Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Karina Vieira de Melo

Alterações clínicas e laboratoriais relacionadas à exposição crônica ao benzeno, tolueno, etilbenzeno e xilenos nos trabalhadores de postos de combustíveis na cidade do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro

2019

Karina Vieira de Melo

Alterações clínicas e laboratoriais relacionadas à exposição crônica ao benzeno, tolueno, etilbenzeno e xilenos nos trabalhadores de postos de combustíveis na cidade do Rio de Janeiro

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientadora: Prof.ª Dra. Maria Helena Faria Ornellas de Souza

Coorientadora: Prof.ª Dra. Gilda Alves Brown

Rio de Janeiro

2019

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

M528 Melo, Karina Vieira de.
Alterações clínicas e laboratoriais relacionadas à exposição crônica ao benzeno, tolueno, etilbenzeno e xilenos nos trabalhadores de postos de combustíveis na cidade do Rio de Janeiro / Karina Vieira de Melo – 2019.
80f.

Orientadora: Prof.ª Dra. Maria Helena Faria Ornellas de Souza
Coorientadora: Prof.ª Dra. Gilda Alves Brown

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Pós-graduação em Ciências Médicas.

1. Saúde e Trabalho - Teses. 2. Benzeno. 3. Tolueno. 4. Xilenos. 5. Postos de combustíveis - Teses. I. Souza, Maria Helena Faria Ornellas de. II. Brown, Gilda Alves. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 616.057

Bibliotecária: Ana Rachel Fonseca de Oliveira
CRB7/6382

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

_____ _____

Assinatura Data

Karina Vieira de Melo

Alterações clínicas e laboratoriais relacionadas à exposição crônica ao benzeno, tolueno, etilbenzeno e xilenos nos trabalhadores de postos de combustíveis na cidade do Rio de Janeiro

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 1 de julho de 2019.

Orientadora: Prof.ª Dra. Maria Helena Faria Ornellas de Souza
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Coorientadora: Prof.ª Dra. Gilda Alves Brown
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Banca Examinadora: _____
Prof.ª Dra. Maria Chriatina Paixão Maioli
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

_____
Prof.ª Dra. Marilza de Moura Ribeiro Carvalho
Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes – UERJ

_____
Prof.ª Dra. Maria da Gloria da Costa Carvalho
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro
2019

DEDICATÓRIA

Dedico este estudo a minha família, em especial aos meus avós Iedda e Guilherme *in memorian,* que em muito contribuíram principalmente com seus estímulos e apreços por meus sonhos; Bem como a minha mãe Linete por toda a sua dedicação e ao meu pai Haroldo pelos grandes ensinamentos; Ao meu esposo André pela compreensão e pertinência nos grandes de dias luta, na certeza de que se transformariam em dias de glória; E aos meus fiéis amigos Angelo e Janeth pela ajuda nos cálculos estatísticos e pelas maravilhosas comemorações futuras.

AGRADECIMENTOS

Finalmente chega o grande dia. Foram muitas inseguranças, reticências, questionamentos e um pouquinho de trabalho. Eis que termino esta dissertação, estando certa de que jamais a teria conseguido sem o apoio de muitas pessoas com quem tive o privilégio e a satisfação de contar ao longo da trajetória de sua elaboração, porém hoje digo que valeu a pena. É a elas que expresso, aqui, os meus mais profundos agradecimentos.

À Deus, por amparar-me em momentos difíceis, dar-me força na superação das dificuldades, mostrar-me o caminho nas horas incertas e suprir-me em todas as minhas necessidades.

Às Drª. Maria Helena Ornellas e Gilda Alves Brown, minha orientadora e co-orientadora, que, além de me mostrar os primeiros passos da pesquisa científica, acreditaram em mim, ajudando-me, com paciência e compreensão, a completar com êxito essa árdua tarefa.

Às Bancas de Qualificação e de Defesa, que, gentilmente, dispuseram-se a ler esta investigação e contribuíram com ela, oferecendo-me preciosas considerações para o seu aprimoramento e enriquecimento.

À Coordenação, aos Professores e aos secretários do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro – PGCM/UERJ, pela competência e generosidade em compartilhar o saber, seus conhecimentos e experiências;
Aos meus colegas de trabalho, porque aprendi com os melhores.

Às Professoras e amigas Stella Beatriz Gonçalves de Lucena e Andrea Soares com suas paciência e imenso carinho.

À Drª Marilza de Moura Ribeiro Carvalho que muito me ensinou na revisão desta dissertação.

Aos funcionários e alunos do laboratório de marcadores circulantes, pelas trocas, pela acolhida e pelo apoio a mim dispensado.

A todos segue o meu muito obrigado pela companhia e força para que este trabalho fosse concretizado, pela atenção e disponibilidade permanentes e imprescindíveis.

Aos pacientes e frentistas que com vasta generosidade permitiram-me vislumbrar, de perto, a riqueza de suas lutas.

Por fim, agradeço todo rascunho realizado no decorrer da trajetória. Foi com ele que conduzi esta investigação.

Os analfabetos do século XXI não serão aqueles que não sabem ler e escrever, mas aqueles que não sabem aprender, desaprender e reaprender

Alvin Toffler

RESUMO

MELO, Karina Vieira de. **Alterações clínicas e laboratoriais relacionadas à exposição crônica ao benzeno, tolueno, etilbenzeno e xilenos nos trabalhadores de postos de combustíveis na cidade do Rio de Janeiro**. 2019. 80f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

Frente à necessidade da proteção e da promoção à saúde do trabalhador de postos de combustíveis (TPC), fez-se oportuno estudar os efeitos do benzeno, tolueno, etilbenzeno e xilenos (BTEX) que diariamente são expostos a hidrocarbonetos nocivos, para avaliar as queixas clínicas, as alterações laboratoriais e os efeitos genotóxicos nos TPC. Trata-se de um estudo quantitativo de caso-controle e, qualitativo com aplicação de questionário com perguntas semi-estruturadas, realizado em quatro postos de combustíveis, distribuídos aleatoriamente, no município do Rio de Janeiro. Indivíduos saudáveis, sem exposição ao BTEX e na mesma faixa etária, foram utilizados como controles. **A** influência do tempo de exposição foi dividida em dois grupos arbitrariamente: grupo 1 (G1), com curto tempo de exposição, ≤ 3 anos; e grupo 2 (G2), com maior tempo de exposição, > 3 anos. Foram estudados 89 frentistas (50,5% M e 49,5% F) e 127 controles (54,5% M e 45,5% F). Dois pacientes internados em nosso hospital, previamente apresentados ao BTEX, também foram incluídos. Os questionários mostraram queixas de cefaleia (32%) e fadiga (20%), lipotimia (11%), e menos comumente: insônia (5%), sonolência (4%), irritabilidade (3%) e prurido (1%). As alterações hematológicas mais encontradas foram anemia (21,6%), leucocitose (11,4%) e policitemia (5,7%). A anemia normocítica e normocrômica foi observada em 5% das amostras obtidas, não associada à maior taxa de LDH. Quanto aos testes hepáticos, a gama glutamil-transferase encontravam-se aumentada em 6,3% como também a LDH, bilirrubina e AST. O histórico de alcoolismo foi encontrado em 12% dos TPC. O teste de micronúcleo (MN) foi significativo para o grupo total de trabalhadores (P = 0.34). A frequência de micronúcleos foi significativamente elevada no grupo de frentistas (35,5%), quando comparada ao grupo controle (11,8%). O ensaio cometa revelou-se aumentado no grupo dos TPC (40/ 44,5% cometas nos 89 frentistas analisados, variando em todas as classes, e 18/14,2% dentre os 127 não-expostos). Quanto ao comprimento destes, foram significativamente maiores para o G1 (P = 0.01) e para o total de trabalhadores (P = 0.01). Para o G2 o significado foi limítrofe (P = 0.05). Os resultados indicaram danos ao DNA. O presente estudo comprovou agravos a saúde dos TPC com as queixas clínicas, alterações laboratoriais e testes de genotoxicidade e se faz necessário medidas urgentes para prevenção. A insuficiente rotina de cuidados de saúde dos trabalhadores ficou em discussão.

Palavras-chaves: Genotoxicidade. Benzeno. Tolueno. Etilbenzeno. Xilenos. Trabalhadores de postos de combustível. Teste Micronúcleo. Ensaio cometa.

ABSTRACT

MELO, Karina Vieira de. **Clinical and laboratorial implications related to chronic exposure to benzene, toluene, ethilbenzenes and xylenes in gas station workers in the city of Rio de Janeiro**. 2019. 80f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

Gas station workers (GSW) are daily exposed to harmful petroleum-derived hydrocarbons (benzene, toluene, ethylbenzene, and xylenes - BTEX). The aim of this study was to evaluate the clinical complaints, laboratory alterations and genotoxic effects in GSW. This is a quantitative case-control and qualitative study with the application of a questionnaire with semi-structured questions, carried out at four petrol stations randomly distributed in the city of Rio de Janeiro. Healthy individuals, without prior exposure to BTEX and in the same age group, were used as controls. Overall, 89 workers (50.5% M e 49.5% F) were recruited versus 127 controls (54.5% M and 45.5% F). Two patients admitted to our hospital, previously denoted occupationally to BTEX, were also included. To test the influence of the time of exposure, we divided the workers into two groups arbitrarily: Group 1 (G1), with the short time of exposure, ≤ 3 years; and Group 2 (G2), with the longer time of exposure, > 3 years. The most relevant complaints were headache (32%) and fatigue (20%), lipothymia (11%), and less commonly: sleeplessness (5%), drowsiness (4%), irritability (3%), and pruritus (1%). The workers presented concerning alterations found in the blood. Anemia (21.6%), leukocytosis (11.4%) and polycythemia (5.7%) were the most frequent. Normochromic and normocytic anemia was seen in 5% of GSW, it was not associated with a higher LDH rate. Hepatic enzymatic damage showed increased gamma Glutamil-transferase in 6.3% as well as LDH, bilirubin and AST. Alcoholic histories were reported in 12% of the samples. The MN (micronucleus test) was significant for the total workers group ($P = 0.034$). MN frequency was significant for the total group GSW (35.5%) compared to control (11.8%). Comet assay indicated higher in the GSW group (40/44,5% comets in 89 subjects analyzed, varying in all classes and 18/14,2% between 127 controls). As for the length of the comets, they were significantly higher for G1 ($P = 0.01$) and for total workers ($P = 0.01$). For G2 the significance was borderline ($P = 0.05$). The present study showed damage in the healthiness of GSW, these results indicated DNA damage and confirmed their clinical complaints, laboratory alterations and genotoxicity tests as urgent measures for prevention. Their insufficient health care was under discussion.

Keywords: Genotoxicity. Benzene. Xylenes. Ethylbenzene. Toluene. Micronuclei test. Comet assay.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estrutura molecular dos BTEX 15

Figura 2 – Localização na cidade do Rio de Janeiro da distribuição dos postos de combustíveis aonde o estudo foi realizado 22

Figura 3 – Distribuição por sexo dos frentistas 24

Figura 4 – Micronúcleo visualizado nas amostras de sangue dos frentistas 27

Figura 5 – Classificação das imagens das “células cometa” observadas 29

Figura 6 – Testes hepáticos – compração entre frentistas e controles 34

Figura 7 – Comparação da média de creatinina entre frentistas e controles 34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Dados gerais e laboratoriais dos participantes..... 23

Tabela 2 - Acesso a concentração de LDH e a presença ou não de anemia 33

Tabela 3 - Parâmetros de hepatotoxicidade entre expostos e não expostos com ajuste para alcoolismo e tempo de exposição 34

Tabela 4 - Escórias renais nos grupos expostos e controles..... 36

Tabela 5 - Avaliação da frequência de MN em 1.000 eritrócitos no grupo exposto versus controles 37

Tabela 6 - Distribuição da frequencia de cometas menores [IDH 0, 1, 2] e maiores [IDH 3 e 4] no grupo exposto 38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BTEX	benzeno, tolueno, etilbenzeno, xileno
C	Celsius
DMSO	dimetilsulfóxido
DNA	ácido desoxirribonucleico
DP	desvio padrão
EDTA	ácido etilenodiamino tetra-acético
EPI	equipamentos de proteção individual
ERO	espécies reativas de oxigênio
FAN	fator antinuclear
FISH	*In Situ* Hibridização Fluorescente
FUNDA-CENTRO	Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho
GGT	gama glutamil transferase
GPI	glicosilfosfatidilinositol
HG	hidroquinona
h	Hora
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto
IARC	*International Agency for Research on Cancer* (em português, Agência Internacional para Pesquisa em Câncer)
IDG	indicador de dano genético
LDH	lactato desidrogenase
M	Molar
mA	miliampère
min	minuto
mL	mililitro
mM	miliMolar
MN	micronúcleo
N	número
PCR	proteína c reativa
pH	potencial hidrogeniônico
ref.	referência

TGO	transaminase glutâmico-oxalacética
TGP	transaminase glutâmico-pirúvica
TPC	trabalhadores de postos de combustíveis
TRIS	Tris (hidroximetil) aminometano
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
V	volts
VCM	volume corpuscular médio
VHS	velocidade de hemossedimentação
OMS	Organização Mundial de Saúde

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	14
1.	**REVISÃO DA LITERATURA**	18
1.1	**Benzenismo**	18
1.2	**Considerações Gerais**	19
2.	**OBJETIVO**	21
3.	**MÉTODOS**	22
3.1	**Desenho do estudo**	22
3.1.1	Critérios de elegibilidade dos postos	24
3.1.2	Critérios de elegibilidade dos indivíduos	25
3.1.3	Critérios de exclusão	25
3.1.4	Critérios de elegibilidade dos controles	25
3.2	**Metodologia**	26
3.2.1	Aplicação de Questionário	26
3.2.2	Exames Laboratoriais	26
3.2.3	Testes de Genotoxicidade	26
3.2.3.1	Micronúcleo	27
3.2.3.2	Ensaio de célula única em gel de eletroforese (Ensaio Cometa)	28
3.3	**Análise estatítica**	30
3.3.1	Parâmetros bioquímicos	30
3.3.2	Ensaio cometa	30
3.3.3	Teste Micronúcleo (MN)	30
4.	**RESULTADOS**	32
5.	**DISCUSSÃO**	39
	CONCLUSÕES	43
	REFERÊNCIA	45
	APÊNDICE A - Questionário clínico	52
	APÊNDICE B - Termo de consentimento livre e esclarecido	64
	ANEXO A - Questionário individual	68
	ANEXO B - Comprovação de submissão do 1^{0} artigo científico	77
	ANEXO C - Aceite em comitê de ética	78

INTRODUÇÃO

Os trabalhadores de postos de gasolina são cronicamente expostos aos compostos aromáticos: benzeno, tolueno, etilbenzeno e xilenos (BTEX), que são encontrados na gasolina e no diesel. A absorção ocorre imediatamente no sistema respiratório, quando estes vapores são inalados, e também pelo contato com a pele. A genotoxicidade é a capacidade de danificar a informação genética por alguns agentes físicos, químicos ou biológicos. Ela pode ser causada por mutações ou ser induzida por modificações na sequência nucleotídica ou da estrutura em dupla hélice do DNA de um organismo vivo (LOVREGLIO *et al*, 2014) e tem uma associação importante com a carcinogênese. Sendo a avaliação dos danos do DNA em populações expostas em locais de trabalho mais válido para o prognóstico de risco à saúde (ALEGRETTI *et al*, 2004).

