-se que há uma exposição ocupacional por parte dos frentistas, assim como a de trabalhadores de outros

segmentos presentes nos postos de abastecimento. A alta emissão de vapores de gasolina durante o abastecimento, sua potencial toxicidade classifica estes trabalhadores como de alto risco a adquirir diversos problemas de saúde.

Diante deste quadro, ressalta-se a importância de solucionar este desafio, principalmente no que se refere ao aperfeiçoamento de instrumentos e métodos de investigação da exposição ocupacional ao benzeno, como o uso de possíveis biomarcadores ambientais no monitoramento do benzeno no ar, tendo a vigilância em saúde do trabalhador um importante papel no que tange em ações integrativas de formação, pesquisa-ação e assistência interconectando conhecimento e prática entre trabalhadores e pesquisadores para a vigilância da exposição do benzeno nos ambientes de trabalho.

## 5.6 PERSPECTIVAS DO ESTUDO

Este projeto faz parte de um projeto maior, que contempla as seguintes análises laboratoriais: hematológicas e bioquímicas, genotoxicidade e imunotoxicidade, investigação dos polimorfismos genéticos (susceptibilidade e reparo do DNA) e as análises de indicadores biológicos de exposição (IBE) ao benzeno, tolueno e xileno. Tais resultados analisados de forma agregada vão dar o panorama das condições de saúde e de questões objetivas que poderão ser tratadas pelas diversas vigilâncias.

## 6 CONCLUSÕES

- A maioria dos indivíduos do grupo exposto estudado é composta por trabalhadores do sexo masculino, majoritariamente de 31 – 45 anos, de cor de pele parda, com ensino médio completo, com renda familiar de 2 a 4 salários mínimos, residentes do município do Rio de Janeiro, cujo sintoma mais auto relatado é a ansiedade;
- A partir da comparação entre o grupo não exposto e exposto ocupacionalmente ao benzeno, foi encontrado aumento significativo nos relatos de diminuição da força muscular, fraqueza e tontura e doença respiratória e hematológica. Ao se comparar os relatos dos grupos de frentistas e similares (exposição direta) e da loja de conveniência e escritório (exposição indireta), observou-se diferença significativa entre os sintomas de câimbras, cefaleia, tontura e fraqueza, sendo o relato destes sintomas maior no grupo indiretamente exposto.
- Observou-se que dentre o grupo de trabalhadores expostos que participaram do estudo, cerca de 2,5% (n=5) apresentaram leucopenia, e 7,8% (n=16) apresentaram leucocitose.
- Foi observada significância estatística ( $p < 0,05$ ) de alterações nos níveis de AttM-U entre os trabalhadores do grupo exposto e não exposto, com o grupo exposto apresentando maior percentual de alterações.
- Observou-se que 3 trabalhadores expostos que apresentaram leucopenia (60%) possuíam um tempo de ocupação em postos superior a 10 anos, um indicador de associação entre tempo de exposição ao benzeno e alterações hematológicas;
- Também foi observado que o percentual de sinais e sintomas auto relatados de trabalhadores expostos que apresentaram leucocitose foi maior em comparação aos trabalhadores expostos que não apresentaram alterações nos valores de leucócitos. Observou-se que o tempo médio de trabalho entre os voluntários que

apresentaram leucocitose era de 1 – 5 anos.

- Além disso, através da análise multivariada constatou-se que os trabalhadores expostos apresentaram cerca de 50% mais chances de apresentarem alterações leucocitárias em relação ao grupo não exposto.

## REFERÊNCIAS

A. L. A. S. PAGLIUCA, L. M. F. ALMEIDA, C. B. LEITE. **Acidentes de trabalho envolvendo os olhos: avaliação de riscos ocupacionais com trabalhadores de enfermagem.** Revista latino americana de enfermagem. São Paulo, v.13, n.5, p.708-716, 2005.

ABUBAKAR M.B, ABDULLAH W.Z, SULAIMAN S.A, ANG B.S. **The effects of exposure to petrol vapours on Growth, Haematological parameters and Oxidative Markers in Sprague-Dawley Male rats.** Malays J Med Sci. Jan-Feb; 22(1): 23–31, 2015.

AGÊNCIA NACIONAL DE PETRÓLEO. **Acordo e legislação sobre o Benzeno.** Ministério do Trabalho e Emprego, Departamento de Segurança e Saúde do Trabalhador. Portaria n° 309 de 27 de dezembro de 2001.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. <http://portal.anvisa.gov.br/>, acessado em 18 de junho de 2016.

AGENCY for TOXIC SUBSTANCES and DISEASE REGISTRY, 2007.

ANFAVEA. **Associação Nacional dos Fabricantes de Veículos Automotores.** 2004.

ASSIS; JESUS. Acesso aos serviços de saúde: abordagens, conceitos, políticas e modelo de análise. **Ciência & Saúde Coletiva**, 17(11):2865-2875, 2012.

AKSOY M, DINÇOL K,ERDEM S,AKGUN T, DINÇOL G. **Details of blood changes in 32 patients with pancytopenia associated with long-term exposure to benzene.** Br J Ind Med.Jan; 29(1): 56–64, 1972.

ATSDR (1997) Benzene CAS# 71-43-2. Tox FAQs. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 10 pp.

AUGUSTO, L.G.S. NOVAES T.C.P. **Ação médico-social no caso do benzenismo**

**em Cubatão, São Paulo: uma abordagem interdisciplinar.** Cad. Saúde Pública15(4):729-738. 1999.

BARBERINO JL, CARVALHO FM, SILVANY-NETO AM, COTRIM HP, GÓES RC, ROSA H et al. **Alterações hepáticas em trabalhadores de uma refinaria de petróleo e em uma população de referência no estado da Bahia, Brasil.** Rev. Panam Salud Pública 2005;17(1):30-7.

BAO W, DALFERES ER Jr, SRINIVASAN SR, WEBBER LS, BERENSON GS, **Normative distribution of complete blood count from early childhood through adolescence: the Bogalusa Heart Study.** Prev Med,;22:825-37, 1993.

BIRD MG, WETMORE BA, LETINSKI DJ, NICOLICH M, CHEN M, SCHNATTERA.R, *et al.* **Influence of toluene co-exposure on the metabolism and genotoxicity of benzene in mice using continuous and intermittent exposures.** Chem Biol Interact 184(1-2):233-9. 2010.

BISQUERRA R, SARRIERA JC, MARTINEZ F. **Introdução à estatística.** Artmed, 256 p, 2004.

BLOCH P, KULIG A, PARADOWSKI M, WYBRZAC-WRÓBEL T. **The toxicodinamics of benzene, ethanol, and benzene plus ethanol based on the histopathological examination of selected organs in the rat.** Pol J Occup Med;3(1):69-82, 1990.

BRANNICK J (1999). **Decreasing the staggering costs of turnover in your organization** (online). Recuperado em: <http://www.brannick.com>, acessado em 17 de fevereiro de 2016.

BRASIL, **Protocolo para utilização de indicador biológico da exposição ocupacional ao benzeno**, in: S.d.I.d.T. Ministério do Trabalho e Emprego, Departamento de Segurança e Saúde do Trabalhador. (Ed.), Portaria 34, Editora do Ministério da Saúde, Brasília, 2001.

BRASIL. Ministério da saúde. **Legislação em saúde: caderno de saúde em legislação do trabalhador**, p.54, Editora MS, 2006.

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. **Portaria nº 14 de 20 de dezembro de 1995**. Diário Oficial da União, 22 de dezembro de 1995.

BRONDEAU MT, DUCOS P, GAUDIN R, MORELI G, BONNET P, de CEARRIZ J. **Evaluation of the interaction of benzene and toluene on the urinary excretion of t,t-muconic acid in rats**. Toxicol Lett. ;61(2-3):311-6. 1992.

CAMPOS, M.A.M. **Teste cometa: Validação do método e avaliação da exposição ocupacional ao benzeno presente na gasolina através dos biomarcadores de exposição e genotoxicidade**. 2013. (Dissertação em Ciências Farmacêuticas). Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2013. Disponível em:  
<[http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/EMCO-97NHNL/maria\\_agusta.pdf?sequence=1](http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/EMCO-97NHNL/maria_agusta.pdf?sequence=1)> Acesso em 14/05/2016.

CARVALHO C. C.D *et al.* **Perfil hematológico, bioquímico sérico, proteína C reativa e cortisol de ararajubas (*Guaroba guarouba*) mantidas em cativeiro**. Revista de pesquisa veterinária brasileira. N° 3, Rio de Janeiro. 2013.

CHANG W J, JOE K T, PARK H Y, JEONG J D, LEE D H. **The relationship of liver function tests to mixed exposure to lead and organic solvents**. Ann Occup Environ Med; 25: 5. 2013.

CORREA SM, ARBILLA G. **A two-year monitoring program of aromatic hydrocarbons in Rio de Janeiro downtown area**. J. Braz. Chem. Soc.18(3):539-543.2007.

COSTA, M.F.B.; MACHADO, J.M.H.; Moreira, J.; Brickus, L.S.R. **Aplicabilidade do Ácido trans,trans-Mucônico Urinário como Indicador Biológico na Avaliação da Exposição Ocupacional ao Benzeno**. Revista Brasileira de Toxicologia, 13: 63-68,2000.

COSTA, M.F.B. **Estudo da aplicabilidade do ácido trans trans mucônco urinário como indicador biológico de exposição ao benzeno**. (Tese de Doutorado em Saúde Pública) Rio de Janeiro. Escola Nacional de Saúde Pública. 2001.

COUtrim MX; CARVALHO LRF, Arcuri ASA. **Avaliação dos métodos analíticos**

**para a determinação de metabólitos do benzeno como potenciais biomarcadores de exposição humana ao benzeno no ar.** Revista Quím. Nova [online] 23(5):653-663, 2000.

D' ANDREA M.A, REDDY G.K. **Hematological and hepatic alterations in nonsmoking residents exposed to benzene following a flaring incident at the British petroleum plant in Texas City.** Environ Health. 20;13:115. doi: 10.1186/1476-069X-13-115, 2014.

D' ANDREA M.A, REDDY G.K. **Detrimental Health Effects of Benzene Exposure in Adults After a Flaring Disaster at the BP Refinery Plant in Texas City.** Disaster Med Public Health Prep. Apr;10(2):233-9, 2016.

DALANHOL M, *et al.* **Efeitos quantitativos da estocagem de sangue periférico nas determinações do hemograma automatizado.** Revista Brasileira de Hematologia, vol.32, n°1, 2010.

DALASCIO RG, MENEGALI M, BORNELLI AS, MAGAJEWSKI F. **Sintomas relacionados a exposição ocupacional do benzeno e hábitos ocupacionais em trabalhadores de postos de revenda de combustíveis a varejo na região sul de Santa Catarina.** Revista brasileira de medicina do trabalhador,v.12(1):21-9, 2014.

D'AMICO, E. A. VILLAÇA P.R. **Mieloma múltiplo e distúrbios da homeostasia.** Ver. Bras. De hematologia e hemoterapia. Vol. 29, n°1, p 92-97, 2007.

De PALMA G, POLI D, MANINI P, ANDREOLI R, MOZZONI P, APOSTOLI P, MUTTI A. **Biomarkers of exposure to aromatic hydrocarbons and methyltert-butyl ether in petrol station workers.** Biomarkers. 2012 Jun;17(4):343-51. doi: 10.3109/1354750X.2012.672459. Epub, Mar 29. 2012.

De PAULA FC, SILVEIRA JN, JUNQUEIRA RG, LEITE EM. **Avaliação do ácido trans, trans-mucônico urinário como biomarcador de exposição ao benzeno.** Revista de Saúde Pública;37(6):780-5,2003.

DIB, M. A; OLIVEIRA, L. R. Z; DIAS, O.A; TORRES, A. R.R. SILVEIRA, N. A. **Avaliação da qualidade do sêmen e do estado geral de saúde de frentistas de postos de gasolina da cidade de Goiânia.** Estudos, Goiânia, v.34, n°11/12, p.957-

977, 2007.

DOR, F.; DAB, W.; Empereur-Bissonnet, P.; Zmirou, D. **Validity of Biomarkers in Environmental Health Studies: The case of PAHs and Benzene.** *Critical Reviews in Toxicology*, 29: 129-168. 1999.

DUCOS, P.; GAUDIN, R.; ROBERT, A.; FRANCIN, J. M.; MEIRE, C. **Improvement in HPLC analysis of urinary trans,trans muconic acid, a promising substitute for phenol in assessment of benzene exposure.** *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, Berlin, v.62, p.529-534, 1990.

FALDYNA *et al.* **Metodologia da aplicação da citometria de fluxo na veterinária.** Kage *et al.* *Ciência Rural*, Santa Maria, v35, n° 4, p.966-973, jul-ago, 2005.

FERNANDES, M.; *et al.* Atmospheric BTX and polycyclic aromatic hydrocarbons in Rio de Janeiro, Brazil. **Chemosphere**. v. 47, p 417-425, 2002.

FERRARI R.A; OLIVERIA, V.S; SCABIO, O.A. **Biodiesel-taxa de conversão em éteres etílicos, caracterização físico-química e consumo em gerador de energia.** *Revista Química Nova*. v.28, n° 1 , p. 19-23, 2005.