A gasolina automotiva consiste numa complexa mistura para atender às especificidades de sua comercialização. Ela é tóxica, inflamável, volátil e, entre seus componentes, encontram-se os hidrocarbonetos aromáticos, com seis a oito átomos de carbono - Figura 1 (EKPENYONG e ASUKUO, 2017; CLARK *et al*, 2013; SILVA *et al*, 2009). Dentre estes, o benzeno é o mais tóxico, sendo reconhecidamente cancerígeno pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (*WORLD HEALTH ORGANIZATION*/ *INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER* - OMS/ IARC).

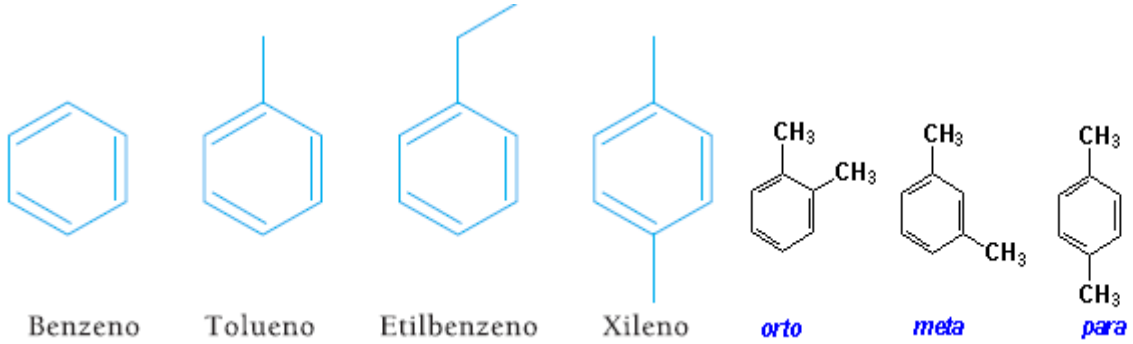
Há mais de dois séculos a população mundial vem se expondo ao risco do benzeno, com a fabricação de utensílios como sapatos, couro, tintas, corantes, plásticos, lubrificantes, detergentes, pesticidas ou por produtos farmacêuticos, estirenos, látex, códons, hidroquinona, hexaclorido, entre outros (INOUE *et al*, 1988). De acordo com os relatos de Linet e colaboradores em 2015, o nível de exposição tem sido maior na China do que na Europa Ocidental. Postos de gasolina, exaustores de veículos motorizados, fumaça de cigarro, água e comida contaminadas, além de, vazamento de tanques são alguns dos vetores citados pelos autores.

De acordo com dados de Moura-Correa *et al*, no Brasil, os registros do censo de 2010 mostra 184.733 frentistas, distribuídos em 39.450 postos que são potencialmente expostos ao benzeno, o que pode levar ao aumento do risco de leucemias mielóide e linfóide, câncer de pulmão, doenças respiratórias (IRONS *et al*, 2013; MOURA-CORREA *et al*, 2014; JAFARI *et al*, 2019).

A exposição ao benzeno pode causar vários problemas agudos e crônicos à saúde. Nosso grupo (SANTIAGO *et al*, 2014) observou um amplo espectro de afecções relacionadas aos BTEX na população do Rio de Janeiro, variando desde eczema até sintomas neurológicos. Eles também encontraram alterações cromossômicas complexas em linfócitos de sangue periférico em 17% dos trabalhadores analisados pela técnica de FISH (Hibridização *In Situ* por Fluorescência), avaliadas em dois grupos separados de acordo com a frequência do número de metáfases: com menos de 10/1000 e com mais de 10/1000 metáfases.

A genotoxicidade dos metabólitos do benzeno é atribuída à inibição da enzima topoisomerase II, causando rupturas da cadeia de DNA e deleções de genes, bem como dano oxidativo ao DNA (WHYSNER *et al*, 2004). O benzeno é metabolizado no fígado pelo citocromo P450, transformado em fenol e, posteriormente, em hidroquinona (HG), que é transportada para a medula óssea e oxidada em benzoquinona, liberando espécies reativas de oxigênio (ERO) responsáveis por induzir danos no genoma de células hematopoiéticas (KIM *et al*, 2004; FAN *et al*, 2014). Assim sendo, nos trabalhadores de postos de combustível (TPC), as alterações hematológicas são frequentemente observadas (KRIEG *et al*, 2012).

Figura 1 - Estrutura molecular dos BTEX



Fonte: questões comentadas/revista eletrônica do vestibular, benzeno, tolueno, etilbenzeno e xilenos: orto, meta e para (2011).

Os riscos ocupacionais devido à exposição da mistura são conhecidos e, por isso, a Norma Regulamentadora Nº 15 da Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Trabalho de 2005 (BRASIL, 2005), estabelece que as empresas que produzem, transportam, armazenam, utilizam ou manipulam benzeno líquido ou gasoso em suas misturas líquidas contendo 1% ou mais de volume deverão ter seus estabelecimentos cadastrados com as devidas informações junto ao Departamento de Segurança e Saúde no Trabalho, sendo que tal anexo não se aplica a seus derivados. A referida portaria aborda medidas operacionais de

manutenção visando a prevenção à exposição e ação de vigilância à saúde dos trabalhadores, com a devida adequação de proteção respiratória e de contato coletiva e individual, com sinalização apropriada, organização do trabalho, treinamento específico, isolamento da área, como também a declaração de um responsável legal e técnico sobre a necessidade da utilização deste produto, a documentação do produto disponível para fiscalização pelo órgão competente na empresa, contendo identificação, período de contratação, atividade desenvolvida e número de trabalhadores contratados, bem como informar alterações nas instalações, utilização e quantidade média mensal de benzeno desta empresa sempre que houver.

Há várias abordagens para se evidenciar a genotoxicidade. Dentre elas, vale ressaltar o teste do MN e o teste cometa.

A técnica de MN detecta, de maneira simples, o dano cromossômico aberrante por meio da coloração com May-Grünwald-Giemsa. Os micronúcleos têm uma reação chamada, tipo “Feulgen” positiva para o DNA e negativa para nucléolo na coloração supracitada. Os micronúcleos são fragmentos acêntricos ou completos que se perderam do material durante a mitose depois da divisão celular completa (KIRSCH-VOLDERS et al, 2018; HOVHANNISYAN *et al*, 2016). Esta vem sendo descrita como uma das melhores técnicas para estudar os efeitos dos fatores ambientais sobre a estabilidade genética em células humanas (ZHANG *et al*, 2002; REKHADEVI *et al*, 2010; LOVREGLIO *et al*, 2014). Eles são redondos, não maiores que 0,5μm de diâmetro e, geralmente, apenas um está presente por eritrócito. Conforme mostram situações patológicas, eles parecem representar cromossomos que se separaram do fuso mitótico ou fuso acromático, estrutura efêmera, constituída por microtúbulos durante a mitose ou meiose anormal e contêm uma alta proporção de material centromérico juntamente com a heterocromatina (REKHADEVI *et al*, 2010; LOVREGLIO *et al*, 2014).

O teste cometa ou ensaio de eletroforese em gel de célula única ou alcalina individual é baseado no reparo do DNA, podendo-se medir os danos toxicológicos oxidativos radio-ionizantes ou químicos. A técnica tem excelente sensibilidade e acurácia, sendo uma ferramenta importante, simples e barata (Collins *et al*, 2004). A coleta de informações de exposições ocupacionais através de células é uma das vantagens, além dessa técnica utilizar apenas 100 células, das milhares disponíveis, através de amostras extremamente pequenas, na agarose da lâmina e de ser um experimento relativamente rápido. A classificação do rastro da célula, feito após aplicação de corrente elétrica, é usada para quantificar a frequência em que

se repete, tendo um escore como base. Este ensaio mede a genotoxicidade, onde os fragmentos de DNA celular assumem a formação de uma imagem em cometa com cauda na eletroforese e são detectados com um sistema de análise de imagem. As condições alcalinas do teste facilitam a detecção de danos em uma fita única do DNA (COLLINS *et al*, 2004).

Apesar da Rede de Vigilância em Saúde do Trabalhador manter os esforços em saúde pública, organizando ações sanitárias e integrando com as vigilâncias epidemiológica, ambiental e órgãos do setor ambiental e do trabalho, como sindicatos de trabalhadores e patronais em um processo de negociação e intervenção contínua, ainda constitui um grande desafio conseguir equilibrar a existência da profissão com sua sanidade (JAFARI *et al*, 2019).

A presente proposta de estudo pretende avaliar os efeitos clínicos dos derivados de benzeno no organismo humano, avaliando sinais e sintomas adversos que caracterizem intoxicação por exposição prolongada em trabalhadores de postos de gasolina dispostos em bairros distintos da cidade do Rio de Janeiro. Espera-se que os resultados a serem gerados por esta pesquisa sirvam para dar subsídios às autoridades competentes, para guiá-los a instituir medidas de prevenção e controle que poderão ser determinadas pela legislação brasileira para os TPC em todo o Brasil.

Além disso, conhecer mais profundamente os riscos associados aos BTEX é uma prioridade para melhor proteger e intervir em defesa da saúde dos TPC. Neste sentido, a realização de um estudo clínico mais detalhado no seu acompanhamento se faz necessário.

1. REVISÃO DA LITERATURA

1.1 Benzenismo

É um conjunto de sinais, sintomas e complicações decorrentes da exposição aguda ou crônica ao hidrocarboneto aromático, o benzeno (BRASIL, 2012). Sendo assim classificado como agudo ou crônico.

Os efeitos agudos desta intoxicação podem ser causados pela inflamação repetitiva resultante, levando à irritação nas mucosas pela exposição durante a formação da pluma de dispersão (vapor), que se dá pela permeabilidade dos gases que constituem os combustíveis na mangueira de injeção. Alterações nas vias aéreas altas e baixas, podendo até ocorrer edema pulmonar, além de transtornos hepáticas e renais, sendo também tóxicos ao sistema nervoso central, causando narcose, cefaleia, sonolência, tonturas, náuseas, tremores e convulsões. (BRASIL, 2012; MOURA-CORREA *et al*, 2014; EKPENYONG E ASUQUO, 2017).

Dentre os principais efeitos crônicos a exposição ocupacional ao BTEX, estão modulações epigenéticas como apoptoses, regulação e expressão de proto-oncogens, inflamação e processos oxidativos persistentes, predispondo à alterações sanguíneas, tais quais hipoplasia ou aplasia de medula, promotores genéticos de hipermetilação, levando a mielodisplasia, trabalhando como uma pré-fase leucemogênica e outros mecanismos imunológicos causados por esta substância estando diretamente ligados a oncogênese de leucemias, além de outros cânceres, tornando assim, trabalhadores expostos bem mais susceptíveis (BRASIL, 2005; ATTA *et al*, 2017; MORO *et al*, 2015; JIMÉNEZ-GARZA *et al*, 2017).

De acordo com os autores Ekpenyong e Asuquo, em 2018, seus danos à saúde podem ser muitos como a hematotoxicidade observada com anemia, leucopenia e neutropenia, além de leucemia e anemia aplástica. O mecanismo básico parece ser a interferência na regulação do ciclo celular e hematopoiese. A toxicidade reprodutiva também tem sido descrita com o aumento do risco de aborto espontâneo em mulheres, distúrbios no ciclo menstrual com hipoplasia ou hiperplasia ovariana e diminuição dos hormônios reprodutivos masculinos e femininos, também aumento da morbidade fetal e embrionária. Doenças respiratórias como congestão, edema e traqueobroquite oriundos de resposta inflamatória aos efeitos anti-oxidantes.

Neurotoxicidade com sintomas de cefaleia, tonturas, fraquezas e vertigem. Hepatotoxicidade, intuitivamente, Moro et al, em 2017, quando analisaram as enzimas hepáticas dos TPC encontraram estas aumentadas, fato não visualizado em seu grupo controle, sugerindo disfunção hepática por exposição aos BTEX, também observaram a influência do gênero relacionado a elevação das aminotransferases, tendo visto maior tendência no grupo masculino.

A nefrotoxicidade mostrada por Moro *et al*, em 2015, com descrições de alterações nos marcadores de fase aguda e dano precoce, com aumento na excreção de creatinina urinária maior nas mulheres. Assim como também visualizaram alterações na imunotoxicidade na exposição principalmente ao benzeno e tolueno com alteração na função leucocitária. Ekpenyong e Asuquo, 2018 também comprovaram tal hipótese, além de verificarem a diminuição de imunoglobulinas séricas.

1.2 **Considerações gerais**

Os postos de bandeira branca, como são chamados aqueles que não têm representação oficial da Agência Nacional do Petróleo (ANP) para funcionar, podem comprar combustível de qualquer distribuidora, sem marcas autorizadas, não possuem exclusividade no produto oferecido (AUGUSTO *et al*,1999), porém alterações maléficas do benzeno no organismo já é um fato bem estabelecido e são associados a qualquer marca comercial, graças a intensa fiscalização e controle.

O diagnóstico se faz com a história clínica atual e pregressa, ocupacional atual e exames complementares como o hemograma, TGO, TGP, GGT, bilirrubinas totais e frações, LDH, VHS, proteína C reativa e FAN, que fazem parte do arsenal para detecção de benzenismo (BRASIL, 2005). A análise da genotoxicidade pode ajudar, sendo feita pela frequência de micronúcleos em hemácias do sangue periférico de seres humanos, linfócitos ou células da mucosa oral nos efeitos dos outros compostos presentes nos combustíveis para veículos (NESERSIAN et al, 2016), além de técnicas como ensaio cometa.

Tal exposição pode levara doenças que podem ser detectadas. Um exemplo disso é a mielodisplasia que pode ser identificada com a pesquisa de alterações cromossômicas, utilizando a análise pelas técnicas de FISH Multiplex por um painel com sondas de ganhos ou perdas dos cromossomos X, Y, 13, 18 e 21(Savh *et al*, 2013; Sakhvidi *et al*, 2016). Anemia

aplástica é uma outra condição influenciada pelos BTEX onde a hematopoiese ineficaz que ameaçam a medula óssea e a vida humana sem o tratamento adequado, marcados por uma síndrome de falência medualr com pancitopenia e hipocelularidade do estroma medular (Atta *et al.*, 2017) .

No presente estudo, investigamos a clínica em pacientes expostos aos BTEX e tentamos correlacioná-lo com os danos do DNA.

2. OBJETIVOS

a) Analisar os trabalhadores de postos de gasolina através de: exame clínico e questionário socioeconômico;
b) Associar resultados de testes hematológicos e bioquímicos dos frentistas e dos indivíduos controle;
c) Detectar os sinais e sintomas mais frequentes dentre os trabalhadores analisados baseado na aplicação de questionário e anamnese;
d) Comparar os resultados dos testes cometa e micronúcleos nos indivíduos não expostos e expostos aos BTEX.

3. **MÉTODOS**

3.1 **Desenho do Estudo**

Esse estudo é do tipo qualitativo, por aplicação de questionário semi-estruturado e quantitativo, transversal com caso-controle e coorte retrospectivo e prospectivo, aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), CAAE 34310014.9.0000.5259.

Os trabalhadores incluídos foram selecionados de quatro postos de gasolina, da zona norte e centro do município do Rio de Janeiro, cujas localizações estão sinalizadas na Figura 2. O deslocamento da equipe até lá foi realizado por van disponibilizada pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Os TPC tinham entre 18 a 66 anos de idade e tempo de exposição mínima de 6 meses. Dois pacientes internados no serviço de hematologia do HUPE com história de exposição foram incluídos, devido aos sinais, sintomas e história ocupacional apresentados na época. O grupo controle foi formado de indivíduos sem envolvimento com laboratório ou BTEX. O recrutamento de todos ocorreu durante os anos de 2016 a 2018.

Figura 2 - Localização na cidade do Rio de Janeiro da distribuição dos postos de combustíveis aonde o estudo foi realizado

Foram realizados os exames de sangue e estudados 216 indivíduos, vide Figura 3 para exclarecimento da distribuição por sexo. Para cada caso de frentista estudado foi pareado pelo menos um controle com idade e sexo semelhantes. Entretanto, algumas amostras foram excluídas por hemólise ou outros problemas durante a coleta ou procedimento (vide Tabela 1). As características de ambos os grupos estão dispostas nos critérios de inclusão.

Tabela 1 - Dados gerais e laboratoriais dos participantes

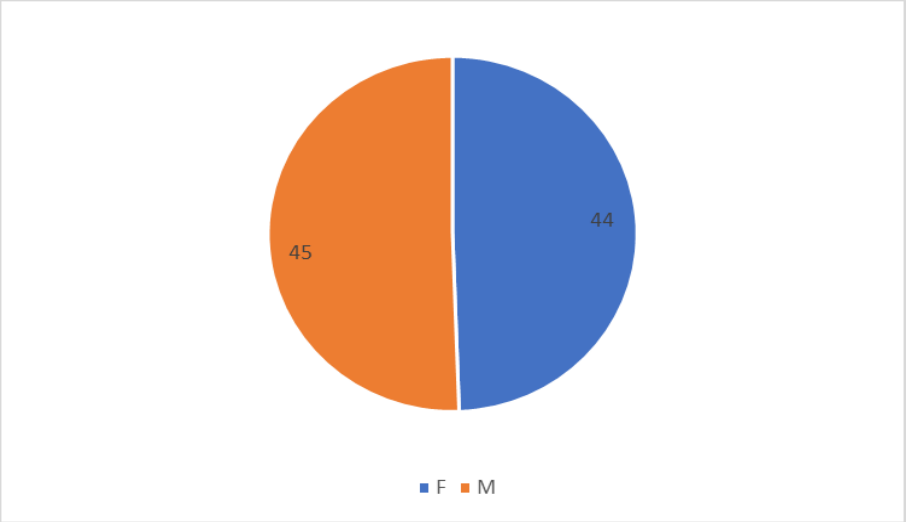
Paramêtro	Expostos	Controles
Questionários	89 / M= 45 F= 44	127 / M= 69 F= 58
Média de idade (a)	38	42.5
Renda familiar media	R$ 3210,28	R$ 4092,39
Naturalidade (% regional)	Sudeste 75 nordeste 12,3 centro-oeste 1,5 norte 11,2	Sudeste 93 nordeste 5,8 centro-oeste 0,5 norte 0,7
Estado civil	Casados 31, separdos 12, viúvos 24, solteiros 22	Casados 58, separados 13, viúvos 5, solteiros 51
Raça	amarelo 5, indígena 0 , pardo 51, branco 9, negro 24	Amarelo 0, indígena 1, pardo 52, branco 23, negro 51
Escolaridade	Nível fundamental 46, médio 43	Nível fundamental 28, médio 99
Tempo de exposição médio	15,43 anos	----------
Ensaio Cometa	57 / M= 24 F= 33	127 / M= 69 F= 58
Teste de micronúcleo	89 / M= 49 F= 40	124 / M= 64 F= 60
Hemograma	88/ M= 43 F= 45	119 / M= 56 F= 63
GGT	88 / M= 43 F= 45	116 / M= 56 F= 60
TGP	88 / M= 43 F= 45	119 / M= 56 F= 63
LDH	88 / M= 43 F= 45	119 / M= 56 F= 63

TGO	88 / M= 43 F= 45	124 / M= 64 F= 60
Bilirrubina	88 / M= 43 F= 45	119 / M= 56 F= 63

F = Feminino, M = Masculino. GGT = gama glutamil transferase, TGP = transaminase glutâmico-pirúvica, LDH = lactato desidrogenase TGO = transaminase glutâmico-
oxalacética. Nem todos os indivíduos responderam aos questionários ou ficaram incompletos/inconclusivos; falha/ausência dos testes bioquímicos ou na coleta também
ocorreram falta de reagentes, resultando em perdas.

Em vermelho, podemos observar a região separada por bairros do local aonde estão dispostos os postos de gasolina incluídos neste estudo.

Figura 3 - Distribuição por sexo dos frentistas



Os critérios de inclusão e exclusão dos estabelecimentos e dos indivíduos que participaram neste estudo obedeceram aos abaixo descritos.

3.1.1 Critérios de elegibilidade dos postos

a) Foram incluídos apenas os autorizados pela Agência Nacional do Petróleo, Gás Natural e Biocombustíveis (ex: BR, Esso, Ipiranga);
b) Proprietários que permitissem a averiguação dos processos de trabalho.

3.1.2 Critérios de elegibilidade dos indivíduos

Todos os trabalhadores, homens e mulheres, com 18 anos ou mais de idade até 66 anos, independente da função que exerçam nos postos de gasolina, selecionados foram convidados a participar.

a) concordar em participar e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido a perguntas, fazer exames clínicos e laboratoriais, incluindo coleta de sangue;

b) Residir no município do Rio de Janeiro;

c) Estar trabalhando na função há pelo menos seis meses do ano com carga-horária de oito horas/diárias.

3.1.3 Critérios de exclusão

a) Não foram incluídos trabalhadores que apresentavam problemas cognitivos que impossibilitassem a entrevista;
b) Profissionais não localizados pelos dados disponíveis (lista de presença).

3.1.4 Critérios de elegibilidade do grupo controle

a) Recrutados entre julho de 2016 e julho de 2018;
b) Saudáveis, sem prévia exposição ocupacional aos BTEX;
c) Incluídos auxiliares de serviços gerais, professores, estudantes e profissionais da saúde sem exposição a quimioterápicos.

3.2 **Metodologia**

3.2.1 Aplicação de Questionário

Foi utilizado o questionário original para todos os indivíduos envolvidos na pesquisa. Dois questionários foram aplicados aos indivíduos envolvidos nesta pesquisa, um clínico e o outro sociodemográfico (ANEXOS A e C).

3.2.2 Exames Laboratoriais

Os exames laboratoriais foram realizados no HUPE com a finalidade de avaliar o estado de saúde dos trabalhadores e para corroborar com o possível diagnóstico de intoxicação ocupacional pelo benzeno, seguindo o Protocolo de atenção à saúde dos trabalhadores expostos ao benzeno do Ministério da Saúde de 2014 (BRASIl, 2012).

Amostras de 15mL de sangue foram coletadas e armazenadas em caixas térmicas para realização de exames de hemograma com análise quantitativa e qualitativa das três séries sanguíneas e contagem de reticulócitos, em tubos de EDTA, além de transaminases (TGO e TGP), gama glutamil-transferase (GGT), bilirrubinas totais e frações e lactato desidrogenase (LDH), provas de atividades reumática ou inflamatória (VHS, proteína C reativa e FAN) em tubo próprio. Para a realização dos testes cometa e micronúcleo foi utilizado tubo de heparina. Todos os exames foram processados imediatamente após a chegada a unidade.

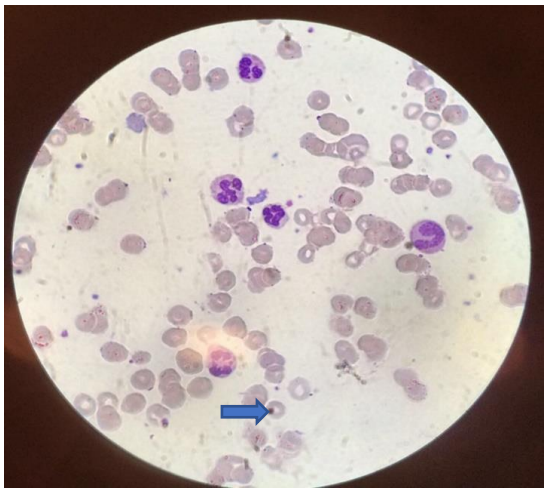
3.2.3 Testes de Genotoxicidade

São experimentos de identificação para detectar a potência de determinados agentes químicos aptos a danificarem a informação genética dos seres vivos, causando mutações ou alterando a sequência nucleotídica do DNA.

3.2.3.1 Micronúcleo

O sangue foi coletado em EDTA por punção venosa e imediatamente distendido em lâminas de vidro para microscopia. Os esfregaços foram secos ao ar e corados por May Grünwald-Giemsa. Cinco lâminas foram preparadas para cada indivíduo e foram examinados 1000 eritrócitos por lâmina, para determinar a frequência do micronúcleo. A coloração May Grünwald-Giemsa gera uma reação tipo Feulgen positiva com DNA, aparentando material cromossômico oriundo de mitose anormal, semelhante a um núcleo pequeno, em média 0,5 um de diâmetro, em parte do citoplasma da hemácia. Foram utilizados os seguintes critérios para as análises de micronúcleos. Um micronúcleo deve estar no mesmo plano do foco, ter uma forma redonda e ser único em cada eritrócito. Um exemplo encontra-se na Figura 4 (MRDJANOVIC *et al,* 2014).

Figura 4 - Micronúcleo visualizado nas amostras de sangue dos frentistas



Nota: Aumento de 1000x.

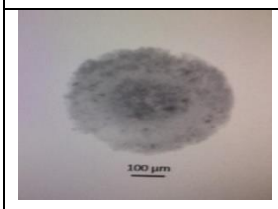
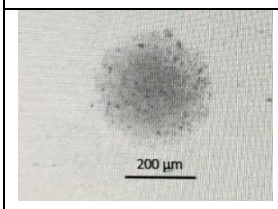
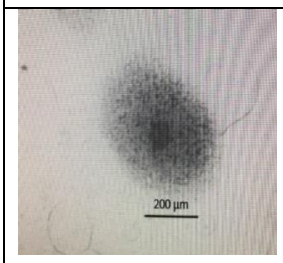
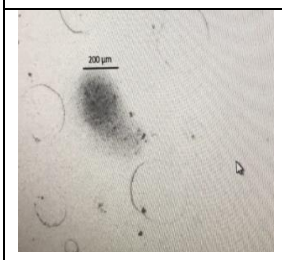
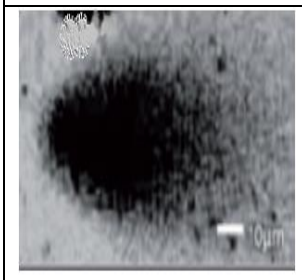
3.2.3.2 Ensaio de célula única em gel de eletroforese (Ensaio Cometa)

Nesta técnica, foi utilizado o protocolo de Singh e colaboradores (1988). As lâminas usadas foram imersas em álcool e lavadas em água corrente. A agarose normal foi colocada sobre as mesmas e, posteriormente, misturadas com 1mL de sangue e agarose em ponto de ebulição (*low melting point)*, a 37ºC, sendo então, cobertas com uma lamínula. As lâminas

foram incubadas com tampão de lise (2,5 M NaCl + 100mM EDTA + 10mM de TRIS; Triton X-100 1% + DMSO 10 %), por 1h a 5ºC. Em seguida, foram colocadas numa cuba de eletroforese com uma solução desnaturante (300 mM NaOH+1 mM EDTA, pH >13) à temperatura ambiente por 10 min. As lâminas foram submetidas a uma corrente de 25v e 300 mA por 15 min. Novamente foram neutralizadas, desta vez, com tampão TRIS 0,4M por três vezes após lavagem com água destilada e secagem por 30 min. Finalmente, as lâminas foram fixadas com 15% ácido tricloroacético + 5% sulfato de zinco (heptahidratado) + 5% glicerol, por 5 min. As lâminas foram protegidas da luz com papel alumínio em uma cubeta para serem coradas com solução de prata (0,1% nitrato de amônia + 0,1 % de nitrato de prata + 0,25% de ácido tungstosilicico + 0,15% de formaldeído) e carbonato de sódio 5%. Para interromper o processo, usou-se ácido acético 1%, por 5 min, sendo depois lavadas com água destilada por três vezes.