FIOCRUZ. Fundação Osvaldo Cruz. **Riscos ergonômicos.** 2005. Acesso em 22.02.16.

FROOM P, DYERASSI L, CASSEL A, AGHAI E. **Erythropoietin - independent colonies of red blood cells and leukocytosis in a worker exposed to low levels of benzene.** *Scand J Work Environ Health*. Aug;20(4):306-8. 1994.

FUNDACENTRO. **Efeitos da exposição do benzeno para a saúde.** Ministério do trabalho e emprego, São Paulo, 2012.

GHITTORI, S. *et al.* Evaluation of Occupational Exposure to Benzene Urinalysis. **International Archives of Occupational and Environmental Health**, 67:195-200, 1995.

GILLI, G., SURSATONE, E., BONO, R. **Geographical distribution of benzene in air in northwestern Italy and personal exposure.** *Environ. Health Perspect.*, 104

(sup. 6): 1137-1140, 1996.

GOMES K. L et al. **Avaliação do hematócrito e da proteína plasmática em componentes hemodiluídos.** Revista científica eletrônica de medicina veterinária, ano 3 n°7, 2006.

GROTTO, H. C. W. **O Hemograma: importância para a interpretação da biópsia.** Revista Brasileira de Hemoterapia, v.31 n°3 , 2009.

GUT I, TERELIUS Y, FRANTÍK E, LINHART I, SOUCEK P, FILIPCOVÁ B, KLUCKOVÁ H. **Exposure to various benzene derivatives differently induces cytochromes P450 2B1 and P450 2E1 in rat liver.** Arch. Toxicol.67(4):237-43, 1993.

HOET, P. **General Principles.** In: WHO (org.) Occupational Health for all: Biological Monitoring of Chemical Exposure in the Workplace: (pp.1-19). Geneva: WHO,1996.

HOSOKAWA M, ASSAMI M, YOSHINO T, TSUJIMURA N, TAKAHASHI M, NAKASOMO S, TANAKA T, MATSUNAGA T. **Monitoring of benzene-induced hemotoxicity in mice by serial leukocyte counting using a microcaity array.** Biosens Bioelectron. Feb 15;40(1):110-4, 2013.

IBRAHIM KS et al. **Hematological effect of benzene exposure with emphasis of muconic acid as a biomarker.** Toxicology and industrial health, vol 30(5), 467-474, 2014.

INAS. **Instituto Nacional de Altos Estudos.** N° 180. Maio de 2007.

INOUE O, *et al.* **Urinary t,t-muconic acid as an indicator of exposure to benzene.** Br J Ind Med;46:122-127 doi:10.1136/oem.46.2.122, 1989.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Vigilância do câncer relacionado ao trabalho e meio ambiente.** Revista Brasileira de cancerologia. 63 p. 2ª edição. Rio de Janeiro, 2010.

JARVHOLM B, MELLBLOM B, NORRMAN R, NILSSON R, and NORDLINDER R. **Cancer incidence of workers in the Swedish petroleum industry.** Occup Environ

Med. Sep; 54(9): 686–691, 1997.

J.ROMA-TORRES *et al.* **Evaluation of genotoxicity in a group of workers from a petroleum refinery aromatics plant.** Mutat. Res. 604 (2006) 19-27.2006.

JOHNTSON, E. S., LANGARD, S., LIN, Y. **A critique of benzene exposure in the general population.** Science of the Total Environment, v.374, p.183–198, 2007.

KAY K, 2005. **Frentistas podem escapar dos malefícios ocasionados pelo contato com combustíveis.** <http://ctjovem.mct.gov.br/>, acessado em 11 de fevereiro de 2016.

KEENAN, J.J *et al.* **Gasoline: a complex chemical mixture, or a dangerous vehicle for benzene exposure.** Chem.Biol.Interact. 184, 293 – 295.

LAMB LS Jr. **Gamma-delta T cells as immuneeffectors against high-grade gliomas.** Immunol Res. 45: 85–95, 2009.

LAN Q, ZHANG L, LI G, *et al.* **Hematotoxicity in workers exposed to low levels of benzene.** Science, 306, 1774–6.2004.

LANCMAN *et al.* **O trabalho na rua e a exposição à violência no trabalho: um estudo com agentes de trânsito.** Interface-Comunic, saúde, educ, v.11, nº21, p 79 – 92, 2007.

LARSEN JC, LARSEN PB (1998) **Chemical carcinogens.** Em Hester RE, Harrison RM (Eds.) Air Pollution and Health. The Royal Society of Chemistry. UK. pp. 33-56.

LARSON R.A, **Acute leukemia.** ACP Medicine, 1 – 19, 2010.

LEE, B. L, NEW, A. L., KOK, P. W., ONG, H. Y., SHI, C. Y., ONG, C. N. **Urinary trans, trans-muconic acid determined by liquid chromatography: application in biological monitoring of benzene exposure.** Clin. Chem., Wiston-Salem, v.39, n.9, p.1788-1792, 1993.

LI K *et al.* **Increased leukemia-associated gene expression in benzene-exposed workers.** Scientific reports, DOI: 10.1038/srep05369. 2014.

LIMA E.P, ASSUNÇÃO A.A., BARRETO S.M. **Prevalência de depressão em bombeiros.** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 31(4):733-743, abr, 2015.

MACHADO, J.M.H. et al., **Alternativas e processos de vigilância em saúde do trabalhador relacionados exposição ao benzeno no Brasil.** Ciência & Saúde Coletiva, 8(4): 913-921, 2003.

MARQUES, T. B. **Caracterização do risco ocupacional em frentistas da cidade de Campina Grande/PB.** Universidade Estadual da Paraíba, 2011.

MARTINS, L.G. **Avaliação da influência das emissões da indústria siderúrgica na exposição não ocupacional ao benzeno.** 2009. Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental) - Universidade Federal de Ouro Preto - 2009.

MEDEIROS, A.M.; BIRD, M.G.; WITZ, G. Potencial Biomarkers of Benzene Exposure. **Journal of Toxicology and Environmental Health**, 51:519-539. 1997.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, **Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas.** – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006. 48 p.(Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Saúde do Trabalhador; 7. Protocolos de Complexidade Diferenciada).

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Secretaria de Políticas de Saúde. **Saúde do Trabalhador: módulo instrucional de capacitação da rede básica de saúde do SUS em saúde do trabalhador.** Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde, Área Técnica de Saúde do Trabalhador. – 1. ed., 1.<sup>a</sup> reimpressão. – Brasília: Ministério da Saúde, 2001. 32 p. – (Série F. Comunicação e Educação em Saúde).

MIRANDA, C. R.; DIAS, C. R.; OLIVEIRA, L. C. C.; PENA, PGL. **Exposição ocupacional ao benzeno em trabalhadores do complexo petroquímico de Camaçari, Bahia.** Bol. Soc. Bras. Hematol- Hemoter, v. 20, n. 178, p. 59-63, 1998.

MONTEIRO T. **Bactérias e aumento da prevalência das doenças atópicas e auto-imunes.** Revista do Hospital de crianças Maria Pia, vol. XIV, nº 2, 2005.

MORO, *et al.* **Toxicity and oxidative stress in gasoline station attendants.** M Research 754: 63-70, 2013.

MOSZCZYNSKI, P.; LILSIEWICZ, J. **Cytochemical and immunological studies of workers exposed to organic solvents of paints and lacquer. III. Rosette formation and the tuberculin and distreptase skin tests.** Medycyna pracy 33 (1-3): 21-4. Rev. Esp. Oncol. 1 49-55.1982.

MOTA SMQ; PORTO DB; FREITAS MVC, NOGUEIRA JÁQ. **Imunossenescência: alterações no idoso.** Rev Bras Med, 2009.

MOURA-CORREA, MJ; JACOBINA, AJR; SANTOS,S.A; PINHEIRO, RDC; MENEZES, M.A.C; TAVARES, A.M; PINTO, NF. **Exposição ao benzeno em postos de revenda de combustíveis no Brasil; Rede de vigilância em Saúde do trabalhador (VISAT).** Ciência e saúde coletiva, 19(12), 4367-4648, 2014.

NAOUM FA, NAOUM PC. **Hematologia laboratorial: Leucócitos.** 1. ed. São José do Rio Preto: Academia de Ciência e Tecnologia, v.1 2006.

OGA, S.; CAMARGO, M.M.A.; BATISTUZZO, J.A.O. **Fundamentos de Toxicologia.** São Paulo: Ed. Atheneu. 3ª edição, 677p 2008.

OLIVEIRA, F.C.C.; SUAREZ, P.A.Z. e SANTOS, W.L.P. **Biodiesel: possibilidades e desafios.** Química Nova n°8, p. 3-8, 2008.

De PALMA G, MUTTI A, SPATARI G, ANDREOLI R, MOZZONI P, CARRIERI M, et al. **Biomarkers of effect and susceptibility to low doses of benzene.** G Ital Med Lav Ergon. 2013

PAULA, S. C. F.; SILVEIRA, J. N.; ALVAREZ-LEITE, E. M. **Validação do método de Ducos modificado para a determinação do ácido trans,trans-mucônico urinário;** Rev. Bras. Cienc. Farm. 39,63, 2003.

PEIXE TS, NASCIMENTO ES, ROSA H.V. **Determinação do fenol urinário por cromatografia de fase gasosa em trabalhadores que utilizam resinas fenólicas em fundições.** Revista brasileira de ciências farmacêuticas, vol. 42, n°2, 2014.

PENG JJ, LIU MX, YANG F, GUO WW, ZHUANG R, JIA XD. **Epidemiological study of cytopenia among benzene-exposed workers and its influential factors.** Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. Mar;31(3):208-11. 2013.

PEZZAGNO G. **Monitoraggio biológico delle popolazioni esposte a benzene.** Em Minoia C, Apostoli P, Bartolucci GB (Eds.) *Il Benzene: tossicologia, ambiente di vita e di lavoro.* Morgan Edizioni Tecniche. Milano. pp. 125-145. 1995.

QUET Q, SHORE R, LI G, *et al.* **Hematological changes among Chinese workers with a broad range of benzene exposure.** *Am J Ind Med*, 42, 275–85. 2002.

RAPPAPORT S.M, SUNGKYOON K, THOMAS S, JONHSON B.A, BOIS F.Y, Kupper L.L. **Low-dose metabolism of benzene in humans: science and obfuscation.** *Carcinogenesis* vol.34 no.1 pp.2–9, 2013.

REDMAN B.G, CHANG A.E. **Tumor immunology.** *ACP Medicine*. 2009;1-10.

REKHADEVI PV, MAHBOOB M, RAHMAN MF, GROVER P. **Determination of genetic damage and urinary metabolites in fuel filling station attendants.** *Environ Mol Mutagen* 52(4):310-8.2011.

REKHADEVI PV, MAHBOOB M, RAHMAN MF, GROVER P. **Genotoxicity in filling station attendants exposed to petroleum hydrocarbons.** *Ann Occup Hyg*. 2010 Nov;54(8):944-54.

ROSS, D. **The role of metabolism and specific metabolites in benzene-induced toxicity: evidence and issues.** *J Toxicol Environ Health*. 2000;61(5-6):357-72.  
Apud. BARATA SILVA Benzeno: reflexos sobre a saúde pública, presença ambiental e indicadores biológicos utilizados para a determinação da exposição. *Cad. Saúde Colet.*, Rio de Janeiro, 22 (4): 329-42, 2014.

RUIZ, M. A.; VASSALLO, J.; SOUZA, C. A. **Morphologic study of the bone marrow o neutropenic patients exposed to benzene of metallurgical industry of Cubatão, S.Paulo, Brasil.** *J. Occup. Med.*, 33: 83,1991.

RUIZ, *et al.* **Hematologic changes in patients chronically exposed to benzene.** *Rev Saude Publica*. 27(2):145-51, 1993.

ROTHMAN N, LI GL, DOSEMECI M, *et al.* **Hematotoxicity among Chinese workers heavily exposed to benzene.** *American Journal of Ind Med*, 29, 236–

46.1996.

ROZENFELD, S. **Fundamentos da vigilância sanitária**. 304 p. Editora Fiocruz, 1ª ed. 2000.

SCHERER, G.; RENNER, T.; MEGER, N. Analysis and evaluation of trans-trans-muconic acid as a biomarker for benzene exposure. **J. Chromatogr. B**, v.717, p.179-199, 1998.

SILVA EJR, *et al.* **Avaliação do tratamento subcrônico com o extrato hidroalcoólico de Calendula officinalis L. sobre os parâmetros bioquímicos e hematológicos em ratos Wistar**. Revista Brasileira de Farmacogenética, 15: 88-93. 2005.

SINGLA V, PACHAURI T, SATSANGI A, KUMARI KM, LAKHANI A. **Comparison of BTX profiles and their mutagenicity assessment at two sites of Agra, India**. Scientific World Journal 272853.2012.

SMITH MT, ZHANG L, MCHALE C.M, SKIBOLA C.F, RAPPAPORT SM. **Benzene, the exposome and future investigations of leukemia etiology**. Chemico-Biological Interactions 192 ; p.155–159, 2011.