Cem cometas por indivíduo foram analisados através de sistema de análise de imagem e classificados de zero a quatro, conforme mostrado na Figura 5. Posteriormente, foram contados por classificação visual de acordo com a intensidade e comprimento da cauda nos dois grupos. Esta classificação se estende de zero a quatro, onde o último tem maior cauda, simulando um cometa e o primeiro não a possui. Tal resultado foi expresso de zero a 400, multiplicando o percentual encontrado em cada classe, segundo critérios visuais duplo-cego do examinador, confirmado por um segundo examinador. A porcentagem de concordância foi de 78%. Indicador de Dano Genético (IDG) = classe 0 x n 0 + classe 1 x n 1 + classe 2 x n 2 + classe 3 x n 3 + classe 4 x n 4 (BASTOS *et al*, 2017; COLLINS, 2004). Onde o n é o número de células encontradas em cada classe.

Figura 5 - Classificação das imagens das “células cometa” observadas (critério do examinador)

Imagem observada	Classe de danos
	0
	1
	2
	3
	4

Nota: Imagens de ensaio cometa dos TPC, classes de 0 a 4.

Os resultados identificados no sangue dos frentistas pelas técnicas descritas acima foram comparados a um grupo controle de indivíduos não expostos a fatores sabidamente carcinogênicos, como o benzeno e derivados, tolueno, etilbenzeno e xilenos.

3.3 **Análise estatística**

3.3.1 Parâmetros bioquímicos

Foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney para avaliar as diferenças entre as variáveis clínicas quantitativas entre o grupo exposto e o grupo controle, uma vez que, a suposição de normalidade não foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk. Os dados da pesquisa foram tratados no programa estatístico IBM SPSS, versão 20.

3.3.2 Ensaio cometa

O teste não paramétrico de Wilcoxon foi utilizado para a avaliação das diferenças entre as frequências de cometas mais curtas [IDG 0, 1, 2] e as frequências de cometas mais longas [IDG 3 e 4], uma vez que os dados não seguiram a distribuição gaussiana. Os dados da pesquisa foram tratados no programa estatístico PASW, versão 18.

3.3.3 Teste Micronúcleo (MN)

O teste não paramétrico de Mann-Whitney foi utilizado para avaliar as diferenças no número de MN em 1.000 eritrócitos entre o grupo exposto e o grupo controle, uma vez que a suposição de normalidade não foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk. Os dados da pesquisa foram tratados no programa estatístico IBM SPSS, versão 20.

Para testar a influência do tempo de exposição, dividimos os trabalhadores em dois grupos arbitrariamente: grupo 1 (G1), com curto tempo de exposição, $\leq$ 3 anos; e grupo 2 (G2), com maior tempo de exposição, > 3 anos.

a) Questionários

Quando avaliamos as variáveis do questionário utilizamos o teste não paramétrico de Mann-Whitney.

Em todos os testes estatísticos utilizados, foi considerado um nível de significância de 5% ($P < 0.05$).

4 RESULTADOS

Segundo informações colhidas no local de trabalho e constatação no registro de óbitos, houve um óbito em um paciente de 32 anos no hospital do Andaraí por neoplasia pouco diferenciada metastática de origem desconhecida em TPC, que assinara o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e participara do estudo anteriormente.

A idade mediana dos envolvidos no estudo foi de 36 anos (desvio padrão:10,45) para os expostos e 41 anos (desvio padrão:8) para o grupo controle, sendo 89 frentistas, dentre estes 45 homens e 44 mulheres e 127 controles, distribuídos em 69 homens e 58 mulheres. O hábito de tabagismo foi um pouco mais prevalente no grupo dos TPC do que nos não expostos (11,1 x 5,7%). A naturalidade dos frentistas quanto origem das regiões do Brasil foi de 67 (75,3%) oriundos do sudeste, 11 (12,4%) do nordeste, 1 (1,1%) da regão centro-oeste e 10 (11,2%) provenientes do Norte do país. A distribuição dos controles foi de 117 (92,1%) procedentes do sudeste, 8 (6,3%) do nordeste, 1 (0,8%) do centro-oeste e 1 (0,8) do Norte. Dos frentistas que relataram algum relacionamento conjugal, 31 (34,8%) se declararam casados, 12 (13,5%) separados, viúvos 24 (27%) e 22 (24,7%) solteiros. Os controles se dividiram entre 58 (45,7%) casados, 13 (10,22%) separados, 5 (3,93%) viúvos e 51 (40,15%) solteiros. A renda média declarada foi de R$3210,28 para o grupo dos frentistas e R$4092,39 para o dos controles. A raça declarada pelos trabalhadores como pardo(a) foi 51 (57,32%), negro(a) 24 (26,96%), branco(a) 9 (10,11%), amarelo(a) 5 (5,61%) e nenhum indígena e nos controles 52 (40,95%) pardos, 51(40,15%) negros, 23 (18,11%) brancos e 1 (0,79%) indigena, ninguém se declarou da raça amarela. A escolaridade definida pelos frentistas no ensino fundamental apareceu num total de 46 (51,68%), no nível médio 43 (48,32%), já pelos controles no nível fundamental e médio foi de 28 (22,05%) e 99 (77,95%), respectivamente. O tempo médio de exposição ocupacional foi de 15,43 anos.

As queixas de cefaleia (32%), fadiga (20%), lipotimia (11%) e, menos comumente, insônia e irritabilidade (ambos 5%), sonolência (4%) e prurido (1%) foram as mais frequentes dentre os sintomas relacionados pelos funcionários. Em todos os casos, consideramos as que persistiam por mais de três meses. No grupo feminino, foi evidenciado maior número de abortos espontâneos comparado às mulheres do grupo controle (P = 0,025; OR = 4,977, IC95% = 1,135 - 30,669).

Neste estudo, do total de trabalhadores expostos, 19,6% mostraram macrocitose, 10,3% hipocromia, 5,2% leucopenia, 18,6% linfopenia e 7,2% trombocitopenia. A leucocitose (11,36%), neutropenia (6,81%) e linfocitose absoluta (14,77%) foram detectadas nos exames realizados.

A manifestação de anemia normocítica e normocrômica, não associada a aumento da LDH, foi observada em 21,1% das amostras obtidas, sem significância estatística em relação aos dados observados (Tabela 2) e policitemia (5,6%), também foi encontrada. As condições adversas para uma propedêutica adequada não possibilitaram o correto acesso a um diagnóstico diferencial entre desidratação, doença pulmonar obstrutiva crônica ou predisposição a doença clonal.

Tabela 2 - Acesso a concentração de LDH e a presença ou não de anemia

Variáveis	**Anemia**	**Medidas Descritivas**						***P*-valor**
		N	**Média**	**DP**	**Q1**	**Mediana**	**Q3**	
LDH (U/L) – G1	Não	41	339,59	110,584	267,50	340,00	370,00	0.131
	Sim	7	276,29	82,476	210,00	241,00	352,00	
LDH (U/L) – G2	Não	27	276,85	99,410	204,00	238,00	371,00	0.391
	Sim	12	231,58	59,888	193,50	246,50	286,50	
LDH (U/L) – G1 + G2	Não	68	314,68	109,964	231,50	290,50	370,25	0.014
	Sim	19	248,05	70,357	204,00	241,00	294,00	
LDH (U/L) – controles	Não	109	202,38	51,427	165,00	200,00	231,00	0.481
	Sim	10	219,60	65,337	165,75	207,00	263,00	

G1 – Trabalhadores com ≤ 3 anos de exposição, G2 – trabalhadores com > 3 anos de exposição.

As probabilidades de significância se referem (*P*-valor) ao teste Mann-Whitney.

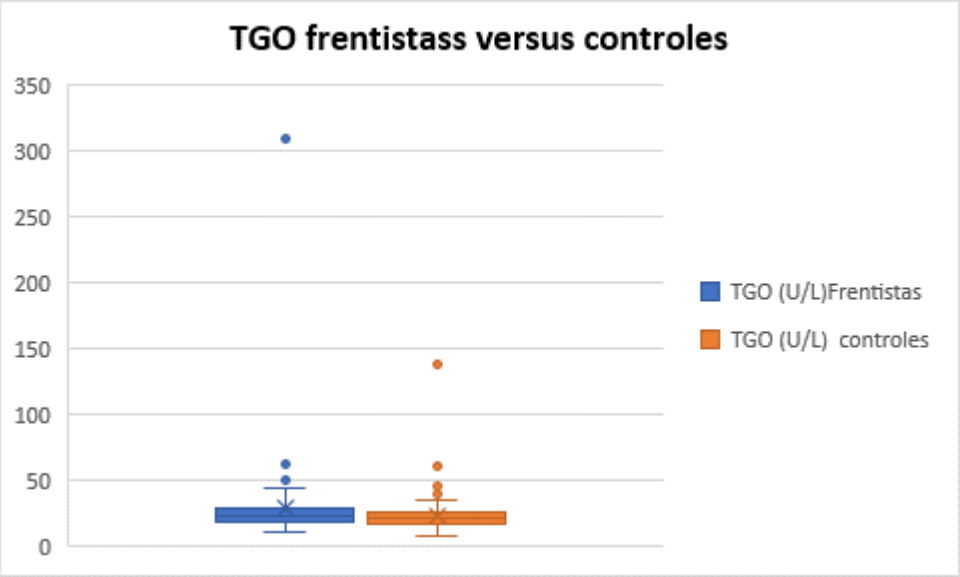
Nos testes hepáticos, houve um aumento da gama glutamil transferase de 9,6% dos TPC, sem significado estatístico ($P = 0.41$) sugerindo hepatite por drogas. É importante ressaltar que os casos de alcoolismo referidos na anamnese foram descartados. O dano hepático também foi avaliado pelo nível de bilirrubinas, onde em 15,7% dos expostos

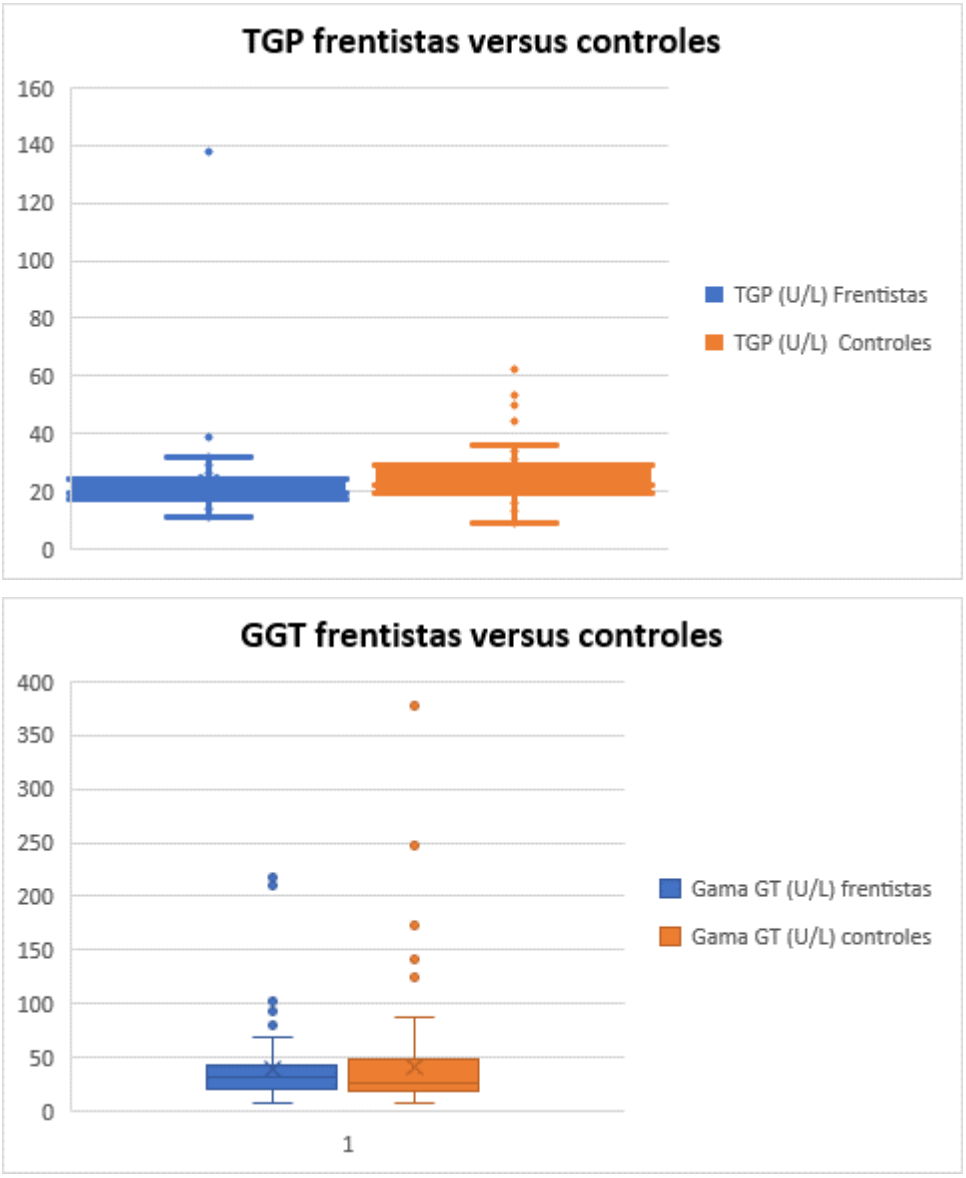
apresentavam-se acima dos limites superiores e AST em 7,2% com valor de *P* significativos em ambos os casos em comparação com os controles e LDH 2,2% (Tabela 3 e Figura 6).

Tabela 3 - Parâmetros de hepatotoxicidade entre expostos e não expostos com ajuste para alcoolismo e tempo de exposição

Parâmetros	LDH	Bilirrubinas	Alcoolismo	Tempo de exposição (média em anos)	*P*-valor
Não expostos	1,5%	0,7%	15,5%	-	0.01
TPC (total)	2,2%	15,7%	12,5%	15,43	-

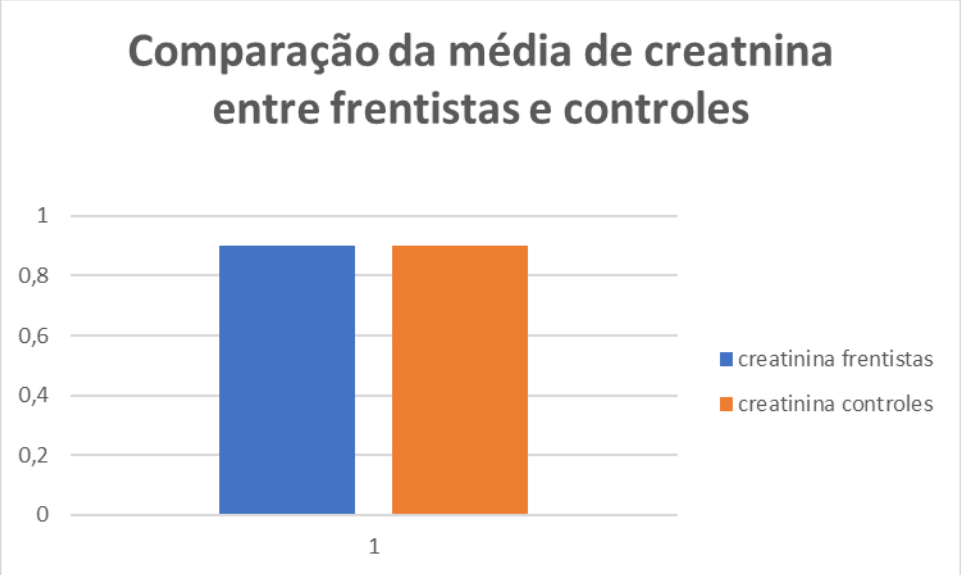
Figura 6 - Testes hepáticos – comparação entre frentistas e controles





Legenda: Transaminase Glutâmica Oxalacética (TGO), Transaminase Glutâmica Pirúvica (TGP), Gama glutamil transferase(Gama GT).

Figura 7- Comparação da média de creatinina entre frentistas e controles



Resultados em mg/dl

De modo geral, a média dos marcadores da função renal nos frentistas avaliados se manteve estatisticamente dentro da normalidade estabelecida pelos padrões da OMS. 7 (7,95%) homens e 11 (12,5%) mulheres tiveram alterações significativas e elevação de duas vezes o limite da referência, quando comparamos os grupos (P = 0.005) como observado na Tabela 4 e Figura 7. Destes, os que apresentavam dados para biomarcadores de genotoxicidade alterados e com significante aumento de índice de dano ao DNA no ensaio cometa e micronúcleo foram de 82% e 45%, respectivamente.

Tabela 4 - Escórias renais nos grupos expostos e controles

Variáveis	**Grupo**	**Medidas Descritivas**						***P*-valor**
		N	**Média**	**DP**	**1Q**	**Mediana**	**3Q**	
Creatinina	Expostos	88	0.95	0.47	0.62	0.59	0.98	0.005
Creatinina	Controles	129	0.90	0.43	0.6	0.53	0.95	
Uréia	Expostos	88	22.45	2.3	20.1	22.37	23.17	0.005
Uréia	Controles	116	21.3	2.24	19.41	22.1	23.12	

Legenda: As probabilidades de significância estatística se referem ao (P valor) teste Mann-Whitney. Os resultados são de uma coleta do sangue periférico.

Os resultados dos testes de micronúcleo não foram significativos quando se comparou o grupo 1 (≤ 3 anos de exposição) e 2 (> 3 anos de exposição) aos controles separadamente, entretanto houve um aumento discreto no grupo dos frentistas independente do tempo de exposição. Já no cenário do grupo total de trabalhadores, houve significância estatística, sendo maior no grupo dos expostos do que no grupo controle (*P* = 0.034), Tabela 5.

Tabela 5 - Avaliação da frequência de MN em 1.000 eritrócitos no grupo exposto versus controles

	Medidas Descritivas						***P*-**
Grupo	**N**	**Média**	**DP**	**1Q**	**Mediana**	**3Q**	**valor**
G1	47	12,30	5,00	8,00	12,00	16,00	0,069
Controle	123	10,44	5,82	6,00	11,00	16,00	
G2	43	11,79	3,81	9,00	11,00	14,00	0,141
Controle	124	10,38	5,83	5,25	11,00	15,75	
Expostos (total)	90	12,06	4,46	9,00	11,50	16,00	0,034
Controle	124	10,38	5,83	5,25	11,00	15,75	

MN = Micronúcleo, G1: trabalhadores com ≤ 3 anos de exposição e G2: trabalhadores com > 3 anos de exposição. As probabilidades de significância se referem (*P*-valor) ao teste Mann-Whitney.

Os resultados do comprimento dos testes cometas foram significantemente maiores para o G1 (*P* = 0.001) e para o total dos indivíduos expostos (*P* = 0.001), indicando dano ao DNA. Para o G2 a significância foi limítrofe (*P* = 0.05), ver Tabela 6.

Tabela 6 - Distribuição da frequência de cometas [IDG 0, 1, 2] e [IDG 3 e 4] no grupo exposto

Classificação dos Cometas	Grupo	Medidas Descritivas						*P*-valor
		N	Média	D.P	1Q	Mediana	3Q	
0, 1, 2	G1	44	12,91	9,80	7,00	9,50	14,75	p<0,001
3 e 4		44	72,16	39,50	57,00	61,00	72,75	
0, 1, 2	G2	13	45,62	23,54	23,00	45,00	61,50	0,050
3 e 4		13	87,00	65,95	51,00	63,00	98,50	
0, 1, 2	Total de	57	20,37	19,60	9,00	11,00	24,00	p<0,001
3 e 4	Expostos	57	75,54	46,58	55,00	61,00	77,00	

Legenda: G1: ≤ 3 anos de exposição e G2: > 3 anos de exposição. As probabilidades de significância se referem (*P*-valor) ao teste Wilcoxon. IDG – Indicador Genético de Dano.

Os dois pacientes internados no HUPE mostraram severas anormalidades hematológicas, devido à aplasia de medula, atribuídas mais tarde a exposição crônica aos hidrocarbonetos aromáticos. Um caso relevante, foi do sexo masculino, 56 anos, um trabalhador da indústria petroquímica a quinze anos na mesma função. Ele foi tratado no HUPE para pancitopenia, sepses e celulite na perna esquerda, o que ocasionou a amputação do membro, com posterior resolução do processo, após um curso de antibioticoterapia de amplo espectro e recuperação medular. Este homem foi aposentado de suas atividades devido à incapacidade de permanecer na sua função. Outro caso considerável, foi de um paciente com 30 anos, também do sexo masculino, frentista há 5 anos, contados previamente ao ocorrido, com pancitopenia e hemiplegia dos membros inferiores. Ele faleceu por sepse após três meses de internação no CTI.

5 DISCUSSÃO

Dois postos de combustíveis estavam situados em vias com boa ventilação (corredor de vento), ou seja, com possibilidade de dispersão da pluma de combustíveis que são liberadas nas bombas de abastecimento e, não encostados a paredes ou a residências; Os outros dois estavam situados em vias com menos ventilação para se averiguar a pluma de combustíveis que são formadas em volta das bombas de abastecimento. Apesar disso, não foi feito análise multivariada separadamente para estes TPC. Os sintomas prevalentes e as medidas de proteção pessoal foram avaliados através da aplicação de questionários que incluíram informações pessoais, condições de trabalho, doenças pregressas e presentes, além de exame físico. Infelizmente os funcionários examinados jamais se deslocaram até o hospital, pois não se dispunham a utilizar seus dias de folga ou não foram liberados durante a jornada de trabalho para que pudéssemos realizar exames de raio X, tomografias e ultrassom abdominal, disponíveis apenas no hospital.

O número de mulheres frentistas cresceu bastante na última década, para cada 1000 frentistas, 400 são mulheres, segundo informações do sindicato dos frentistas (SINPETRO; MORO *et al*, 2017; MOURA-CORREA *et al*, 2014). Nos países árabes existe uma soberania masculina, porém ainda são poucos os estudos direcionados para determinar minuciosamente o total destes dados (SILVESTRE *et al*, 2017). Trabalhos realizados pelo nosso grupo têm realçado o número de mulheres neste ambiente ocupacional (SILVESTRE *et al*, 2017; SANTIAGO *et al*, 2017), como também a alta incidência de abortos espontâneos entre as trabalhadoras (22%, OR = 4,97), um achado altamente significativo.

A despeito dos trabalhadores terem apresentado uma gama extensa de síntomas clínicos de acordo com os questionários, estes não são considerados doenças ocupacionais dentre os expostos de acordo com os critérios do Ministério do Trabalho e Emprego (BRASIL, 2012). Outros trabalhos também reportaram tais queixas (BAHADAR *et al*, 2014; SANTIAGO *et al*, 2014). Em todos os casos as queixas clínicas como: cefaleia (32%), fadiga (20%), lipotimia, irritabilidade e sonolência, foram consideradas as que persistiam por mais de três meses. As queixas semanais que haviam ocorrido nos três meses anteriores à investigação foram enfocadas. Edokpolo e colaboradores (2014), também encontraram os efeitos neurotóxicos de atendentes expostos ao vapor de gasolina. Em dois estudos (EDOKPOLO *et al*, 2014; SAIRAT *et al*, 2015) foram observados relatos semelhantes.

Sobretudo, no presente trabalho evidenciamos somente queixas vagas de cefaleia, lipotimia, sonolência e irritabilidade.

A análise da duração da exposição teve média parecida de 15 anos a da literatura encontrada em Rekhadevi *et al*, 2010 e Sakhvidi *et al*, 2016. Nenhuma evidência de efeito dos BTEX sobre parâmetros hematológicos investigados ficou comprovada. As alterações observadas no sangue periférico como policitemia e leucocitose não são bastante descritas nestes trabalhos como associadas a intoxicações crônica pelos BTEX. Já a anemia é frequentemente descrita nos estudos sobre os efeitos maléficos ocupacionais do benzeno (KAMAL e MALIK, 2012; LAN *et al*, 2004; LINET *et al*, 2015). Entretanto, as dificuldades propedêuticas encontradas numa sala de postos de gasolina, não nos permitiram fazer o diagnóstico diferencial adequado, como por exemplo, deficiência de ácido fólico e vitamina B12.

O aumento nos níveis de hemoglobina e hematócrito, poderiam indicar desidratação, doença pulmonar obstrutiva crônica ou mesmo predisposição a mudanças clonais, que não puderam ser acessadas. O que se compara com os estudos de Swaen e colaboradores (2010), mas se opõe ao publicado na China por Lan e colaboradores (2004). Foi a demonstração de hematotoxicidade com baixos níveis de benzeno comparados aos controles. No trabalho de Kamal e Malik, (2012) as amostras de sangue pesquisadas, tiveram os níveis de hemoglobina menores e houve relação com o aumento do Volume Corpuscular Médio (VCM) em mecânicos e pintores da indústria automobilística expostos comparados ao grupo-controle em ambas variáveis, e o tabagismo agiu como um fator potencializador dessas alterações. Num estudo transversal, Garcia e colaboradores (2012) avaliaram as três séries sanguíneas e identificaram alterações em um grupo de 97 pintores de uma companhia de pintura que foram expostos à mistura benzeno, tolueno e xilenos, no México.

Os testes hepáticos aumentados apontaram para provável hepatite, excluído etilismo conforme anamnese/questionário. Vários estudos clínicos e experimentais, como Deng e colaboradores, em 2013 e Malaguarnera e colaboradores, em 2012 reforçam os danos que os hidrocarbonetos aromáticos podem causar ao fígado. Os marcadores bioquímicos de dano hepático (LDH, bilirrubinas e AST) se encontravam elevados em muitos frentistas. Alterações imunológica, metabólicas e infecciosas como: sobrepeso, cirrose alcoólica ou primária biliar, infecção viral ou carcinoma hepatobiliar e efeito tóxico medicamentoso também poderiam ser causadores deste aumento. Entretanto, a interpretação dos resultados foi difícil sem os exames complementares, especialmente porque 12% (11/88) dos frentistas relataram história de alcoolismo. Apesar disto, somente dois tiveram aumento nos níveis de LDH. Nenhuma das

variáveis, LDH ou alcoolismo esteve associada com anemia (Tabela 2), o que sugere que a anemia não se deveu a um fenômeno hemolítico, mas possivelmente a uma resposta inflamatória.

Os níveis de creatinina e ureia aumentados, nos frentistas poderiam corresponder a desidratação, miocardiopatia ou nefrite medicamentosa. Um estudo sobre crianças com insuficiência renal de Aykanat e colaboradores (2016) demonstraram várias alterações nucleares nas técnicas de células cometa e a presença de micronúcleos. Já Gandhi e Tung (2017) e Tunsaringkarn e colaboradores (2011) utilizaram as técnicas de micronúcleo do esfregaço da mucosa oral para predizer que sujeitos com insuficiência renal terminal comparados a um grupo controle randomizado, teve uma vasta tendência a eventos como células binucleadas da camada basal, aumento na frequência de micronúcleo, cariorrexis, cromatina condensada e núcleos picnóticos. Também fizeram uma análise multivariada e encontraram influência do tempo de medicação para a doença causal da insuficiência renal, duração do período dialítico, além do tipo de diálise, dieta e níveis de ureia no aumento da frequência de micronúcleo.

As técnicas de micronúcleo e ensaio cometa já são amplamente difundidas e bem fundamentadas em outros trabalhos com o propósito de monitoramento biológico (SAKHVIDI *et al*, 2016, REKHADEVI *et al*, 2010; CARERE *et al*, 1995; PITARQUE *et al*, 1996). Identificamos anormalidades compatíveis com a literatura vigente nos TPC expostos comparativamente aos controles utilizados. Facilmente detectadas com pequenas alíquotas amostrais e o período de exposição analisado foi compatível aos trabalhos destes autores.