STEFANI S.D, BARROS E. **Clínica médica consulta rápida**. Ed. ArtMed do Sul, 2ª edição, 480 páginas, 2002.

STEHNEJEM *et al.* **Benzene exposure and risk of lymphohaematopoietic cancers in 25000 offshore oil industry workers**. Br J Cancer. Apr 28; 112(9): 1603–1612. 2015.

SYNDER R. **Benzene and leukemia**. Crit Rev Toxicol, 32,155–210. 2002.

TERABE M, BERZOFSKI JA. **The role of NKT cells in tumor immunity**. Advanced Cancer Ressearch.;101:277-348.2008.

TUNSARINGKARN T, SOOGARUN S, PALASWAN A. **Occupational exposure to benzene and changes in hematological parameters and urinary trans, trans-muconic acid**. Int J Occup Environ Med. Jan;4(1):45-9. 2013.

VAN SITTEERT, N. J.; BOOGAARD, P. J.; BEULINK, G. D.; **Application of the urinary S-phenylmercapturic acid test as a biomarker for low levels of exposure to benzene in industry**, Br. J. Ind. Med. 50, 460, 1993.

VERRASTRO, T; LORENZI, T. **Hematologia e hemoterapia: fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clinica**. 1 ed. São Paulo: Atheneu.,2005.

XIPING XU *et al.* **Association of petrochemical exposure with spontaneous abortion**. Occup Environ Med; 55:31–36, 1998. WORLD HEALTH ORGANIZATION ESTATISTICS (WHO),2012.

YIN SN, LI Q, LIN Y, TIAN F, DUC, TIN C. **Occupational Exposure to benzene in China**. British Journal of Industrial Medicine; 44:192-195, 1987.

WAKAMATSU C. T. **Contribuição ao estudo da exposição profissional ao benzeno em trabalhadores de indústria de calçados** - São Paulo. São Paulo, 1976. (Dissertação de Mestrado) - Faculdade de Saúde Pública da USP, 1976.

WHO, 1996. World Health Organization. 1996. **Occupational Health for all Biological Monitoring of Chemical Exposure in the Workplace**. v. 2. Geneva, WHO.

**APÊNDICE A: PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E VALOR DE AttM-U DOS TRABALHADORES DO GRUPO EXPOSTO QUE REALIZOU COLETA SERIADA**

	E026	E096	E004	E006	E040	E048	E072	E085	E086
TGO1	23	21	12	45	18	999	16	17	33
TGO 2	18	16	13	30	15	25	21	13	999
TGO 3	24	19	14	30	15	24	24	13	31
TGP 1	21	20	6	64	12	22	14	16	35
TGP 2	13	22	6	48	10	23	18	13	38
TGP 3	27	16	9	42	10	25	25	12	36
Gama-GT 1	19	17	10	68	17	17	17	16	50
Gama-GT 2	16	16	12	64	18	18	16	14	39
Gama-GT 3	20	16	12	67	16	20	20	14	59
Creatinina 1	0,80	1,00	1,00	1,20	0,90	1,50	0,80	1,00	1,20
Creatinina 2	0,80	1,13	1,10	1,10	0,90	1,40	0,80	0,80	1,20
Creatinina 3	0,70	0,90	0,80	1,00	0,90	1,20	1,20	0,80	1,40
Bilirrubina total 1	0,39	0,25	0,21	0,43	0,31	0,67	0,44	0,34	0,53
Bilirrubina total 2	0,25	0,35	0,63	0,53	0,54	0,77	0,42	0,10	0,61
Bilirrubina total 3	0,33	0,24	0,41	0,55	0,35	0,15	1,00	0,16	0,52
Bilirrubina direta 1	0,15	0,10	0,11	0,16	0,12	0,15	0,19	0,13	0,17
Bilirrubina direta 2	0,11	0,11	0,27	0,19	0,21	0,26	0,15	0,08	0,17
Bilirrubina direta 3	0,15	0,10	0,16	0,23	0,13	0,29	0,29	0,07	0,20
Bilirrubina indireta 1	0,24	0,15	0,10	0,27	0,19	0,52	0,25	0,21	0,36
Bilirrubina indireta 2	0,14	0,24	0,36	0,34	0,33	0,51	0,27	0,02	0,44
Bilirrubina indireta 3	0,18	0,14	0,25	0,32	0,22	0,71	0,71	0,09	0,32
LDH 1	458	311	228	369	377	999	397	348	524,00
LDH 2	441	354	246	350	380	379	393	339	999,00
LDH 3	439	302	233	308	456	366	366	356	494,00
Fator reumatóide 1	10,30	8,00	10,50	13,60	8,70	8,00	16,20	8,60	8,00
Fator reumatóide 2	8,60	999	8,60	12,70	8,00	8,60	14,00	8,00	8,00
Fator reumatóide 3	8,30	9,20	8,00	12,90	8,00	8,00	13,70	8,00	999
Proteína Creativa 1	0,06	0,09	0,41	0,19	0,21	0,18	0,84	0,32	0,08
Proteína Creativa 2	0,06	0,06	0,26	0,22	0,20	0,16	0,24	0,50	0,06
Proteína Creativa 3	0,04	0,18	0,37	0,21	0,11	0,15	0,33	0,24	0,05
Hemácia 1	4,64	4,75	3,90	4,64	4,37	5,22	5,27	4,55	5,29
Hemácia 2	4,43	5,10	4,59	4,55	4,44	5,19	5,13	4,33	5,16
Hemácia 3	4,37	4,69	4,39	4,44	4,43	5,28	5,02	4,14	5,53
Hemoglobina 1	14,00	14,10	12,20	15,50	13,30	16,20	16,20	13,70	15,80
Hemoglobina 2	13,70	14,10	14,50	15,60	13,90	15,50	15,50	12,80	15,60
Hemoglobina 3	13,30	13,40	13,80	15,40	13,20	16,30	14,80	12,10	15,50
Hematócrito 1	43,80	43,80	37,00	47,00	40,40	48,20	48,90	43,70	48,50
Hematócrito 2	41,90	45,30	43,90	47,60	42,30	47,10	47,70	41,60	47,20
Hematócrito 3	41,20	39,40	41,60	46,60	40,80	48,70	43,90	37,70	49,20
VGM 1	94,40	92,20	94,90	101,30	92,40	92,30	92,80	96,00	91,70
VGM 2	94,60	88,82	95,60	104,60	95,30	90,80	93,00	96,10	91,50
VGM 3	94,30	84,00	94,80	105,00	92,10	92,20	87,50	91,10	88,97
HGM 1	30,20	29,70	31,30	33,40	30,40	31,00	30,70	30,10	29,90
HGM 2	30,90	27,65	31,60	34,30	31,30	29,90	30,20	29,60	30,20
HGM 3	30,40	28,60	31,40	34,70	29,80	30,90	29,50	29,20	28,03
CHGM 1	32,00	32,20	33,00	33,00	32,90	33,60	33,10	31,40	32,60
CHGM 2	32,70	31,13	33,00	32,80	32,90	32,90	32,50	30,80	33,10
CHGM 3	32,30	34,00	33,20	33,00	32,35	33,50	33,70	32,10	31,50
Leucócitos 1	3.840	3.920	11.390	11.060	12.160	11.650	10.530	13.510	11.480
Leucócitos 2	3.390	6.100	11.210	10.770	10.970	9.570	7.290	7.860	8.480
Leucócitos 3	3.010	4.810	11.730	9.890	11.700	10.750	8.610	11.740	10.600
Neutrófilos 1	71,40	28,80	58,00	45,00	41,50	61,40	67,30	71,60	66,90
Neutrófilos 2	69,00	45,30	56,10	55,60	42,50	59,30	59,40	57,70	59,10
Neutrófilos 3	64,80	44,40	64,60	49,70	40,70	62,60	62,60	67,50	7.490,00
Eosinófilos 1	0,50	1,30	13,20	3,70	26,20	2,90	1,50	1,80	2,20
Eosinófilos 2	0,60	1,00	16,00	2,80	25,10	3,40	2,50	5,10	2,40
Eosinófilos 3	0,30	1,20	8,40	2,20	30,40	3,60	2,30	1,50	1,00
Basófilos 1	0,00	0,50	0,30	0,50	0,40	0,20	0,20	0,10	0,30
Basófilos 2	0,30	0,30	0,40	0,40	0,20	0,30	0,10	0,30	0,40
Basófilos 3	0,30	0,80	0,30	0,30	0,30	0,20	0,70	0,30	0,50
Linf. Típicos 1	22,40	57,90	22,70	43,90	27,40	28,80	23,90	21,80	22,20
Linf. Típicos 2	24,80	46,20	23,10	34,60	28,20	31,00	33,60	29,10	32,70
Linf. Típicos 3	27,60	44,90	21,80	42,70	25,00	30,00	27,90	25,20	20,30
Monócitos 1	5,70	11,50	5,80	6,90	4,50	6,70	7,10	4,70	8,40
Monócitos 2	5,30	7,20	4,40	6,60	4,00	6,00	4,40	7,80	5,40
Monócitos 3	7,00	8,70	4,90	5,10	3,60	3,60	6,50	5,50	3,30
Plaquetas 1	262	169	264	280	279	286	318	263	229
Plaquetas 2	268	199	280	285	280	261	247	246	206
Plaquetas 3	223	207	260	271	226	268	283	236	211
Reticulócitos 1	0,73	0,74	1,16	1,73	0,79	1,92	0,97	1,11	1,03
Reticulócitos 2	0,89	1,32	1,00	1,52	0,70	1,69	1,13	1,10	0,95
Reticulócitos 3	0,73	0,12	1,47	1,42	0,60	1,51	0,13	0,18	1,77
Att-m	0,19	0,18	0,52	0,15	0,08	0,51	0,06	0,031	0
Idade	52	46	26	54	19	42	41	31	25
Sexo	Fem	Masc	Masc	Masc	Masc	Masc	Masc	Fem	Masc
Etnia	Branca	Parda	parda	Branca	Parda	Parda	Parda	Parda	Preta
Renda	2200	2500	1060	3000	788	1500	1700	1600	4000
Escolaridade	E.M.C	E.M.C	E.F.C	E.M.C	E.M.I	E.F.C	E.M.C	E.M.C	E.M.C
Tempo ocupação	16 anos	24 anos	6 meses	2 anos	6 meses	2 anos	12 anos	4 anos	6 anos
Município	RJ	RJ	RJ	RJ	RJ	RJ	Outros	RJ	RJ
Tabagista	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Sim
Consome álcool	Não	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim
Coleta 1	Coleta 2		Coleta 3						