Nossa avaliação deste grupo de trabalhadores é muito importante na identificação de dano ao DNA. Tendo em vista a necessidade de identificar a influência do tempo de exposição no aumento da formação de micronúcleos e ensaio cometa, o grupo exposto foi dividido em dois: G1: $\leq$ 3 anos de trabalho; e G2: > 3 anos. Na análise do MN, não foi possível distinguir diferença estatística entre G1 e G2 (Tabela 5), e somente o número total de trabalhadores foi significante (P = 0.034). Entretanto, no que diz respeito ao comprimento da cauda dos cometas, foram estatisticamente maiores em G1 (P = 0.001, Tabela 6) em comparação com o grupo controle; G2, foi limítrofe (P = 0.005), provavelmente devido a pequeno número amostral, já o total de TPC foi amplamente diferenciado comparado ao grupo controle (P = 0.001). De modo geral, na nossa população estudada, a técnica de ensaio cometa pareceu ligeiramente mais sensível que o teste de MN. Muitos autores discutiram os achados de dano ao DNA devido aos efeitos da exposição ao benzeno, utilizando as técnicas

de MN e em gel eletroforética de célula única, excluindo aqueles causados pelo tabagismo (ROMA-TORRES J *et al*, 2006; ANDREOLI C *et al*, 1997; MALUF, 2004; SUL *et al*, 2005; MEGYESI *et al*, 2014; NAIDOO RN *et al*, 2016; PANDEY *et al*,2008). Não foi feita a análise multivariada dos indivíduos que trabalhavam em postos situados em vias com boa ventilação ou sem dispersão da pluma de combustíveis.

No quesito segurança, nenhum trabalhador utilizava equipamento de proteção individual (EPI), apesar de ser um item obrigatório. Esta recusa era devida à própria displicência que pode ser explicada pelo fato de serem pessoas humildes, sem conhecimento profundo sobre o risco a que estão correndo. Isto é principalmente observado em países em desenvolvimento. Kamal e Malik (2012) relataram o fato de não haver uma política de incentivo para o uso de equipamentos de segurança na indústria de reparo automobilístico no Paquistão. Torna-se ainda importante lembrar do clima desfavorável na cidade do Rio de Janeiro, o que não contribui para o uso de EPI inerentes aos profissionais frentistas (LINET *et al*, 2015; RODRÍGUEZ *et al*, 2018).

Questionamos os TPC que apresentavam sintomas o porquê de não procurarem o serviço de saúde para investigá-los, porém a grande maioria respondeu que não gostaria de desperdiçar o seu dia de folga com visitas médicas e exames. Por outro lado, seus empregadores não os liberavam para que pudéssemos realizar testes complementares, como raio-X e ultrassom de abdômen, disponíveis somente a nível hospitalar. Enfatizamos que embora os frentistas não fossem considerados doentes, nos resultados relativos ao dano ao DNA (ensaio cometa e testes MN), tais testes indicaram que tal injuria ocorre e, consequentemente, num futuro próximo, doenças crônicas, e até mesmo câncer, poderiam surgir consequentemente (AKSOY, 1985; WHYSNER *et al*, 2004).

O fato de dois pacientes terem sido internados em unidade de cuidados intensivos no HUPE por tempo prolongado e terem história de exposição ocupacional aos BTEX por mais de cinco anos, indica real ameaça à vida. Achamos que realmente um biomarcador possa ser insuficiente na garantia de um melhor rastreio destes trabalhadores e outros testes moleculares e citogenéticos, assim como os exames clínicos periódicos devam se fazer necessários para um diagnóstico mais acurado. Trabalhadores em exposição ocupacional aos BTEX deveriam ser periodicamente avaliados para rastreamento da genotoxicidade, levando em conta seus potenciais riscos genômicos. Essas medidas se encontram nas mãos de novas políticas públicas e de nossos representantes para a sua resolução.

CONCLUSÕES

A exposição crônica dos BTEX se mostrou prejudicial à saúde dos frentistas do Rio de Janeiro, tanto a nível clínico-laboratorial, quanto de dano do DNA. O relato de um óbito em jovem do sexo masculino, não confirmado, por causa neoplásica de origem desconhecida, de acordo com informações de colegas de trabalho e dados do registro de óbitos da cidade do Rio de Janeiro, fato que só reitera tal hipótese.

a) As queixas mais relevantes foram cefaleia, lipotimia, insônia, irritabilidade e prurido. A influência do gênero e da idade para os resultados das técnicas de genotoxicidade condizentes com o tempo de exposição;
b) A anemia normocrômica e normocítica e a policitemia foram as alterações encontradas no setor vermelho do hemograma, porém as poucas condições para exercer a propedêutica de maneira adequada, não se pode fazer diagnóstico diferencial com desidratação ou doença pulmonar obstrutiva crônica. Também não se poderia afirmar a predisposição para alterações clonais;
c) Tanto a leucopenia associada a neutropenia e linfocitose absoluta, como a leucocitose com desvio a esquerda e PCR elevados sugeriram a presença de infecções ou processo inflamatório não definido;
d) Hipoplasia/ anemia aplástica severa encontrada em dois pacientes internados previamente expostos cronicamente aos BTEX (benzeno, tolueno, etilbenzeno e xilenos), reforça os dados existentes na literatura;
e) A influência do tempo de exposição no aumento da formação de micronúcleos e ensaio cometa, divididos em dois: G1: ≤ 3 anos de trabalho; e G2: > 3 anos. Na análise do MN, não foi possível distinguir diferença estatística entre G1 e G2;
f) Somente o número total de trabalhadores foi significante pela técnica de MN ($P = 0.034$);
g) Comprimento da cauda dos cometas, foram estatisticamente maiores em G1 ($P = 0.001$) em comparação com o grupo controle; G2, foi limítrofe ($P = 0.005$);
h) O total de TPC foi amplamente diferenciado comparado ao grupo controle no ensaio cometa ($P = 0.001$);
i) Sendo que o tabagismo não influenciou nos resultados de ambos.

j) A técnica de ensaio cometa se mostrou ligeiramente mais sensível que o teste de MN.

Este estudo foi realizado por trinta e seis meses. Sugerimos um maior aprofundamento para investigar os danos renal ou hepático.

Em nenhuma das visitas constatou-se frentistas utilizando equipamento de segurança no momento da avaliação. Máscaras ou luvas podem ser de grande ajuda em caso de contato ou inalação do vapor. O uso de flanelas dentre eles também deveria ser desincentivado.

O diagnóstico diferencial das alterações laboratoriais e queixas clínicas foi feito de forma bastante superficial.

Nosso estudo é especialmente importante porque inclui um grande número de mulheres, enquanto a maioria das publicações no assunto, incluíram somente trabalhadores do sexo masculino.

PERSPECTIVAS

Investigar possíveis alterações clínicas, imunológicas e citogenéticas relacionadas à exposição ocupacional aos BTEXs através de metologias específicas. A detecção de alterações citogenética podem contribuir para a validação e o aprimoramento dos nossos conhecimentos com o intuito de contribuirmos para políticas públicas necessárias voltadas para a saúde do trabalhador.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DO PETRÓLEO, GÁS NATURAL E BIOCOMBUSTÍVEIS (ANP). **Anuário estatístico brasileiro do petróleo, gás natural e biocombustíveis.** Rio de janeiro: ANP; 2013.

AKSOY, Muzaffer. Benzene as a leukemogenic and carcinogenic agent. **American Journal of Industrial Medicine**, v. 8, n. 1, p.9-20, 1985. Http://dx.doi.org/10.1002/ajim.4700080103. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/ajim.4700080103>. Acesso em: 03 fev. 2020.

ALEGRETTI AP, THIESEN FV, MACIEL GP. Analytical method for evaluation of exposure to benzene, toluene, xylene in blood by gas chromatography preceded by solid phase microextraction. **J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci** 2004;809(1):183-187.

ANDREOLI, C. Detection of DNA damage in human lymphocytes by alkaline single cell gel electrophoresis after exposure to benzene or benzene metabolites. **Mutation Research/fundamental And Molecular Mechanisms of Mutagenesis**, v. 377, n. 1, p.95-104, 9 jun. 1997. Http://dx.doi.org/10.1016/s0027-5107(97)00065-1. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/s0027-5107(97)00065-1>. Acesso em: 03 nov. 2019.

ATTA, Elias H. et al. Predictors of early mortality after rabbit antithymocyte globulin as first-line treatment in severe aplastic anemia. **Annals of Hematology**, v. 96, n. 11, p.1907-1914, 16 ago. 2017. Http://dx.doi.org/10.1007/s00277-017-3086-7. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s00277-017-3086-7>. Acesso em: 03 fev. 2019.

AUGUSTO, Lia Giraldo da Silva et al. Socio-medical Intervention in Occupational Health: Benzenism in Brazil. **International Journal Of Occupational and Environmental Health**, v. 5, n. 1, p.20-25, jan. 1999. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1179/oeh.1999.5.1.20>. Acesso em: 15 mai 2019.

AYKANAT, Banu et al. Micronuclei and other nuclear anomalies in buccal epithelial cells of children with chronic kidney disease. **Archives of Industrial Hygiene and Toxicology**, v. 67, n. 4, p.317-325, 1 dez. 2016. Http://dx.doi.org/10.1515/aiht-2016-67-2851. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1515/aiht-2016-67-2851>. Acesso em: 13 dez. 2018.

BAHADAR, Haji; MOSTAFALOU, Sara; ABDOLLAHI, Mohammad. Current understandings and perspectives on non-cancer health effects of benzene: A global concern. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 276, n. 2, p.83-94, abr. 2014. Http://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2014.02.012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2014.02.012>. Acesso em: 15 mar. 2018.

BASTOS, V. et al. Genotoxicity of citrate-coated silver nanoparticles to human keratinocytes assessed by the comet assay and cytokinesis blocked micronucleus assay. Environmental Science And Pollution Research, v. 24, n. 5, p.5039-5048, 20 dez. 2016. Http://dx.doi.org/10.1007/s11356-016-8240-6. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s11356-016-8240-6>. Acesso em: 03 nov. 2019.

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego (2005) - **Acordo e legislação sobre o Benzeno: 10 anos/** coordenação, Arline Sydneia Abel Arcuri, Luiza Maria Nunes Cardoso. São Paulo: Fundacentro, 2005. 128 p.: 28-32.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estatégicas Risco químico: atenção aos trabalhadores expostos ao benzeno. **Acordo e legislação sobre o benzeno 10 anos /** coordenação, Arline Sydneia Abel Arcuri, Luiza Maria Nunes Cardoso. São Paulo: Fundacentro, 2006.1:13-22.

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego **Efeitos da exposição ao benzeno para a saúde.** Arline Sydneia Abel Arcuri, Danilo Fernades Costa, José Possebon, Kátia Cheli Kanasawa, Laura Isora Naldi Tardini, Léa Constantino, Leila Maria Tavares Costa, Luiza Maria Nunes Cardoso, Marcia Azevedo Gelber, Nancy Yassuda, Rosemary Inamine. São Paulo: Fundacentro, 2012.1:11-45

CARERE, A. et al. Genetic effects of petroleum fuels: cytogenetic monitoring of gasoline station attendants. **Mutation Research/fundamental And Molecular Mechanisms of Mutagenesis**, v. 332, n. 1-2, p.17-26, nov. 1995. Http://dx.doi.org/10.1016/0027-5107(95)00081-9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/0027-5107(95)00081-9>. Acesso em: 23 fev. 2018.

CLARK, Charles R. et al. A GHS-consistent approach to health hazard classification of petroleum substances, a class of UVCB substances. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 67, n. 3, p.409-420, dez. 2013. http://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2013.08.020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2013.08.020>. Acesso em: 03 fev. 2018.

COLLINS, Andrew R. The Comet Assay for DNA Damage and Repair: Principles, Applications, and Limitations. **Molecular Biotechnology**, v. 26, n. 3, p.249-261, 2004. Http://dx.doi.org/10.1385/mb:26:3:249. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1385/mb:26:3:249>. Acesso em: 30 dez. 2019.

DENG, Qi et al. Interaction of occupational manganese exposure and alcohol drinking aggravates the increase of liver enzyme concentrations from a cross-sectional study in China. **Environmental Health**, v. 12, n. 1, p.12-30, 15 abr. 2013. Http://dx.doi.org/10.1186/1476-069x-12-30. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/1476-069x-12-30>. Acesso em: 25 abr. 2019.

Departamento de seleção acadêmica UERJ, sub-reitoria de graduação. Revista eletrônica do vestibular UERJ. Questão comentada Ano 3, n. 7, ano 2010.

EDOKPOLO, Benjamin; YU, Qiming; CONNELL, Des. Health Risk Assessment of Ambient Air Concentrations of Benzene, Toluene and Xylene (BTX) in Service Station **Environments. International Journal of Environmental Research And Public Health**, v. 11, n. 6, p.6354-6374, 18 jun. 2014. MDPI AG. http://dx.doi.org/10.3390/ijerph110606354. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph110606354>. Acesso em: 05 jan. 2019.

EKPENYONG, Christopher; ASUQUO, Asuquo. Recent advances in occupational and environmental health hazards of workers exposed to gasoline compounds**. International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health**, p.1-26, 1 fev. 2017. Http://dx.doi.org/10.13075/ijomeh.1896.00800. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.13075/ijomeh.1896.00800>. Acesso em: 01 jun. 2017.

FAN, Ruifang et al. Biomass fuels and coke plants are important sources of human exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons, benzene and toluene. **Environmental Research**, v. 135, p.1-8, nov. 2014. Http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2014.08.021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2014.08.021>. Acesso em: 08 ago. 2018.

GANDHI, G.; TUNG, G. Sensitivity and specificity prediction of the buccal micronucleus cytome assay in end-stage renal disease patients on dialysis: A case-control study. **Mutation Research/genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, v. 822, p.1-9, out. 2017. Http://dx.doi.org/10.1016/j.mrgentox.2017.07.001. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mrgentox.2017.07.001>. Acesso em: 03 ago. 2019.