## APÊNDICE A (continuação)

	E089	E124	E118	E090	E201	E172	E208	E183	E189
TGO1	999	999	999	23	16	15	23	17	20
TGO 2	999	17	43	999	10	13	21	13	20
TGO 3	999	14	30	999	13	14	25	14	21
TGP 1	11	999	34	25	18	8	35	11	49
TGP 2	999	12	47	19	18	6	29	10	28
TGP 3	999	15	35	24	27	7	32	11	24
Gama-GT 1	14	13	79	34	58	8	77	22	66
Gama-GT 2	999	20	122	27	999	8	65	21	51
Gama-GT 3	999	25	112	33	103	8	999	20	36
Creatinina 1	8	0,90	1,10	1,00	2,44	0,70	0,90	0,60	1,00
Creatinina 2	999	1,10	1,10	1,10	0,34	0,70	1,00	999,00	0,90
Creatinina 3	999	0,90	0,90	1,10	0,30	0,60	1,00	0,60	0,80
Bilirrubina total 1	0,39	0,95	0,56	0,41	0,47	0,44	1,17	0,18	0,61
Bilirrubina total 2	999	0,84	0,46	0,30	0,36	0,45	0,87	999,00	1,32
Bilirrubina total 3	999	0,79	0,49	0,52	0,50	0,49	1,42	0,16	2,21
Bilirrubina direta 1	0,19	0,12	0,12	0,15	0,19	0,16	0,31	0,12	0,24
Bilirrubina direta 2	999	0,32	0,17	0,07	0,17	0,19	0,28	999,00	0,47
Bilirrubina direta 3	999	0,28	0,18	0,13	0,22	0,20	0,65	0,07	0,61
Bilirrubina indireta 1	0,20	0,83	0,44	0,26	0,28	0,28	0,86	0,06	0,37
Bilirrubina indireta 2	999	0,52	0,29	0,23	0,19	0,26	0,59	999,00	0,85
Bilirrubina indireta 3	999	0,51	0,31	0,39	0,28	0,29	0,77	0,09	3,91
LDH 1	999	999	999	999	445	321	377	357	317
LDH 2	999	369	518	999	384	269	362	338	283
LDH 3	999	350	464	580	495	258	664	343	0,07
Fator reumatóide 1	8,00	8,30	16,50	8,40	11,70	8,90	8,50	8,60	8,80
Fator reumatóide 2	999	8,00	16,20	8,70	12,90	999	999	999	8,00
Fator reumatóide 3	999	9,10	17,10	8,00	999	999	999	0,11	0,07
Proteína C reativa 1	0,14	0,08	0,47	0,44	1,10	0,06	0,12	0,53	1,60
Proteína C reativa 2	999	0,06	0,54	0,42	1,40	0,05	0,22	12,81	1,91
Proteína C reativa 3	999	0,07	3,13	1,82	1,20	0,05	0,13	0,60	0,58
Hemácia 1	4,64	5,42	5,11	5,04	4,34	4,75	5,27	4,53	4,84
Hemácia 2	999	5,27	4,94	4,96	4,25	4,28	5,08	4,65	4,92
Hemácia 3	999	5,64	5,06	5,00	4,54	4,09	5,10	4,34	5,02
Hemoglobina 1	13,80	16,00	15,20	14,10	14,30	15,10	15,20	12,80	14,70
Hemoglobina 2	999	15,30	14,80	13,40	14,00	13,60	14,60	13,00	14,60
Hemoglobina 3	999	16,80	15,10	13,70	14,90	13,00	14,40	11,90	15,30
Hematócrito 1	42,30	47,00	42,90	43,10	42,40	45,40	42,90	39,40	45,30
Hematócrito 2	999	46,80	47,40	38,90	41,20	40,20	41,90	39,40	44,50
Hematócrito 3	999	48,80	43,00	40,40	44,40	39,00	42,00	37,20	46,30
VGM 1	91,20	86,70	84,00	85,50	97,70	95,60	81,40	87,00	93,60
VGM 2	999	88,80	96,00	78,40	96,90	93,90	82,50	84,70	90,40
VGM 3	999	86,50	85,00	80,80	97,80	95,40	82,40	85,70	92,20
HGM 1	29,70	29,50	29,70	28,00	32,90	31,80	28,80	28,30	30,40
HGM 2	999	29,00	29,80	27,00	32,90	31,80	28,70	28,00	29,70
HGM 3	999	29,80	29,80	27,40	32,80	31,80	28,20	27,40	30,50
CHGM 1	32,60	34,00	35,40	32,70	33,70	33,30	35,40	32,50	32,50
CHGM 2	999	32,70	31,00	34,40	34,00	33,80	34,80	33,00	32,80
CHGM 3	999	34,40	35,10	33,90	33,60	33,30	34,30	32,00	33,00
Leucócitos 1	10.530	10.220	10.660	3.870	10.470	10.800	10.690	10.570	11.410
Leucócitos 2	999	8.240	9.950	5.810	13.500	8.250	7.170	17.630	7.320
Leucócitos 3	999	8.850	12.010	4.800	16.410	7.770	7.120	13.600	6.540
Neutrófilos 1	72,40	73,10	58,50	50,10	56,40	69,00	42,50	61,00	66,10
Neutrófilos 2	999	65,30	53,20	46,00	81,10	64,10	38,40	76,60	57,00
Neutrófilos 3	999	68,30	63,60	54,00	67,10	62,10	41,30	74,90	56,50
Eosinófilos 1	1,10	2,50	9,50	2,30	4,20	1,90	2,90	0,90	1,60
Eosinófilos 2	999	2,20	11,70	2,90	0,10	1,90	3,10	0,50	3,40
Eosinófilos 3	999	2,00	7,40	2,10	1,20	3,00	5,80	0,60	6,90
Basófilos 1	0,30	1,50	0,80	0,50	0,80	0,60	0,50	0,60	0,50
Basófilos 2	999	1,30	0,80	0,70	0,10	0,50	0,60	0,40	0,50
Basófilos 3	999	1,40	0,50	0,40	0,40	0,50	0,70	0,60	0,80
Linf. Típicos 1	23,50	17,20	25,30	39,30	27,50	23,70	47,30	29,90	20,10
Linf. Típicos 2	999	24,90	28,30	40,60	12,00	28,80	51,50	11,40	29,50
Linf. Típicos 3	999	21,60	19,90	37,90	21,90	29,00	42,80	18,20	29,40
Monócitos 1	2,70	5,70	5,90	7,80	11,10	4,80	6,80	7,60	11,70
Monócitos 2	999	6,30	6,00	9,80	6,70	4,70	6,40	11,10	9,60
Monócitos 3	999	6,70	8,60	5,60	9,40	5,40	9,40	5,70	6,40
Plaquetas 1	297	307	444	187	404	240	337	332	315
Plaquetas 2	999	272	331	176	446	254	271	293	202
Plaquetas 3	999	322	439	175	445	196	282	369	169
Reticulócitos 1	0,99	0,11	0,14	1,00	0,20	0,11	0,19	0,12	0,14
Reticulócitos 2	999	0,11	0,19	0,14	0,25	0,10	0,17	0,11	0,25
Reticulócitos 3	999	999	0,21	0,10	0,19	0,09	0,19	0,11	0,23
Att-m	0,05	0,14	0,04	0,008	>0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5
Idade	21	24	47	45	46-60	18-30	18-30	18-30	18-30
Sexo	Masc	Masc	Masc	Masc	Masc	Fem	Masc	Fem	Masc
Etnia	Parda	Parda	Parda	Preta	Branca	Parda	Parda	Parda	Parda
Renda	2100	1200	1500	4200	2 - 4 salários	2-4 - salários	2-4 salários	2- 4 salários	2-4 salários
Escolaridade	E.M.C	E.M.C	E.M.C	E.M.C	E.M.I	E.M.C	E.M.C	E.M.C	E.M.C
Tempo ocupação	1 ano	5 anos	1 ano	26 anos	>10 anos	1-5 anos	1-5 anos	1-5 anos	1-5 anos
Município	RJ	RJ	RJ	RJ	RJ	RJ	RJ	RJ	RJ
Tabagista	Sim	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
Consome álcool	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim
Coleta 1	Coleta 2	Coleta 3							

## APÊNDICE A (continuação)

	E216	E214	E222	E223	E240	E251	E256	E280	E277
TGO1	16	18	14	11	20	50	18	15	17
TGO 2	15	17	19	22	19	18	16	17	21
TGO 3	20	38	18	14	17	16	16	18	999
TGP 1	15	22	16	10	24	99	17	12	18
TGP 2	14	20	16	15	26	19	14	13	18
TGP 3	12	27	26	16	19	12	14	12	999
Gama-GT 1	26	32	8	24	34	26	15	26	60
Gama-GT 2	24	30	7	40	40	23	35	21	56
Gama-GT 3	22	36	9	39	35	27	18	21	55
Creatinina 1	0,60	0,60	0,60	0,70	0,70	1,10	0,70	0,80	1,00
Creatinina 2	0,60	0,70	0,60	0,90	0,80	0,90	0,70	0,80	1,20
Creatinina 3	0,60	0,60	0,60	0,80	0,70	0,90	0,70	0,90	1,00
Bilirrubina total 1	0,20	0,20	0,51	0,25	0,17	0,29	0,15	0,46	0,74
Bilirrubina total 2	0,29	0,25	0,29	0,22	0,22	0,23	0,37	0,18	0,47
Bilirrubina total 3	0,18	0,50	0,22	0,33	0,30	0,20	0,06	0,41	0,49
Bilirrubina direta 1	0,14	0,11	0,20	0,11	0,10	0,16	0,08	0,18	0,23
Bilirrubina direta 2	0,14	0,13	0,11	0,09	0,12	0,14	0,14	0,06	0,13
Bilirrubina direta 3	0,10	0,21	0,10	0,14	0,12	0,13	0,05	0,14	0,26
Bilirrubina indireta 1	0,10	0,09	0,31	0,14	0,07	0,13	0,07	0,28	0,51
Bilirrubina indireta 2	0,15	0,12	0,18	0,13	0,10	0,09	0,23	0,12	0,34
Bilirrubina indireta 3	0,08	0,29	0,12	0,19	0,18	0,07	0,01	0,27	0,23
LDH 1	361	510	368	319	578	407	559	509	501
LDH 2	340	494	719	839	458	303	472	432	999
LDH 3	553	561	340	334	606	537	435	565	999
Fator reumatóide 1	8,20	999,00	10,00	8,90	999	999	999	999	999
Fator reumatóide 2	8,20	999	999	999	999	999	999	999	999
Fator reumatóide 3	999	999	999	999	999	999	999	0,19	999
Proteína C reativa 1	0,34	0,44	0,73	1,10	1,10	0,13	0,73	0,25	0,17
Proteína C reativa 2	0,34	0,69	0,03	1,40	1,81	0,15	1,09	0,18	0,29
Proteína C reativa 3	0,25	0,60	0,03	0,90	1,59	0,39	0,82	0,19	0,95
Hemácia 1	4,21	4,05	3,71	4,41	4,45	4,29	4,58	5,28	5,10
Hemácia 2	3,90	3,99	3,77	4,37	4,48	4,59	4,49	5,08	4,98
Hemácia 3	4,15	4,13	3,85	4,44	4,39	4,34	4,30	5,22	5,05
Hemoglobina 1	11,10	12,30	10,80	12,50	12,10	12,90	12,80	15,40	15,30
Hemoglobina 2	10,50	11,80	11,00	12,30	12,00	14,00	12,40	14,90	15,00
Hemoglobina 3	11,00	12,20	11,20	12,60	11,90	13,50	11,90	15,20	15,00
Hematócrito 1	34,60	36,30	33,10	38,30	36,70	39,90	38,10	46,00	44,40
Hematócrito 2	31,90	35,30	33,40	38,00	37,00	42,50	38,30	43,80	45,00
Hematócrito 3	33,80	36,90	34,30	38,90	36,30	39,40	36,00	46,80	45,50
VGM 1	82,20	89,60	89,20	86,80	82,50	93,00	83,20	87,10	87,10
VGM 2	81,80	88,50	88,60	87,00	82,60	92,60	85,30	86,20	90,36
VGM 3	81,40	89,30	89,10	87,60	82,70	90,80	83,70	89,66	90,10
HGM 1	26,40	30,40	29,10	28,30	27,20	30,10	27,90	29,20	30,00
HGM 2	26,90	29,60	29,20	28,10	26,80	30,50	27,60	29,30	30,12
HGM 3	26,50	29,50	29,10	28,40	27,10	31,10	27,70	29,12	29,70
CHGM 1	32,10	33,90	32,60	32,60	33,00	32,30	33,60	33,50	34,50
CHGM 2	32,90	33,40	32,90	32,40	32,40	32,90	32,40	34,00	33,33
CHGM 3	32,50	33,10	32,70	32,40	32,80	34,30	33,10	32,48	32,97
Leucócitos 1	11.450	10.670	13.600	11.760	10.160	10.730	10.320	11.470	3.840
Leucócitos 2	11.410	13.070	6.560	7.480	7.970	8.460	11.020	11.390	6.900
Leucócitos 3	11.500	14.340	7.760	8.580	5.460	7.480	10.930	10.300	4.300
Neutrófilos 1	56,60	62,50	75,20	62,40	64,30	52,40	67,20	66,40	57,50
Neutrófilos 2	61,60	61,40	47,90	59,60	50,90	51,30	66,40	65,60	53,40
Neutrófilos 3	53,20	67,70	57,50	50,20	49,50	41,30	60,70	53,50	39,10
Eosinófilos 1	10,60	0,70	1,30	1,60	5,00	3,30	1,70	2,90	1,00
Eosinófilos 2	7,40	1,10	1,50	1,20	9,40	1,90	1,50	3,80	2,80
Eosinófilos 3	8,60	0,30	1,80	2,60	8,40	1,70	3,30	5,60	2,80
Basófilos 1	0,90	0,20	0,40	0,60	0,40	1,10	0,30	0,80	1,60
Basófilos 2	0,90	0,20	0,90	0,80	0,50	1,10	0,30	1,30	0,90
Basófilos 3	1,10	0,10	0,60	0,50	0,50	0,90	0,40	1,00	0,90
Linf. Típicos 1	25,00	29,90	15,20	29,30	24,80	33,80	24,00	23,30	31,80
Linf. Típicos 2	23,80	30,40	42,10	32,40	31,20	37,80	23,50	22,50	33,50
Linf. Típicos 3	27,70	25,30	33,90	39,40	34,60	47,50	28,90	32,30	43,40
Monócitos 1	6,90	6,70	7,90	6,10	5,50	9,40	6,80	6,60	8,10
Monócitos 2	6,30	6,90	7,60	6,00	8,00	7,90	8,30	6,80	9,40
Monócitos 3	9,40	6,60	6,20	7,30	7,00	8,60	6,70	7,60	13,80
Plaquetas 1	573	337	235,00	387	445	456,00	302	324	256
Plaquetas 2	540	295	235,00	333	401	368,00	317	303	213
Plaquetas 3	520	361	239,00	335	338	255,00	330	262	199
Reticulócitos 1	0,16	0,26	0,21	0,14	0,17	0,20	0,13	0,12	0,23
Reticulócitos 2	0,17	0,23	0,18	0,14	0,17	0,14	0,15	0,11	0,24
Reticulócitos 3	0,16	0,25	0,17	0,13	0,21	0,08	0,16	999	999
Att-m	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5
Idade	18-30	18-30	31-45	31-45	18-30	18-30	18-30	46-60	31-45
Sexo	Fem	Masc	Masc						
Etnia	Parda	Parda	Preta	Parda	Branca	Branca	Parda	Parda	Branca
Renda	2- 4 salários	2-4 salários	2-4 salários						
Escolaridade	E.M.C	E.M.C	E.M.C						
Tempo ocupação	1-5 anos	>10 anos	>10 anos						
Município	RJ	RJ	RJ	Outros	RJ	RJ	RJ	RJ	RJ
Tabagista	Não	Sim	Não						
Consome álcool	Sim	Sim	Sim						
Coleta 1	Coleta 2		Coleta 3						

## APÊNDICE A (continuação)

	E291*	E293	E301	E303	E300	E311
TGO1	999	13	14	22	15	15
TGO 2	19		16	25	16	17
TGO 3			15	22		15
TGP 1	43	17	6	13	12	18
TGP 2	19		7	14	14	17
TGP 3			8	13		26
Gama-GT 1	154	10	11	32	28	30
Gama-GT 2	112		11	25	35	30
Gama-GT 3			10	16		36
Creatinina 1	0,70	0,50	0,7	1,2	0,90	0,8
Creatinina 2	0,90		0,7	1,2	0,90	0,8
Creatinina 3			0,7	1,6		0,8
Bilirrubina total 1	0,29	0,15	0,63	1,13	0,42	0,11
Bilirrubina total 2	0,29		0,75	0,95	0,50	0,25
Bilirrubina total 3			0,70	1,13		0,25
Bilirrubina direta 1	0,13	0,10	0,24	0,34	0,14	0,10
Bilirrubina direta 2	0,12		0,26	0,31	0,20	0,11
Bilirrubina direta 3			0,27	0,25		0,13
Bilirrubina indireta 1	0,16	0,05	0,39	0,79	0,28	0,01
Bilirrubina indireta 2	0,17		0,49	0,64	0,30	0,14
Bilirrubina indireta 3			0,43	0,88		0,12
LDH 1	999	461	313	388	411	272
LDH 2	422		303	418	383	358
LDH 3			232	369		271
Fator reumatóide 1	999	999	999	999	999	999
Fator reumatóide 2	999		999	999	999	999
Fator reumatóide 3			999	999		999
Proteína C reativa 1	0,07	2,07	0,03	0,28	0,13	1,25
Proteína C reativa 2	0,10		0,03	0,22	0,09	0,82
Proteína C reativa 3			0,03	0,41		0,72
Hemácia 1	5,15	4,23	4,28	5,11	4,95	4,67
Hemácia 2	4,59		4,01	4,96	5,48	4,57
Hemácia 3			4,03	4,92		4,66
Hemoglobina 1	15,40	12,20	13,00	15,20	14,70	13,20
Hemoglobina 2	13,80		12,20	14,60	16,30	13,10
Hemoglobina 3			12,40	14,60		13,40
Hematócrito 1	45,00	36,40	38,20	44,20	43,90	40,70
Hematócrito 2	40,70		36,70	44,30	49,50	40,00
Hematócrito 3			37,70	43,80		41,00
VGM 1	87,40	86,10	89,30	86,50	88,70	87,15
VGM 2	88,70		91,52	89,31	90,33	87,53
VGM 3			93,55	89,02		87,98
HGM 1	29,90	28,80	30,40	29,70	29,70	28,27
HGM 2	30,10		30,42	29,44	29,74	28,67
HGM 3			30,77	29,67		28,76
CHGM 1	34,20	33,50	34,00	34,40	33,50	32,43
CHGM 2	33,90		33,24	32,96	32,93	32,75
CHGM 3			32,89	33,33		32,68
Leucócitos 1	10.020	14.130	3.730	4.050	10.570	3.200
Leucócitos 2	9.180		4.200	4.100	11.100	5.400
Leucócitos 3			4.400	3.900		4.500
Neutrófilos 1	59,30	78,00	46,40	37,20	40,70	43,80
Neutrófilos 2	70,30		43,00	32,20	56,70	50,60
Neutrófilos 3			47,20	42,20		44,80
Eosinófilos 1	2,70	0,70	1,60	4,20	19,80	2,00
Eosinófilos 2	1,60		0,60	7,80	12,90	1,50
Eosinófilos 3			1,20	4,60		1,30
Basófilos 1	1,50	0,40	0,30	1,00	0,80	1,30
Basófilos 2	1,20		0,30	0,90	0,20	0,30
Basófilos 3			0,30	0,40		0,70
Linf. Típicos 1	27,30	14,00	42,90	46,70	32,00	43,00
Linf. Típicos 2	20,50		45,90	50,80	26,40	43,30
Linf. Típicos 3			42,40	45,30		46,00
Monócitos 1	9,20	6,90	8,80	10,90	6,70	9,90
Monócitos 2	6,40		10,20	8,30	3,80	4,30
Monócitos 3			8,90	7,50		7,20
Plaquetas 1	265	323	222	217	231	345
Plaquetas 2	209		187	199	199	331
Plaquetas 3			190	221		364
Reticulócitos 1	0,18	0,21	0,09	0,13	0,18	0,07
Reticulócitos 2	0,20		999	999	999	999
Reticulócitos 3			999	999		999
Att-m	<0,5	<0,5	<0,5	>0,5	<0,5	<0,5
Idade	46-60	31 - 45	18-30	31-45	31-45	18-30
Sexo	Masc	Fem	Fem	Masc	Masc	Fem
Etnia	Parda	Branca	Branca	Parda	Parda	Branca
Renda	2-4 salários					
Escolaridade	E.M.C	E.M.C	E.M.C	E.M.C	E.M.C	E.M.C
Tempo ocupação	>10 anos	1-5 anos	1-5 anos	1-5 anos	1-5 anos	<1 ano
Município	Outros	RJ	RJ	RJ	RJ	RJ
Tabagista	Sim	Não	Não	Não	Não	Não
Consome álcool	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não
Coleta 1	Coleta 2		Coleta 3			





**(19) Antes de trabalhar neste posto de abastecimento, quais trabalhos que o sr (a) permaneceu por mais tempo? (Colocar os 3 últimos trabalhos)**

ONDE (local / estabelecimento)? (CNAE)	O QUE FAZIA (nessa ocupação)? (CBO)	POR QUANTO TEMPO?	
		Nº.	Meses/Ano

**(20) Qual sua ocupação atual?**

- 1-  Frentista
- 2-  Gerente / Encarregado de pista
- 3-  Lubrificador
- 4-  Lavador de carro
- 5-  Loja de conveniência
- 6-  Segurança
- 7-  Escritório
- 8-  Outros: \_\_\_\_\_ 88-  NA
- 9-  NS/NR

**(21) Há quanto tempo o sr (a) trabalha nesta ocupação? \_\_\_\_\_  9- NS/NR**

obs: trabalhar por tempo maior que 6 meses (critério de inclusão)

**(22) Qual seu horário de trabalho predominante?**

1- |\_\_|\_\_| às |\_\_|\_\_|  9-NS/NR

**(23) O sr(a) tem folga?**

- 0-  1x /semana
- 1-  2x / semana
- 2-  3x ou mais por semana
- 3-  Não
- 9-  NS/NR

(23.1) Normalmente, qual é dia da sua folga? \_\_\_\_\_

**(24) Qual ou quais atividade(s) que o sr (a) desempenha nessa ocupação?****(CASO TRABALHADORES DE LOJAS DE CONVENIÊNCIA, SEGURANÇA, LIMPEZA E/OU ESCRITÓRIO, PULE PARA A QUESTÃO 38)**

- A- Abastece 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- B- Caixa 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- C- Calibra pneus 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- D- Lava carros /vidros 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- E- Verifica água 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- F- Verifica / troca óleo 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- G- Realiza leitura dos tanques dos subsolo do posto 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- H- Recebe combustível 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- I- Coleta / análise de amostras do caminhão tanque 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- J- Outros : \_\_\_\_\_ 88- NA

**(25) Quais desses procedimentos o sr (a) realiza durante o seu trabalho? ENTREVISTADOR LEIA TODAS AS OPÇÕES**

- A-** Uso do paninho / flanela 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- B-** Aproxima o rosto quando abastece até a boca 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- C-** Cheira a tampa do carro antes de abastecer 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- D-** Confia no bico automático 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- E-** Aspira combustíveis com a mangueira 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- F-** Roupa molhada de combustível 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- G-** Lava carros 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- H-** Uso do querosene ou outra substância para dar brilho no carro 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- I-** Outro?  1-Sim Qual: \_\_\_\_\_ 88- NA
- 0- Não 9- NS/NR

**(26) Quais combustíveis o sr(a) abastece? ENTREVISTADOR LEIA TODAS AS OPÇÕES**

- A -** Gasolina Comum 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- B -** Gasolina Aditivada 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- C -** Diesel 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- D -** Etanol 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- E-** GNV 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- F-** Outros: \_\_\_\_\_ 88- NA

**(27) O sr(a) realiza (ou) coleta de amostras do caminhão tanque durante o descarregamento?**

1-  Sim, realiza atualmente 2-  Não realiza atualmente, mas já realizou

0-  Nunca fez 9-  NS/NR 88-  NA

**(28) Por quanto tempo o sr(a) realiza (ou) coleta das amostras do caminhão tanque durante o descarregamento?**

Tempo: |\_\_||\_\_| meses / anos 88-  NA 9-  NS/NR

**(29) O sr(a) usa (va) equipamentos diferentes do uniforme durante as coletas do caminhão tanque?**

1-  Sim Quais: \_\_\_\_\_

0-  Não 88-  NA 9-  NS/NR

**(30) Onde são armazenadas as amostras de combustíveis?**

1-  Escritório

2-  Sala de refeição / refeitório

3-  Loja de conveniência

4-  Banheiro

5-  Sala exclusiva para armazenar combustível

6-  Outro local fora do posto

7-  Outros: Quais: \_\_\_\_\_ 88-  NA

9-  NS/NR

**(31) O sr(a) realiza ou já realizou medição dos níveis dos tanques do subsolo?**

1-  Eletrônica

2-  Manual com régua

0-  Não realiza

9-  NS/NR 88-  NA

**(32) Por quanto tempo o sr(a) realiza(ou) este tipo de medição dos níveis dos tanques do subsolo?**

Tempo: |\_\_||\_\_| MESES / ANOS      88- NA      9- NS/NR

**(33) O sr(a) usa (ou) algum equipamento de proteção, além do uniforme, durante a medição dos níveis dos tanques do subsolo?**

1- Sim    Quais: \_\_\_\_\_ 88- NA

0- Não      9- NS/NR

**(34) O sr(a) realiza(ou) limpeza da caixa separadora de água e óleo?**

1- SIM - POR QUANTO TEMPO? |\_\_||\_\_| MESES / ANOS    88- NA

0- Não      9- NS/NR

**(35) O sr(a) realiza (ou) troca de óleo de carro?**

1- Sim – Por quanto tempo? |\_\_||\_\_| meses / anos    88- NA

0- NÃO      9- NS/NR

**(36) O sr(a) realiza (ou) aferição da bomba de combustível?**

1- Sim – Por quanto tempo? |\_\_||\_\_| meses / anos    88- NA

0- Não      9- NS/NR

**(37) Alguns dos eventos a seguir foram sofridos pelo sr(a) nesta função?**

- A- Assaltos 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- B- Atropelamentos 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- C- Incêndio / explosão 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- D- Vazamento de combustível no posto 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- E- Exposição ao combustível (banho/intoxicação) 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- F- Vazamento de gás (GNV) 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- G- Queimadura 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- H- Vazamento de combustível no carro do cliente 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- I- Discussão com cliente 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- J- Assédio (moral / sexual) 1- Sim 0- Não 9- NS/NR 88- NA
- H- Outro: 1- Sim Quais: \_\_\_\_\_ 88- NA  
0- Não 9- NS/NR

**(38) O Sr (a) usa protetor solar durante o trabalho no posto de combustível ?**

- 0- Não  
1- Sim

**(38.1) Com qual freqüência o Sr (a) usa protetor solar durante o trabalho no posto de combustível:**

- 0-  1x /semana
- 1-  2x / semana
- 2-  3x ou mais por semana
- 3-  Não
- 4-  Diariamente
- 5- Outro: 1- Sim Qual: \_\_\_\_\_
- 9-  NS/NR 88- NA

## EXPOSIÇÃO ATUAL:

**POR FAVOR, INFORME TODAS AS SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS AS QUAIS O(A) SR.(A) É EXPOSTO NO SEU AMBIENTE DE TRABALHO ATUAL.**