HARO-GARCÍA, Luis Cuauhtémoc et al. Production of IL-10, TNF and IL-12 by Peripheral Blood Mononuclear Cells in Mexican Workers Exposed to a Mixture of Benzene–Toluene–Xylene. **Archives of Medical Research**, [s.l.], v. 43, n. 1, p.51-57, jan. 2012. Http://dx.doi.org/10.1016/j.arcmed.2012.01.008. Disponível em: <10.1016/j.arcmed.2012.01.008>. Acesso em: 20 fev. 2019.

HOVHANNISYAN, Galina et al. Comparative analysis of individual chromosome involvement in micronuclei induced by mitomycin C and bleomycin in human leukocytes. **Molecular Cytogenetics**, v. 9, n. 1, p.1-7, 21 jun. 2016. **Springer Science and Business Media** LLC. http://dx.doi.org/10.1186/s13039-016-0258-4. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/s13039-016-0258-4>. Acesso em: 14 fev. 2017.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo Demográfico 2010 - Resultados gerais da amostra. Rio de Janeiro: IBGE; 2010.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Regiões administrativas do município do Rio de Janeiro: mapasparacolorir.via12.com.br [Rio de Janeiro] <https://goo.gl/images/ZOaY2R>preto e branco;1 mapa:1170x827mm. Acesso em:17 maio 2017.

INOUE, Osamu et al. Mutual metabolic suppression between benzene and toluene in man. **International Archives of Occupational and Environmental Health**, v. 60, n. 1, p.15-20, jan. 1988. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1007/bf00409373.

IRONS, Richard D. et al. Acute myeloid leukemia following exposure to benzene more closely resembles de novo than therapy related-disease. Genes, Chromosomes and Cancer, v. 52, n. 10, p.887-894, 10 jul. 2013. Wiley. http://dx.doi.org/10.1002/gcc.22084.

JAFARI, Ahmad Jonidi; FARIDI, Sasan; MOMENIHA, Fatemeh. Temporal variations of atmospheric benzene and its health effects in Tehran megacity (2010-2013). **Environmental Science and Pollution Research**, v. 26, n. 17, p.17214-17223, 22 abr. 2019. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1007/s11356-019-05086-1.

KAMAL, Atif; MALIK, Riffat Naseem. Hematological Evidence of Occupational Exposure to Chemicals and Other Factors among Auto-Repair Workers in Rawalpindi, Pakistan. Osong **Public Health and Research Perspectives**, v. 3, n. 4, p.229-238, dez. 2012. E-Tree Publishing. http://dx.doi.org/10.1016/j.phrp.2012.10.003.

KIM, Dong-ju; Choi, Nag-Choul; KIM, Song-bae. Quantification of irreversible benzene sorption in sandy materials. **Hydrological Processes**, v. 18, n. 17, p.3229-3234, 2004.

KIRSCH-VOLDERS, Micheline; FENECH, Michael; BOLOGNESI, Claudia. Validity of the Lymphocyte Cytokinesis-Block Micronucleus Assay (L-CBMN) as biomarker for human exposure to chemicals with different modes of action: A synthesis of systematic reviews. **Mutation Research/genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, v. 836, p.47-52, dez. 2018. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.mrgentox.2018.05.010.

KRIEG, Edward F. et al. Detection of DNA damage in workers exposed to JP-8 jet fuel. Mutation Research/genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis, v. 747, n. 2, p.218-227, set. 2012. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.mrgentox.2012.05.005.

LAN, Qing et al. Hematotoxicity in Workers Exposed to Low Levels of Benzene. **Science,** v. 306, n. 5702, p.1774-1776, 2 dez. 2004. American Association for the Advancement of Science (AAAS). http://dx.doi.org/10.1126/science.1102443.

LINET, Martha S. et al. A retrospective cohort study of cause-specific mortality and incidence of hematopoietic malignancies in Chinese benzene-exposed workers. **International Journal of Cancer**, v. 137, n. 9, p.2184-2197, 16 jun. 2015. Wiley. http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29591.

LOVREGLIO, Piero et al. Evaluation of chromosome aberration and micronucleus frequencies in blood lymphocytes of workers exposed to low concentrations of benzene. **Mutation Research/genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, v. 770, p.55-60, ago. 2014. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.mrgentox.2014.04.022.

MALAGUARNERA, Giulia. Toxic hepatitis in occupational exposure to solvents. **World Journal of Gastroenterology**, v. 18, n. 22, p.2756-2766, 2012. Baishideng Publishing Group Inc.. http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v18.i22.2756

MALUF, Sharbel Weidner. Monitoring DNA damage following radiation exposure using cytokinesis–block micronucleus method and alkaline single-cell gel electrophoresis. **Clinica Chimica Acta**, v. 347, n. 1-2, p.15-24, set. 2004. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.cccn.2004.04.010.

MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ, José Luis et al. Quantitative measurement of oxidative damage in erythrocytes as indicator in benzene intoxications. **Toxicology Mechanisms and Methods,** v. 28, n. 6, p.450-460, 12 abr. 2018. Informa UK Limited. http://dx.doi.org/10.1080/15376516.2018.1455786.

MEGYESI, János et al. Use of comet assay for the risk assessment of oil- and chemical-industry workers. **Orvosi Hetilap**, v. 155, n. 47, p.1872-1875, nov. 2014. Akademiai Kiado Zrt. http://dx.doi.org/10.1556/oh.2014.30041.

MORO, Angela M. et al. Biomonitoring of gasoline station attendants exposed to benzene: Effect of gender. **Mutation Research/genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, v. 813, p.1-9, jan. 2017. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.mrgentox.2016.11.002

MORO, Angela M. et al. Early hematological and immunological alterations in gasoline station attendants exposed to benzene. **Environmental Research**, v. 137, p.349-356, fev. 2015. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2014.11.003

MOURA-CORREA, Maria Juliana et al. Exposição ao benzeno em postos de revenda de combustíveis no Brasil: Rede de Vigilância em Saúde do Trabalhador (VISAT). **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 12, p.4637-4648, dez. 2014. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/1413-812320141912.12772014

MRDJANOVIć, Jasminka et al. Assessment of micronuclei and sister chromatid exchange frequency in the petroleum industry workers in province of Vojvodina, Republic of Serbia**. Food and Chemical Toxicology**, v. 69, p.63-68, jul. 2014. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2014.03.041.

NAIDOO, R. N. et al. Petrol exposure and DNA integrity of peripheral lymphocytes. **International Archives of Occupational and Environmental Health**, v. 89, n. 5, p.785-792, 10 fev. 2016. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1007/s00420-016-1116-8.

PANDEY, Alok K. et al. Multipronged evaluation of genotoxicity in Indian petrol-pump workers. **Environmental and Molecular Mutagenesis**, v. 49, n. 9, p.695-707, dez. 2008. Wiley. http://dx.doi.org/10.1002/em.20419.

PITARQUE, M. et al. No increase in micronuclei frequency in cultured blood lymphocytes from a group of filling station attendants. **Mutation Research/genetic Toxicology**, v. 367, n. 3, p.161-167, mar. 1996. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/0165-1218(95)00091-7.

REKHADEVI, PV et al. Genotoxicity in Filling Station Attendants Exposed to Petroleum Hydrocarbons. **The Annals of Occupational Hygiene,** p.944-954, 18 out. 2010. Oxford University Press (OUP). http://dx.doi.org/10.1093/annhyg/meq065.

ROMA-TORRES, Joana et al. Evaluation of genotoxicity in a group of workers from a petroleum refinery aromatics plant. **Mutation Research/genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis,** v. 604, n. 1-2, p.19-27, abr. 2006. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.mrgentox.2005.12.005.

SAIRAT, Theerapong et al. Investigation of gasoline distributions within petrol stations: spatial and seasonal concentrations, sources, mitigation measures, and occupationally exposed symptoms. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 22, n. 18, p.13870-13880, 7 maio 2015. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1007/s11356-015-4615-3.

SAKHVIDI, Mohammad et al. Applicability of the comet assay in evaluation of DNA damage in healthcare providers' working with antineoplastic drugs: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Occupational and Environmental Health,** v. 22, n 1, p.52-67, 2016. http://dx.doi.org/10.1080/10773525.2015.1123380.

SANTIAGO, Fábio et al. Monitoring of gas station attendants exposure to benzene, toluene, xylene (BTX) using three-color chromosome painting. **Molecular Cytogenetics**, v. 7, n. 1,

p.15-22, 2014. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1186/1755-8166-7-15.

SANTIAGO, Fábio et al. Benzene poisoning, clinical and blood abnormalities in two Brazilian female gas station attendants: two case reports. **Bmc Research Notes**, v. 10, n. 1, p.52-57, 18 jan. 2017. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1186/s13104-016-2369-8.

SAVLI, Hakan High Throughput FISH Analysis: A New, Sensitive Option For Evaluation of Hematological Malignancies. **Turkish Journal of Hematology** 2013;30:122-128. http://dx.doi.org/10.4274/Tjh.2012.0033

SILVA, Flamys Lena do N. et al. Determinação de benzeno, tolueno, etilbenzeno e xilenos em gasolina comercializada nos postos do estado do Piauí. **Química Nova**, v. 32, n. 1, p.56-60, 2009. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0100-40422009000100011.

SILVESTRE, Rafaele T. et al. Health survey and assessment of the polymorphisms BRCA1/P871L, BRCA1/Q356R, and BRCA2/N372H in female gas station workers in Rio de Janeiro. **Environmental And Molecular Mutagenesis**, v. 58, n. 9, p.730-734, 1 set. 2017. Wiley. http://dx.doi.org/10.1002/em.22120.

SINGH, Narendra P. et al. A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells. **Experimental Cell Research**, v. 175, n. 1, p.184-191, mar. 1988. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/0014-4827(88)90265-0.

SINPETRO <http://www.sinpetro.com.br/secao/noticias_destaque> frentistas sexo feminino RJ. Acesso em:22 abril 2019.

SUL, Donggeun et al. DNA damage in lymphocytes of benzene exposed workers correlates with trans,trans muconic acids and breath benzene levels. **Mutation Research/genetic Toxicology And Environmental Mutagenesis**, v. 582, n. 1-2, p.61-70, abr. 2005. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.mrgentox.2004.12.011.

SWAEN, Gerard M.h. et al. Low level occupational benzene exposure and hematological parameters. **Chemico-biological Interactions**, v. 184, n. 1-2, p.94-100, mar. 2010. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.cbi.2010.01.007.

TUNSARINGKARN T et al. Genotoxic monitoring and benzene exposure assessment of gasoline station workers in metropolitan Bangkok: sister chromatid exchange (SCE) and urinary trans, trans-muconic acid (t,t-MA). **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention** 2011;12(1):223-7.

WHYSNER, John et al. Genotoxicity of benzene and its metabolites. **Mutation Research/reviews In Mutation Research**, v. 566, n. 2, p.99-130, mar. 2004. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/s1383-5742(03)00053-x.

World Health Organization –International Agency for Research on Cancer. **Monographs on the evaluation of the carcinogenic risks of chemicals to humans. Painting, firfighting, and shifwork.** Lion, France, *International Agency for Research on Cancer* 2010; 8: 41-394.

ZHANG, Luoping; EASTMOND, David A.; SMITH, Martyn T. The Nature of Chromosomal Aberrations Detected in Humans Exposed to Benzene. **Critical Reviews in Toxicology**, v. 32, n. 1, p.1-42, jan. 2002. Informa UK Limited. http://dx.doi.org/10.1080/20024091064165.

APÊNDICE A – Questionário clínico

Nome do Posto :_____

Nome Completo:_____

Nº do Posto: |__|__| Nº Questionário |__|__|__|__|

Data da Entrevista: _____/_____/_____

*ENTREVISTADOR:*_____

Supervisor: _____ |__|__|

Codificador: _____ |__|__|

Digitador: _____ |__|__|

MÓDULO 1: ANAMNESE CLÍNICA

HISTÓRIA PATOLÓGICA PREGRESSA

(1) Doenças Cardiovasculares: ☐ Sim ☐ Não ☐ NS/NR

(1.1) Qual(is):

_____

(1.2) Quando? Ano: _____

(2) Doenças Infecciosas: ☐ Sim ☐ Não ☐ NS/NR

(2.1) Qual(is):

_____

(2.2) Quando? Ano: _____

(3) Doenças Neurológicas: ☐ Sim ☐ Não ☐ NS/NR

(3.1) Qual(is):

_____

(3.2) Quando? Ano: _____

(4) Doenças Respiratórias: ☐ Sim ☐ Não ☐ NS/NR

(4.1) Qual(is):

_____

(4.2) Quando? Ano: _____

(5) Doenças Gastrointestinais: ☐ Sim ☐ Não ☐ NS/NR

(5.1) Qual(is):

_____

(5.2) Quando? Ano: _____

(6) Doenças Hepáticas: ☐ Sim ☐ Não ☐ NS/NR

(6.1) Qual(is):

_____

(6.2) Quando? Ano: _____

(7) Doenças Renais: ☐ Sim ☐ Não ☐ NS/NR

(7.1) Qual(is):

_____

(7.2) Quando? Ano: _____

(8) Doenças Hematológicas: ☐ Sim ☐ Não ☐ NS/NR

(8.1) Qual(is):

_____

(8.2) Quando? Ano: _____

(9) Doenças Endócrinas: ☐ Sim ☐ Não ☐ NS/NR

(9.1) Qual(is):

_____

(9.2) Quando? Ano: _____

(10) Doenças Psíquicas: ☐ Sim ☐ Não ☐ NS/NR

(10.1) Qual(is):

_____

(10.2) Quando? Ano: _____

(11) Doenças Osteoarticulares: ☐ Sim ☐ Não ☐ NS/NR

(11.1) Qual(is):

_____

(11.2) Quando? Ano: _____

(12) Doenças Uro/ginecológicas: ☐ Sim ☐ Não ☐ NS/NR

(12.1) Qual(is):

_____

(12.2) Quando? Ano: _____

(13) Doenças Otorrinolaringológicas: ☐ Sim ☐ Não ☐ NS/NR

(13.1) Qual(is):

_____

(13.2) Quando? Ano: _____

(14) Doenças da Visão: ☐ Sim ☐ Não ☐ NS/NR

(14.1) Qual(is):

_____

(14.2) Quando? Ano: _____

(15) Doenças da Pele: ☐ Sim ☐ Não ☐ NS/NR

(15.1) Qual(is):

_____

(15.2) Quando? Ano: _____

(16) Neoplasias: ☐ Sim ☐ Não ☐ NS/NR

(16.1) Qual(is):

_____

(16.2) Quando? Ano: _____

(17) Internações: ☐ Sim ☐ Não

(17.1) Motivo(s):

_____

(17.2) Quando? Ano: _____

(18) Cirurgias: ☐ Sim ☐ Não

(18.1) Motivo(s):

_____

(18.2) Quando? Ano: _____

(19) Transfusão de sangue ou derivados: ☐ Sim ☐ Não

(19.1) Motivo(s):

_____

(19.2) Ano da transfusão:

_____

História Patológica Atual

(20) Diagnóstico de Hipertensão Arterial: ☐ Sim ☐ Não ☐ NS/NR

(20.1) Faz uso de remédios para controle da pressão arterial? ☐ Sim ☐ Não ☐ NS/NR

(20.2) Caso afirmativo, faz uso de forma regular? ☐ Sim ☐ Não ☐ NS/NR

(20.3) Quais os remédios que usa para controle da pressão arterial?