**SUBSTÂNCIAS E PRODUTOS QUÍMICOS EXPOSTOS DURANTE A JORNADA DE TRABALHO**

<b>39- O (a) sr(a) algum tipo de contato (dérmico, olfativo, etc)?</b>	<b>39- Com que frequência o (a) sr(a) tem contato ? <i>Entrevistador: Leia as alternativas</i></b>
<b>A. GASOLINA</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	1- <input type="checkbox"/> Diariamente 2- <input type="checkbox"/> Semanalmente <input type="checkbox"/> vezes da semana 3- <input type="checkbox"/> Raramente 4- <input type="checkbox"/> Não tem contato 9- <input type="checkbox"/> NS/NR
<b>B. Etanol (Álcool)</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	1- <input type="checkbox"/> Diariamente 2- <input type="checkbox"/> Semanalmente <input type="checkbox"/> vezes da semana 3- <input type="checkbox"/> Raramente 4- <input type="checkbox"/> Não tem contato 9- <input type="checkbox"/> NS/NR
<b>C. DIESEL</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	1- <input type="checkbox"/> Diariamente 2- <input type="checkbox"/> Semanalmente <input type="checkbox"/> vezes da semana 3- <input type="checkbox"/> Raramente 4- <input type="checkbox"/> Não tem contato 9- <input type="checkbox"/> NS/NR
<b>D. GNV</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	1- <input type="checkbox"/> Diariamente 2- <input type="checkbox"/> Semanalmente <input type="checkbox"/> vezes da semana 3- <input type="checkbox"/> Raramente 4- <input type="checkbox"/> Não tem contato 9- <input type="checkbox"/> NS/NR
<b>E. Fumaças de carro, caminhão e motos</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	1- <input type="checkbox"/> Diariamente 2- <input type="checkbox"/> Semanalmente <input type="checkbox"/> vezes da semana 3- <input type="checkbox"/> Raramente 4- <input type="checkbox"/> Não tem contato 9- <input type="checkbox"/> NS/NR
<b>F. Querosene</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	1- <input type="checkbox"/> Diariamente 2- <input type="checkbox"/> Semanalmente <input type="checkbox"/> vezes da semana 3- <input type="checkbox"/> Raramente 4- <input type="checkbox"/> Não tem contato 9- <input type="checkbox"/> NS/NR
<b>G. Óleo lubrificante</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	1- <input type="checkbox"/> Diariamente 2- <input type="checkbox"/> Semanalmente <input type="checkbox"/> vezes da semana 3- <input type="checkbox"/> Raramente 4- <input type="checkbox"/> Não tem contato 9- <input type="checkbox"/> NS/NR
<b>H. Produtos de Limpeza (Saneantes)</b> <b>Especificar: _____</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	1- <input type="checkbox"/> Diariamente 2- <input type="checkbox"/> Semanalmente <input type="checkbox"/> vezes da semana 3- <input type="checkbox"/> Raramente 4- <input type="checkbox"/> Não tem contato 9- <input type="checkbox"/> NS/NR
<b>I. GRAXA E CERA</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	1- <input type="checkbox"/> Diariamente 2- <input type="checkbox"/> Semanalmente <input type="checkbox"/> vezes da semana 3- <input type="checkbox"/> Raramente 4- <input type="checkbox"/> Não tem contato 9- <input type="checkbox"/> NS/NR

39- O (a) sr(a) algum tipo de contato (dérmico, olfativo, etc)?	39- Com que frequência o (a) sr(a) tem contato ? <i>Entrevistador: Leia as alternativas</i>
J. SOLVENTES, REMOVEDORES, AGUARRÁS, THINNER 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR <input type="checkbox"/> 1-	1- <input type="checkbox"/> Diariamente 2- <input type="checkbox"/> Semanalmente <input type="checkbox"/> vezes da semana 3- <input type="checkbox"/> Raramente 4- <input type="checkbox"/> Não tem contato 9- <input type="checkbox"/> NS/NR
L. OUTROS, ESPECIFICAR: _____ _____ _____	1- <input type="checkbox"/> Diariamente 2- <input type="checkbox"/> Semanalmente <input type="checkbox"/> vezes da semana 3- <input type="checkbox"/> Raramente 4- <input type="checkbox"/> Não tem contato 9- <input type="checkbox"/> NS/NR
M. OUTROS, ESPECIFICAR: _____ _____ _____	1- <input type="checkbox"/> Diariamente 2- <input type="checkbox"/> Semanalmente <input type="checkbox"/> vezes da semana 3- <input type="checkbox"/> Raramente 4- <input type="checkbox"/> Não tem contato 9- <input type="checkbox"/> NS/NR
N. OUTROS, ESPECIFICAR: _____ _____ _____	1- <input type="checkbox"/> Diariamente 2- <input type="checkbox"/> Semanalmente <input type="checkbox"/> vezes da semana 3- <input type="checkbox"/> Raramente 4- <input type="checkbox"/> Não tem contato 9- <input type="checkbox"/> NS/NR

**(40) O Sr (a) realizou exames médicos admissionais?**

- 0-  Não  
1-  Sim Quais: \_\_\_\_\_  
9-  NS/NR

**(41) O Sr (a) realiza exames médicos periódicos?**

- 0-  Não  
1-  Sim Quais: \_\_\_\_\_  
9-  NS/NR

**(42) O Sr (a) conhece/recebe os resultados desses exames médicos periódicos?**

- 0-  Não  
1-  Sim  
9-  NS/NR  
88-  NA

**(43) O Sr (a) sabe o porquê deve fazer esses exames médicos periódicos?**

- 0-  Não  
1-  Sim  
9-  NS/NR  
88-  NA

**PERCEPÇÃO DO ENTREVISTADOR:**

A - Confiança nas respostas:

- Confio totalmente  
 Confio Parcialmente  
 Não Confio

**OBSERVAÇÕES:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## ANEXO B: Questionário Clínico

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA)

COORDENAÇÃO GERAL DE PREVENÇÃO E VIGILÂNCIA

UNIDADE TÉCNICA DE EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL, AMBIENTAL E CÂNCER

PROJETO DE PESQUISA: "MONITORAMENTO BIOLÓGICO E AVALIAÇÃO DOS EFEITOS MUTAGÊNICOS E IMUNOTÓXICOS DO BENZENO NA SAÚDE DOS TRABALHADORES DOS POSTOS DE COMBUSTÍVEIS DO RIO DE JANEIRO"

### QUESTIONÁRIO CLÍNICO

Nome do Posto : \_\_\_\_\_ 88- NA

Nome

Completo: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Nº do Posto: | | | | 88- NA  Nº Questionário | | | | |

Data da Entrevista: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

ENTREVISTADOR: \_\_\_\_\_

MÓDULO 1: ANAMNESE CLÍNICA	
<b>HISTÓRIA PATOLÓGICA PREGRESSA</b>	
<b>(1) Doenças Cardiovasculares:</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	
(1.1) Qual(is): _____ 88- <input type="checkbox"/> NA	
<b>(2) Doenças Infecciosas:</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	
(2.1) Qual(is): _____ 88- <input type="checkbox"/> NA	
<b>(3) Doenças Neurológicas:</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	
(3.1) Qual(is): _____ 88- <input type="checkbox"/> NA	
<b>(4) Doenças Respiratórias:</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	
(4.1) Qual(is): _____ 88- <input type="checkbox"/> NA	
<b>(5) Doenças Gastrointestinais:</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	
(5.1) Qual(is): _____ 88- <input type="checkbox"/> NA	
<b>(6) Doenças Hepáticas:</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	
(6.1) Qual(is): _____ 88- <input type="checkbox"/> NA	

<b>(7) Doenças Renais:</b>	1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	Qual(is):
(7.1)		88- <input type="checkbox"/> NA
<b>(8) Doenças Hematológicas:</b>	1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	Qual(is):
(8.1)		88- <input type="checkbox"/> NA
<b>(9) Doenças Endócrinas:</b>	1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	Qual(is):
(9.1)		88- <input type="checkbox"/> NA
<b>(10) Doenças Psíquicas:</b>	1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	Qual(is):
(10.1)		88- <input type="checkbox"/> NA
<b>(11) Doenças Osteoarticulares:</b>	1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	Qual(is):
(11.1)		88- <input type="checkbox"/> NA
<b>(12) Doenças Uro/ginecológicas:</b>	1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	Qual(is):
(12.1)		88- <input type="checkbox"/> NA
<b>(13) Doenças Otorrinolaringológicas:</b>	1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	Qual(is):
(13.1)		88- <input type="checkbox"/> NA
<b>(14) Doenças da Visão:</b>	1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	Qual(is):
(14.1)		88- <input type="checkbox"/> NA
<b>(15) Doenças da Pele:</b>	1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	Qual(is):
(15.1)		88- <input type="checkbox"/> NA
<b>(16) Neoplasias:</b>	1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	Qual(is):
(16.1)		88- <input type="checkbox"/> NA
<b>(17) Internações:</b>	1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	Motivo(s):
(17.1)		88- <input type="checkbox"/> NA
<b>(18) Cirurgias:</b>	1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	Motivo(s):
(18.1)		88- <input type="checkbox"/> NA

<b>(19) Transfusão de sangue ou derivados:</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	
(19.1)	Motivo(s): 88- <input type="checkbox"/> NA

História Patológica Atual	
<b>(20) Diagnóstico de Hipertensão Arterial:</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	
(20.1) Faz uso de remédios para controle da pressão arterial?	
1- <input type="checkbox"/> Sim, de forma regular 2- <input type="checkbox"/> Sim, de forma irregular 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	
<b>(21) Diagnóstico de Diabetes Mellitus:</b> 1- Sim, tipo 1 <input type="checkbox"/> 2- Sim, tipo 2 <input type="checkbox"/> 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	
(21.1) Faz uso de remédios para controle DB? 1- <input type="checkbox"/> Sim, de forma regular 2- <input type="checkbox"/> Sim, de forma irregular	
0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	
<b>(22) TEM OUTRO(S) PROBLEMA(S) DE SAÚDE DIAGNOSTICADO(S) POR MÉDICO?</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	
(22.1) Qual: _____ 88- <input type="checkbox"/> NA	

História Reprodutiva	
MULHERES	
<b>(23) Possui filhos:</b>	
1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR	
<b>(24) Número de filhos:</b>  __ __  88- <input type="checkbox"/> NA	
<b>(24.1) Número de Partos:</b>  __ __  88- <input type="checkbox"/> NA	
<b>(25) Número de Natimortos:</b>  __ __  88- <input type="checkbox"/> NA	
<b>(26) Nascidos Vivos Sadios:</b>  __ __  88- <input type="checkbox"/> NA	
<b>(27) Nascidos Vivos Não Sadios:</b>  __ __  88- <input type="checkbox"/> NA	
(27.1) Qual doença (inclusive câncer ou doenças hematológicas ou má formação)?	
_____ 88- <input type="checkbox"/> NA	

**(28) Sra já sofreu algum aborto ESPONTÂNEO durante o período de tempo que trabalha em Postos?**

0-  não 1-  sim 9-  NS/NR

**(28.2) Em Qual período gestacional sofreu aborto?**

1-  1.º Trimestre Quantos: \_\_\_\_\_ 88-  NA

2-  2.º Trimestre Quantos: \_\_\_\_\_ 88-  NA

3-  3.º Trimestre Quantos: \_\_\_\_\_ 88-  NA

**(29) A sra já provocou/ induziu algum aborto?**

0-  Não 1-  Sim Quantos? \_\_\_\_\_ 88-  NA 9-  NS/NR

**(30) Idade em que ocorreu a primeira menstruação:** |\_\_|\_\_| Anos

**(31) Idade em que parou de menstruar:** |\_\_|\_\_| Anos 88-  NA

**(31.1) Há quanto tempo parou de menstruar?** \_\_\_\_\_ 88-  NA

**(31.2) Por que sra não menstrua mais?** 1-  Menopausa natural 2-  Cirurgia para retirada de útero ou

ovários 3-  Outros tratamentos (hormônios, quimioterapia ou radiação); 88-  NA

4-  Outra razão – especificar: \_\_\_\_\_ 88-  NA

#### Homens

**(32) Possui filhos:** 1-  Sim 88-  NA

9-  NS/NR

0-  Não

**(32.1) Caso afirmativo, quantos?** \_\_\_\_\_ 88-  NA

**(32.2) Todos são saudáveis?** 1-  Sim 0-  Não 9-  NS/NR 88-  NA

**(32.3) Caso negativo, qual ou quais doenças?**  
\_\_\_\_\_ 88-  NA

### MÓDULO 2: Estilos de Vida

#### TABAGISMO

**(33) Sr(a) é:**

2-  Fumante 1-  Ex- fumante 0-  Nunca fumou

**(33.1) Com que idade o(a) sr(a) começou a fumar cigarros (mesmo que já tenha parado)?**

Anos 88-  NA 9-  NS/NR

**(33.2) Há quanto tempo o sr(a) parou de fumar?**

1-  mais de 1 ano 2-  entre 3 e 12 meses 3-  entre 1 e 3 mês 4-  entre 1 semana e 1 mês

88-  NA 9-  NS/NR

**(33.3) Há quanto tempo o sr(a) fuma?** \_\_\_\_\_ 88-  NA 9-  NS/NR

**(34) Quantos cigarros sr(a) fuma por dia?**0-  menos de 10    1-  de 11 a 20    2-  21 a 30    3-  de 31 a 40    4-  41 ou mais    88- 

NA

9-  NS/NR    obs: 1 maço de cigarros = 20 cigarros**(35) O(a) sr(a) convive diariamente com alguém que fuma (em casa)?**0-  . Não    1-  Sim     9. NS/NR     8. NA**(35.1) O(a) sr(a) convive diariamente com alguém que fuma (no trabalho)?**0-  . Não    1-  Sim     9. NS/NR     8. NA**CONSUMO DE ALCOOL****(36) Sr(a) costuma ingerir bebidas alcoólicas?** 1-  Sim    0-  Não    9-  NS/NR**(37) Que tipo de bebida o sr (a) ingere com maior frequência?**A- Cerveja    1-  Sim    0-  Não    9-  NS/NR    88-  NAB- Cachaça    1-  Sim    0-  Não    9-  NS/NR    88-  NAC- Vodka    1-  Sim    0-  Não    9-  NS/NR    88-  NAD- Vinho    1-  Sim    0-  Não    9-  NS/NR    88-  NAE- Energético    1-  Sim    0-  Não    9-  NS/NR    88-  NAF- Outras: Quais: \_\_\_\_\_ 88-  NA**(38) Qual frequência do seu consumo de bebidas alcoólicas?**0-  1 a 2 x semana    1-  3 a 4x semana    2-  5 a 6 x por semana3-  Diariamente    4-  Outra: \_\_\_\_\_ 88-  NA    9-  NS/NR**(39) Em média, quantas doses o sr (a) consome?**0-  1 dose por dia1-  2 - 3 doses por dia2-  4 - 5 doses por dia3-  Mais de 6 doses por dia4-  Outra: especifique: \_\_\_\_\_ 9-  NS/NR    88- 

NA

**(39.1) O Sr(a) consome alimentos prontos, industrializados ou processados (ex:lasanha, refrigerantes, cervejas, refrescos, suco pronto, queijo, molho pronto, margarina.) quantas vezes por semana, em média?**0-  1 a 2 x semana    1-  3 a 4x semana    2-  5 a 6 x por semana3-  Diariamente    4-  Outra: \_\_\_\_\_ 88-  NA    9-  NS/NR

<b>Consumo de outras Substâncias Químicas</b>			
<b>(40) O sr(a) usa algum tipo de medicamento?</b>			
A- Analgésicos	1- <input type="checkbox"/> Sim	0- <input type="checkbox"/> Não	9- <input type="checkbox"/> NS/NR 88- <input type="checkbox"/> NA
B- Anti-inflamatórios	1- <input type="checkbox"/> Sim	0- <input type="checkbox"/> Não	9- <input type="checkbox"/> NS/NR 88- <input type="checkbox"/> NA
C- Antibióticos	1- <input type="checkbox"/> Sim	0- <input type="checkbox"/> Não	9- <input type="checkbox"/> NS/NR 88- <input type="checkbox"/> NA
D- Controlados (Psicotrópicos)	1- <input type="checkbox"/> Sim	0- <input type="checkbox"/> Não	9- <input type="checkbox"/> NS/NR 88- <input type="checkbox"/> NA
E- Outros? Quais? _____			88- <input type="checkbox"/> NA
<b>(40.1) Se sim:</b> 1- <input type="checkbox"/> Sem prescrição médica 0- <input type="checkbox"/> Com prescrição médica 88- <input type="checkbox"/> NA			
<b>(41) O sr(a) usa algum tipo de droga de abuso:</b>			
1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR			
<b>(42) Quais drogas de abuso o sr(a) usa?</b>			
A- Maconha	1- <input type="checkbox"/> Sim	0- <input type="checkbox"/> Não	9- <input type="checkbox"/> NS/NR 88- <input type="checkbox"/> NA
B- Cocaína	1- <input type="checkbox"/> Sim	0- <input type="checkbox"/> Não	9- <input type="checkbox"/> NS/NR 88- <input type="checkbox"/> NA
C- Colas / solventes	1- <input type="checkbox"/> Sim	0- <input type="checkbox"/> Não	9- <input type="checkbox"/> NS/NR 88- <input type="checkbox"/> NA
D- Crack	1- <input type="checkbox"/> Sim	0- <input type="checkbox"/> Não	9- <input type="checkbox"/> NS/NR 88- <input type="checkbox"/> NA
E- Ecstasy	1- <input type="checkbox"/> Sim	0- <input type="checkbox"/> Não	9- <input type="checkbox"/> NS/NR 88- <input type="checkbox"/> NA
F- Outras? Quais? _____			88- <input type="checkbox"/> NA
<b>(43) Frequência do uso de drogas de abuso:</b>			
1- <input type="checkbox"/> 1 a 2 vezes por semana	2- <input type="checkbox"/> 3 a 4 vezes por semana	88- <input type="checkbox"/> NA	
3- <input type="checkbox"/> 5 a 6 vezes por semana	4- <input type="checkbox"/> Diariamente	5- <input type="checkbox"/> Outra:	
_____ 88- <input type="checkbox"/> NA			
<b>MÓDULO 3: História Familiar</b>			
<b>(44) Alguém da sua família já teve câncer:</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR			

<b>(44.1) Quem da sua família ou do seu convívio teve / tem câncer:</b>			
A- Pai	0- <input type="checkbox"/> Não 1- <input type="checkbox"/> Sim	Qual(is) tipo(s)? _____	88- <input type="checkbox"/> NA
9- <input type="checkbox"/> NS/NR			
B- Mãe	0- <input type="checkbox"/> Não 1- <input type="checkbox"/> Sim	Qual(is) tipo(s)? _____	88- <input type="checkbox"/> NA 9-
<input type="checkbox"/> NS/NR			
C- Avô	0- <input type="checkbox"/> Não 1- <input type="checkbox"/> Sim	Qual(is) tipo(s)? _____	88- <input type="checkbox"/> NA
9- <input type="checkbox"/> NS/NR			
D- Avó	0- <input type="checkbox"/> Não 1- <input type="checkbox"/> Sim	Qual(is) tipo(s)? _____	88- <input type="checkbox"/> NA
9- <input type="checkbox"/> NS/NR			
E- Irmão(ã)	0- <input type="checkbox"/> Não 1- <input type="checkbox"/> Sim	Qual(is) tipo(s)? _____	88- <input type="checkbox"/> NA
9- <input type="checkbox"/> NS/NR			
F- Filho(a)	0- <input type="checkbox"/> Não 1- <input type="checkbox"/> Sim	Qual(is) tipo(s)? _____	88- <input type="checkbox"/> NA
9- <input type="checkbox"/> NS/NR			
G- Esposo(a)	0- <input type="checkbox"/> Não 1- <input type="checkbox"/> Sim	Qual(is) tipo(s)? _____	88- <input type="checkbox"/> NA
9- <input type="checkbox"/> NS/NR			
H- Outro	0- <input type="checkbox"/> Não 1- <input type="checkbox"/> Sim	Qual(is) tipo(s)? _____	88- <input type="checkbox"/> NA
9- <input type="checkbox"/> NS/NR			
<b>(44.2) Outras doenças familiares :</b> _____			88-
			<input type="checkbox"/> NA

<b>MODULO 4: Sinais e Sintomas</b>			
<b>(45) Nos últimos 3 meses o sr(a) realizou algum exame de imagem? (raio X, tomografia, ressonância)</b>			
0- <input type="checkbox"/> Não	1- <input type="checkbox"/> Sim	Especifique o local _____	mês _____ 88- <input type="checkbox"/> NA
9- <input type="checkbox"/> NS/NR			
		Especifique o local _____	mês _____ 88- <input type="checkbox"/> NA
		Especifique o local _____	mês _____ 88- <input type="checkbox"/> NA
<b>(46) o Sr(a) realizou algum tipo de tratamento com radioterapia ou quimioterapia?</b>			
0- <input type="checkbox"/> Não			
1- <input type="checkbox"/> Sim Qual: _____ 88- <input type="checkbox"/> NA			
Local do corpo: _____ 88- <input type="checkbox"/> NA 9- <input type="checkbox"/> NS/NR			
<b>(47) Emagrecimento</b>			
1- <input type="checkbox"/> Sim Quantos kg: _____ 88- <input type="checkbox"/> NA 0- <input type="checkbox"/> Não			
9- <input type="checkbox"/> NS/NR			
<b>(48) Fraqueza</b>			
1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR			
<b>(49) Tontura</b>			
1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR			
<b>(50) Sonolência</b>			
1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR			
<b>Sistema Nervoso Central e Periférico</b>			
<b>(51) Dificuldade para enxergar</b>			
1- <input type="checkbox"/> Sim Qual motivo: _____			
88- <input type="checkbox"/> NA			
0- <input type="checkbox"/> Não 9- <input type="checkbox"/> NS/NR			

(52) Cefaléia / dor de cabeça	1- <input type="checkbox"/> Sim	0- <input type="checkbox"/> Não	9- <input type="checkbox"/> NS/NR
(53) Irritabilidade / Nervosismo	1- <input type="checkbox"/> Sim	0- <input type="checkbox"/> Não	9- <input type="checkbox"/> NS/NR
(54) Ansiedade	1- <input type="checkbox"/> Sim	0- <input type="checkbox"/> Não	9- <input type="checkbox"/> NS/NR
(55) Insônia	1- <input type="checkbox"/> Sim	0- <input type="checkbox"/> Não	9- <input type="checkbox"/> NS/NR
(56) Alteração da Humor / Depressão	1- <input type="checkbox"/> Sim	0- <input type="checkbox"/> Não	9- <input type="checkbox"/> NS/NR
(57) Alteração da atenção	1- <input type="checkbox"/> Sim	0- <input type="checkbox"/> Não	9- <input type="checkbox"/> NS/NR
(58) Alteração da memória	1- <input type="checkbox"/> Sim	0- <input type="checkbox"/> Não	9- <input type="checkbox"/> NS/NR
(59) Sudorese Noturno	1- <input type="checkbox"/> Sim	0- <input type="checkbox"/> Não	9- <input type="checkbox"/> NS/NR
(60) Formigamentos	1- <input type="checkbox"/> Sim	0- <input type="checkbox"/> Não	9- <input type="checkbox"/> NS/NR
(61) Movimentos Involuntários	1- <input type="checkbox"/> Sim	0- <input type="checkbox"/> Não	9- <input type="checkbox"/> NS/NR
(62) Tremores	1- <input type="checkbox"/> Sim	0- <input type="checkbox"/> Não	9- <input type="checkbox"/> NS/NR
(63) Câibras	1- <input type="checkbox"/> Sim	0- <input type="checkbox"/> Não	9- <input type="checkbox"/> NS/NR
(64) Diminuição da força muscular	1- <input type="checkbox"/> Sim	0- <input type="checkbox"/> Não	9- <input type="checkbox"/> NS/NR
	1- <input type="checkbox"/> SIM	0- <input type="checkbox"/> NÃO	9- <input type="checkbox"/> NS/NR
<b>Sistema Hematológico e sistema Imunológico</b>			
(66) Petéquias:	1- <input type="checkbox"/> Sim	0- <input type="checkbox"/> Não	9- <input type="checkbox"/> NS/NR
(67) Hematomas	1- <input type="checkbox"/> Sim	0- <input type="checkbox"/> Não	9- <input type="checkbox"/> NS/NR
(68) Epistaxe	1- <input type="checkbox"/> Sim	0- <input type="checkbox"/> Não	9- <input type="checkbox"/> NS/NR

<b>ectoscopia</b>	
(69) Marcha: 0- <input type="checkbox"/> Normal 1- <input type="checkbox"/> Alterada	
(70) Equilíbrio:	A- Dinâmico: 0- <input type="checkbox"/> Normal 1- <input type="checkbox"/> Alterado
	B- Estático: 0- <input type="checkbox"/> Normal 1- <input type="checkbox"/> Alterado
(71) Tremores: 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não → Onde: 0- <input type="checkbox"/> Facial 1- <input type="checkbox"/> Membro superior 2- <input type="checkbox"/> Membro inferior 3- <input type="checkbox"/> Outro(s): _____	
(72) Deformidades: 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não → Qual: _____	
(73) Fácies: 1- <input type="checkbox"/> Atípico 2- <input type="checkbox"/> Inexpressivo 3- <input type="checkbox"/> Indiferente 4- <input type="checkbox"/> Tristeza 5- <input type="checkbox"/> Euforia 6- <input type="checkbox"/> Ansiedade 7- <input type="checkbox"/> Outra: _____	
(74) Orientado: 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não	(75) Lúcido: 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não
(76) Disfonia: 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não	(77) Icterícia: 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não
(78) Mucosas: 0- <input type="checkbox"/> coradas 1- <input type="checkbox"/> descoradas	(79) Irritação Ocular 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não
(80) Pupilas isocóricas: 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não	
(81) Nistagmus: 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não	

<b>(82) Diplopia:</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não	<b>(83) Acomodação:</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não
<b>(84) Gânglios palpáveis:</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não → Quais: 1- <input type="checkbox"/> Submandibular 2- <input type="checkbox"/> Pescoço 3- <input type="checkbox"/> outro(s): _____	
<b>(85) Tireóide:</b> 0- <input type="checkbox"/> Normal 1- <input type="checkbox"/> Alterado	
<b>(86) Fâneros:</b> 0- <input type="checkbox"/> Normal 1- <input type="checkbox"/> Alterado Qual: _____	
<b>(87) Lesões de pele:</b> 0- <input type="checkbox"/> Não 1- <input type="checkbox"/> Sim → Quais: 1- <input type="checkbox"/> Manchas 2- <input type="checkbox"/> Furúnculos 3- <input type="checkbox"/> Pruridos 4- <input type="checkbox"/> Dermatite irritativa 5- <input type="checkbox"/> Eritema 6- <input type="checkbox"/> Outra(s): _____ (87.1) Localização: _____ (87.2) Descrição: _____	
<b>(88) Acne:</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não	
<b>(89) Edemas</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim →Onde: _____ 0- <input type="checkbox"/> Não	
<b>APARELHO CARDIOVASCULAR (ACV)</b>	
<b>(90) Pressão Arterial:</b>  __ __ __  x  __ __ __  mmHg	
<b>(91) Frequência Cardíaca:</b>  __ __ __  bpm	
<b>(92) Pulso Radial Esquerdo:</b> 0- <input type="checkbox"/> Normal 1- <input type="checkbox"/> Alterado	
<b>(92) Ritmo cardíaco</b> 0- <input type="checkbox"/> Normal 1- <input type="checkbox"/> Alterado: _____	
<b>(93) Bulhas normofonéticas</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não	
<b>APARELHO RESPIRATÓRIO (AR)</b>	
<b>(95) Deformidade torácica:</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim → Qual: _____ 0- <input type="checkbox"/> Não	
<b>(96) Frequência Respiratória:</b> 0- <input type="checkbox"/> Eupnéico 1- <input type="checkbox"/> Taquipnéico 2- <input type="checkbox"/> Bradipneico Nº de IRPM _____	
<b>(97) Murmúrio Vesicular bem distribuído:</b> 1- <input type="checkbox"/> Sim 0- <input type="checkbox"/> Não → Por que? _____	

OBSERVAÇÕES: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

## **ANEXO C: TCLE do grupo exposto**

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DOS TRABALHADORES DE POSTOS DE COMBUSTÍVEIS**

PROJETO DE PESQUISA: "MONITORAMENTO BIOLÓGICO E AVALIAÇÃO DOS EFEITOS MUTAGÊNICOS E IMUNOTÓXICOS DO BENZENO NA SAÚDE DOS TRABALHADORES DOS POSTOS DE COMBUSTÍVEIS DO RIO DE JANEIRO"

#### **Nome do Voluntário:**

---

Você está sendo convidado a participar de um projeto que busca identificar os efeitos da exposição ao benzeno em trabalhadores de postos de combustíveis. O Projeto visa implementar medidas de prevenção de doenças relacionadas a exposição ocupacional a substâncias químicas. No entanto, para que você possa decidir se quer participar ou não deste estudo, precisa conhecer seus benefícios, riscos e implicações.

#### **OBJETIVO DO ESTUDO**

**O objetivo do presente projeto é caracterizar os riscos relacionados à exposição ocupacional ao benzeno entre trabalhadores de postos de combustíveis do município do Rio de Janeiro.**

#### **PROCEDIMENTOS DO ESTUDO**

O sr(a) foi escolhido(a) para participar deste projeto por trabalhar em uma atividade que o exponha a produtos derivados da gasolina. Se o(a) sr(a) concordar em participar deste estudo serão aplicados 2 questionários por entrevistadores treinados. As perguntas abrangem suas condições sócio-demográficas e seu histórico de saúde.

Se o senhor concordar em participar do estudo, responderá a algumas perguntas; fará exame clínico e doará em torno de 10ml de sangue e 5ml urina para realização das seguintes análises:  
Hemograma completo e bioquímica  
Análise genética e Imunofenotipagem  
Avaliação dos indicadores de exposição na urina através da análise dos níveis de ácido trans-trans-mucônico.

Essas análises são importantes, pois permitirão avaliar os níveis de exposição ao benzeno e os efeitos das substâncias presentes nos combustíveis sobre as suas células e a sua saúde.

#### **TODOS OS RESULTADOS SERÃO MANTIDOS EM SIGILO E DEVOLVIDOS APENAS A VOCÊ.**

O exame clínico será realizado por um profissional de saúde capacitado que aplicará um questionário com perguntas sobre seu histórico de saúde, estilo de vida e seu histórico de saúde familiar.

#### **MÉTODOS ALTERNATIVOS**

Não haverá outro método alternativo de coleta de informações.

## RISCOS

Você não estará correndo nenhum risco por participar deste estudo. O responsável pelo posto de combustível também assinou um termo de consentimento que autoriza esse Projeto e vai facilitar sua participação no horário de trabalho. Cabe destacar que **apenas você** vai receber os resultados dos exames clínicos e laboratoriais.

## BENEFÍCIOS

Estudo semelhante a esse está ocorrendo em todo o país e sua proposta é avaliar as condições de saúde dos funcionários dos postos de combustíveis. O acompanhamento será individual e caso necessário você será encaminhado para o serviço de saúde de referência.

Os resultados desse estudo serão úteis para que sejam adotadas medidas de redução e controle da exposição a agentes tóxicos presentes nos combustíveis em todo país.

## ACOMPANHAMENTO, ASSISTÊNCIA E RESPONSÁVEIS

Estão previstos 3 encontros.

No primeiro, os questionários sócio demográfico e clínico serão aplicados por entrevistadores, no segundo encontro serão coletadas as amostras de sangue e urina e no terceiro o resultado do seu exame será entregue.

Caso seja identificado algum problema, você será encaminhado(a) para atendimento em um serviço de saúde do SUS para melhor avaliação.

Os profissionais que atuam nesse projeto pertencem a Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer, Coordenação Geral de Prevenção e Vigilância do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA / MS e ao Departamento de Farmacologia e Toxicologia do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz.

## CARÁTER CONFIDENCIAL DOS REGISTROS

Além da equipe da pesquisa, seus dados poderão ser consultados pelo Comitê de Ética do Hospital do Câncer I –INCA. No entanto, os seus dados individuais serão mantidos em sigilo e os resultados serão divulgados em forma de relatórios estatísticos.

## TRATAMENTO MÉDICO EM CASO DE DANOS

A sua participação neste estudo não implica em danos à sua saúde. No caso de detecção de problema de saúde, você será encaminhado (a) para atendimento no Sistema Único de Saúde no município do Rio de Janeiro.

## CUSTOS

A participação neste estudo será voluntária e não haverá qualquer forma de pagamento ao voluntário pela sua participação.

## BASES DA PARTICIPAÇÃO

É importante que você saiba que pode se recusar a participar deste estudo sem penalidades ou perda de benefícios aos quais você tem direito.

## GARANTIA DE ESCLARECIMENTOS

Nós estimulamos você a fazer perguntas a qualquer momento do estudo. Neste caso, por favor, ligue para a Dra Ubirani Barros Otero ou para a Dra Marcia Sarpa de Campos Mello da Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer, Coordenação Geral de Prevenção e Vigilância do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva/MS, nos telefones (21) 3207-5967 ou 3207-5969 ou para a Dra Karen Friedrich do Departamento de Farmacologia e Toxicologia do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz, nos telefones (21) 3865-5157 ou 3865-5235. Se você tiver perguntas com relação a seus direitos como participante do estudo, também pode contar com o Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa Dr Carlos Henrique Debenedito Silva - Rua do Resende, nº128 no telefone (021) 3207-4450 ou 3207-4556.

## DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO E ASSINATURA

Li as informações acima e entendi o propósito deste estudo assim como os benefícios e riscos potenciais da participação no mesmo. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas foram respondidas. Eu, por intermédio deste, dou livremente meu consentimento para participar neste

estudo.

Entendo que não receberei compensação monetária por minha participação neste estudo.

Eu recebi uma cópia assinada deste formulário de consentimento.

\_\_\_\_\_      \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
(Assinatura do Participante)      dia    mês    ano

\_\_\_\_\_  
(Nome do Participante – letra de forma)

\_\_\_\_\_      \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
(Assinatura de Testemunha, se necessário)      dia    mês    ano

Eu, abaixo assinado, expliquei completamente os detalhes relevantes deste estudo ao voluntário indicado acima.

\_\_\_\_\_      \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
(Assinatura da pessoa que obteve o consentimento)      dia    mês    ano

## ANEXO D: TCLE do grupo não exposto

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA VOLUNTÁRIO NÃO EXPOSTO OCUPACIONALMENTE A GASOLINA

PROJETO DE PESQUISA: "MONITORAMENTO BIOLÓGICO E AVALIAÇÃO DOS EFEITOS MUTAGÊNICOS E IMUNOTÓXICOS DO BENZENO NA SAÚDE DOS TRABALHADORES DOS POSTOS DE COMBUSTÍVEIS DO RIO DE JANEIRO"

Nome do Voluntário:

---

Você está sendo convidado a participar de um projeto que busca identificar os efeitos da exposição ao benzeno em trabalhadores de postos de combustíveis. O Projeto visa implementar medidas de prevenção de doenças relacionadas a exposição ocupacional a substâncias químicas. No entanto, para que você possa decidir se quer participar ou não deste estudo, precisa conhecer seus benefícios, riscos e implicações.

#### OBJETIVO DO ESTUDO

O objetivo do presente projeto é caracterizar os riscos relacionados à exposição ocupacional ao benzeno entre trabalhadores de postos de gasolina do município do Rio de Janeiro.

#### PROCEDIMENTOS DA PESQUISA:

O sr(a) foi escolhido(a) para participar deste projeto por **não exercer** nenhuma atividade ocupacional que o exponha a produtos derivados da gasolina. Se o(a) sr(a) concordar em participar deste estudo serão aplicados 2 questionários por entrevistadores treinados. As perguntas abrangem suas condições sócio-demográficas e seu histórico de saúde.

**Se o senhor concordar em participar do estudo, responderá a algumas perguntas; fará exame clínico e doará em torno de 10ml de sangue e 5ml urina para realização das seguintes análises:**

- Hemograma completo e bioquímica
- Análise genética e Imunofenotipagem
- Avaliação dos indicadores de exposição na urina através da análise dos níveis de ácido trans-trans-mucônico.

Essas análises são importantes, pois permitirão avaliar os níveis de exposição ao benzeno e os efeitos das substâncias presentes nos combustíveis sobre as suas células e a sua saúde.

TODOS OS RESULTADOS SERÃO MANTIDOS EM SIGILO E DEVOLVIDOS APENAS A VOCÊ.

O exame clínico será realizado por um profissional de saúde capacitado que aplicará um questionário com perguntas sobre seu histórico de saúde, estilo de vida e seu histórico de saúde familiar.

#### MÉTODOS ALTERNATIVOS

Não haverá outro método alternativo de coleta de informações.

## RISCOS

Não existe risco associado com a participação neste estudo. Cabe destacar que apenas você vai receber os resultados dos exames clínicos e laboratoriais.

## ACOMPANHAMENTO, ASSISTÊNCIA E RESPONSÁVEIS

Estão previstos 3 encontros.

No primeiro, os questionários sócio demográfico e clínico serão aplicados por entrevistadores, no segundo encontro serão coletadas as amostras de sangue e urina e no terceiro o resultado do seu exame será entregue.

Os profissionais que atuam nesse projeto pertencem a Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer, Coordenação Geral de Prevenção e Vigilância do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA / MS e ao Departamento de Farmacologia e Toxicologia do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz.

## CARÁTER CONFIDENCIAL DOS REGISTROS

Além da equipe da pesquisa, seus dados poderão ser consultados pelo Comitê de Ética do Hospital do Câncer I –INCA. No entanto, os seus dados individuais serão mantidos em sigilo e os resultados serão divulgados em forma de relatórios estatísticos.

## CUSTOS

A participação neste estudo será voluntária e não haverá qualquer forma de pagamento ao voluntário pela sua participação.

## BASES DA PARTICIPAÇÃO

É importante que você saiba que pode se recusar a participar deste estudo sem penalidades ou perda de benefícios aos quais você tem direito.

## GARANTIA DE ESCLARECIMENTOS

Nós estimulamos você a fazer perguntas a qualquer momento do estudo. Neste caso, por favor, ligue para a Dra Ubirani Barros Otero ou para a Dra Marcia Sarpa de Campos Mello da Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer, Coordenação Geral de Prevenção e Vigilância do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva/MS, nos telefones (21) 3207-5967 ou 3207-5969 ou para a Dra Karen Friedrich do Departamento de Farmacologia e Toxicologia do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz, nos telefones (21) 3865-5157 ou 3865-5235. Se você tiver perguntas com relação a seus direitos como participante do estudo, também pode contar com o Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa Dr Carlos Henrique Debenedito Silva - Rua do Resende, nº128 no telefone (021) 3207-4450 ou 3207-4556.

## DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO E ASSINATURA

Li as informações acima e entendi o propósito deste estudo assim como os benefícios e riscos potenciais da participação no mesmo. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas foram respondidas. Eu, por intermédio deste, dou livremente meu consentimento para participar neste estudo.

Entendo que não receberei compensação monetária por minha participação neste estudo.

Eu recebi uma cópia assinada deste formulário de consentimento.

\_\_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
(Assinatura do Participante)      dia    mês    ano

\_\_\_\_\_  
(Nome do Participante – letra de forma)

\_\_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
(Assinatura de Testemunha, se necessário)      dia    mês    ano

Eu, abaixo assinado, expliquei completamente os detalhes relevantes deste estudo ao voluntário indicado acima.

\_\_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
(Assinatura da pessoa que obteve o consentimento)      dia    mês    ano