_____

(20.4) Há quanto tempo utiliza esses remédios **:** | __ | __ | ☐ **D**-Dia; **M**-Mês; **A**-Ano; **I**-Ignorado

(21) Diagnóstico de Diabete Mellitus: ☐ Sim Tipo: **1** ☐ **2** ☐ ☐ Não ☐ NS/NR

(21.1) Faz uso regular de qual(is) medicações:

_____

(21.2) Há quanto tempo: **:** _____

(22) Tem outro(s) problema(s) de saúde diagnosticado(s) por médico? ☐ Sim ☐ Não ☐ NS/NR

(22.1) Qual: _____(22.1.1) Início: ___/___/___

(22..2) Usa alguma medicação regularmente: ☐ Sim ☐ Não ☐ NS/NR

(22.3) Qual(is) medicamento(s):

_____

(22.3.1) Início: ___/___/___

História Reprodutiva
MULHERES
(23) Possui filhos: ☐ Sim ☐ Não. Motivo: _____
(24) Número de Gestações: | __ | __ | Gestações **(NO CASO DE NENHUMA GESTAÇÃO, MARCAR "00" E PASSAR PARA A QUESTÃO 25)**
(24.1) Número de Partos: | __ | __ |
(24.1.1) Número de Natimortos: | __ | __ |
(24.1.2.1) Nascidos Vivos Sadios: | __ | __ |
(24.1.2.2) Nascidos Vivos Não Sadios: | __ | __ | Qual doença (inclusive má formação)? _____
(24.2) Número de Abortos: | __ | __ | ☐ Provocados | __ | __ | ☐ Espontâneos
(24.2.1) Período em que ocorreu (ram) a(s) perda(s) gestacional (is): ☐ Não houve perda gestacional ☐ 1.º Trimestre Quantos:_____ ☐ 2.º Trimestre Quantos:_____ ☐ 3.º Trimestre Quantos:_____
(25) Idade em que ocorreu a primeira menstruação: | __ | __ | Anos
(26) Idade em que parou de menstruar: | __ | __ | Anos ☐ Ainda menstrua **(PASSE PARA QUESTÃO 28**) (26.1) Há quanto tempo parou de menstruar? _____ (26.2) Por que sr(a) não menstrua mais? ☐ 1:Menopausa natural; ☐ 2 :Cirurgia para retirada de útero ou ovários; ☐ 3: Outros tratamentos (hormônios, quimioterapia ou radiação); ☐ 4: Outra razão – especificar: _____

Homens

(27) Possui filhos: ☐ Sim

☐ Não. Motivo: _____

(27.1) Caso afirmativo, quantos? _____

(27.2) Todos são saudáveis? ☐ Sim ☐ Não ☐ NS/NR

(27.3) Caso negativo, qual ou quais doenças? _____

MÓDULO 2:Estilos de Vida

TABAGISMO

(28) Sr(a) é:

☐ Tabagista ☐ Ex-tabagista **(Passe para a questão 30)** ☐ Nunca fumou (**PASSE PARA A QUESTÃO 33)**

(29) Quantos cigarros sr(a) fuma por dia?

☐ menos de 10 ☐de 11 a 20 ☐ 21 a 30 ☐mais de 30

(PASSE QUESTÃO 33)

(30) Há quanto tempo sr(a) parou de fumar:	**(31) Durante quanto tempo sr(a) fumou:**
_____	_____

(32) Quando sr(a) fumava, quantos cigarros sr(a) fumava, em média, por dia:

☐ menos de 10 ☐de 11 a 20 ☐ 21 a 30 ☐mais de 30

CONSUMO DE ALCOOL

(**33) Sr(a) costuma ingerir bebidas alcoólicas?** ☐ Sim ☐ Não **(PASSE PARA 40)**

☐Parei de beber **(PASSE PARA QUESTÃO 37)** ☐ Nunca bebi **(PASSE PARA QUESTÃO 40)**

(34) Que tipo de bebida alcoólica o sr (a) bebe com maior freqüência?

☐ cerveja ☐cachaça ☐vodka ☐vinho ☐outras

(35) Qual freqüência do seu consumo de bebidas alcoólicas?

☐ Diariamente ☐ 1 a 2 x semana ☐ 3 a 4x semana ☐ 5 a 6 x por semana

☐ 5 a 6 x por semana ☐ Outra:_____

(36) Em média, quantas doses o sr (a) consome?

☐ 1 dose por dia ☐ 2 - 3 doses por dia ☐ 4 - 5 doses por dia ☐ Mais de 6 doses por dia

☐ Outra: especifique:_____☐ NS/NR

(PASSE PARA QUESTÃO 40)

(37) Há quanto tempo o sr(a) parou de beber: _____	**(38) Durante quanto tempo sr(a) bebeu**: _____

(39) Quando sr(a) bebia, quantos doses o sr(a) bebia, em média, por dia:

Dose/ Bebida:_____

Consumo de outras Substâncias Psicoativas

(40) O sr(a) já usou ou usa algum tipo de droga:

☐ Sim **(PASSE 40.1)**

☐ Não (**PASSE PARA A QUESTÃO 46)**

(40.1) Continua usando? ☐ Sim (**PASSE PARA 41**) ☐ Não (**PASSE PARA 45)** ☐ NS/NR

(41) Quais?_____

(42) Freqüência do uso de drogas:

☐ 1 a 2 vezes por semana ☐ 3 a 4 vezes por semana

☐ 5 a 6 vezes por semana ☐ Diariamente ☐ Outra: _____

(PASSE PARA QUESTÃO 45)

(43) Por quanto tempo usou drogas: _____

(44) Há quanto tempo deixou de usar drogas: _____

MÓDULO 3: História Familiar

(45) Alguém da sua família já teve câncer: ☐ Sim

☐ Não **(PASSE PARA A QUESTÃO 46)**

(45.1) Quem da sua família ou do seu convívio teve câncer:

☐ Pai. Qual(is) tipo(s)? _____

☐ Mãe. Qual(is) tipo(s)? _____

☐ Avô. Qual(is) tipo(s)? _____

☐ Avó. Qual(is) tipo(s)? _____

☐ Irmão(ã). Qual(is) tipo(s)? _____

☐ Filho(a). Qual(is) tipo(s)? _____

☐ Esposo(a). Qual(is) tipo(s)? _____

☐ Outro: _____. Qual(is) tipo(s)? _____

(45.2) Outras doenças familiares e pessoais : _____

MODULO 4: Sinais e Sintomas

(46) Emagrecimento ☐ Sim Quantos kg:_____Por quanto tempo:_____

Qual motivo:_____

☐ De forma inexplicada ☐ Não ☐ NS/NR

(47) Fraqueza ☐ Sim Por quanto tempo:_____

Qual motivo:_____

☐ De forma inexplicada ☐ Não ☐ NS/NR

(48) Tontura ☐ Sim Por quanto tempo:_____

Qual motivo:_____

☐ De forma inexplicada ☐ Não ☐ NS/NR

(49) Sonolência ☐ Sim Por quanto tempo:_____

Qual motivo:_____

☐ De forma inexplicada ☐ Não ☐ NS/NR

Sistema Nervoso Central e Periférico
(50) Dificuldade para enxergar ☐ Sim Por quanto tempo:_____ Qual motivo:_____ ☐ De forma inexplicada ☐ Não ☐ NS/NR
(51) Cefaléia / dor de cabeça ☐ Sim Por quanto tempo:_____ Qual motivo:_____ ☐ De forma inexplicada ☐ Não ☐ NS/NR
(52) Irritabilidade / Nervosismo ☐ Sim Por quanto tempo:_____ Qual motivo:_____ ☐ De forma inexplicada ☐ Não ☐ NS/NR
(53) Ansiedade ☐ Sim Por quanto tempo:_____ ☐ moderada ☐ excessiva Qual motivo:_____ ☐ De forma inexplicada ☐ Não ☐ NS/NR
(54) Insônia ☐ Sim Por quanto tempo:_____ Qual motivo:_____ ☐ De forma inexplicada ☐ Não ☐ NS/NR
(55) Alteração da Humor / Depressão ☐ Sim Por quanto tempo:_____ Qual motivo:_____ ☐ De forma inexplicada ☐ Não ☐ NS/NR
(56) Alteração da atenção ☐ Sim Por quanto tempo:_____ Qual motivo:_____ ☐ De forma inexplicada ☐ Não ☐ NS/NR
(57) Alteração da memória ☐ Sim Por quanto tempo:_____ Qual motivo:_____ ☐ De forma inexplicada ☐ Não ☐ NS/NR
(58) Sudorese Noturno ☐ Sim Por quanto tempo:_____ Qual motivo:_____ ☐ De forma inexplicada ☐ Não ☐ NS/NR
(59) Formigamentos ☐ Sim Por quanto tempo:_____ ☐ MMSS ☐ MMII Qual motivo:_____ ☐ De forma inexplicada ☐ Não ☐ NS/NR

(60) Movimentos Involuntários ☐ Sim Por quanto tempo:_____

Qual motivo:_____

☐ De forma inexplicada ☐ Não ☐ NS/NR

(61) Tremores ☐ Sim Por quanto tempo:_____ ☐ MMSS ☐ MMII

Qual motivo:_____

☐ De forma inexplicada ☐ Não ☐ NS/NR

(62) Cãibras ☐ Sim Por quanto tempo:_____ ☐ MMSS ☐ MMII

Qual motivo:_____

☐ De forma inexplicada ☐ Não ☐ NS/NR

(63) Diminuição da força muscular ☐ Sim Por quanto tempo:_____

☐ MMSS ☐ MMII Qual motivo:_____

☐ De forma inexplicada ☐ Não ☐ NS/NR

(64) Convulsões ☐ Sim Por quanto tempo:_____Tipo:_____

☐ MMSS ☐ MMII Qual motivo:_____

☐ ***DE FORMA INEXPLICADA*** ☐ ***NÃO*** ☐ ***NS/NR***

Sistema Hematológico e sistema Imunológico

(**65) Petéquias**: ☐ Sim Há quanto tempo:_____

☐ Não ☐ NS/NR

(66) Hematomas ☐ Sim Há quanto tempo:_____

☐ Não ☐ NS/NR

(**67) Epistaxe** ☐ Sim Há quanto tempo:_____

☐ Não ☐ NS/NR

ectoscopia

(**68**) **Irritação Ocular** ☐ Sim Há quanto tempo:_____

☐ Não ☐ NS/NR ☐ Usa Equipamento de Proteção Individual

(69) Orientado: ☐ Sim ☐ Não | (74) **Lúcido:** ☐ Sim ☐ Não

(**70) Fácies**: ☐ atípico ☐ inexpressivo ☐ indiferente ☐ tristeza ☐ euforia ☐ ansiedade

☐ outra:_____

(71) Marcha: ☐ normal ☐ alterada
(**72) Deformidades:** ☐ Sim ☐ Não →   Qual:_____
(73) Equílibrio: Dinâmico: ☐ normal ☐ alterado Estático: ☐ normal ☐ alterado
(**74**) **Tremores:** ☐ Sim ☐ Não → Onde: ☐ facial ☐ membro superior ☐ membro inferior   ☐ outro(s): _____
(**75) Pupilas isocóricas**: ☐ Sim ☐ Não

(**76**) **Nistagmus**: ☐ Sim ☐ Não	(**77**) **Diplopia**: ☐ Sim ☐ Não	**(78**) **Acomodação**: ☐ Sim ☐ Não

(**79**) **Disfonia:** ☐ Sim ☐ Não	
(**80**) **Mucosas:** ☐ coradas ☐ descoradas	**(81**) **Icterícia:** ☐ Sim ☐ Não

(**82**) **Gânglios palpáveis**: ☐ Sim ☐ Não → Quais: ☐ submandibular ☐ pescoço   ☐ outro(s): _____
(83) **Lesões de pele**: ☐ Sim ☐ Não → Quais: ☐ manchas ☐ furúnculos ☐ pruridos ☐ dermatite irritativa ☐ eritema ☐ outra(s): _____   (83.1) Localização:_____   (83.2) Descrição:_____
(84) **Acne:** ☐ Sim ☐ Não   (84.1) Localização: _____ (89.2) Extensão: _____
(**85**) **Edemas** ☐ Sim   →Onde:_____   ☐ Não
(86) **Fâneros**: ☐ Normal ☐ Alterado→   Qual:_____
(87) **Tireóide:** ☐ Normal ☐ Alterado →   Qual:_____

APARELHO CARDIOVASCULAR (ACV)	
(**88**) **Pressão Arterial**: | __ | __ | __ | x | __ | __ | __ | mmHg	
(**89**) **Freqüência Cardíaca**: | __ | __ | __ | bpm	
(**90**) **Ritmo cardíaco** ☐ Normal ☐ Alterado:_____	
(**91**) **Bulhas normofonéticas** ☐ Sim ☐ Não	(**92**) **Pulso Radial Esquerdo**: ☐ Normal ☐ Alterado
APARELHO RESPIRATÓRIO (AR)	
(**93**) **Deformidade torácica**: ☐ Sim ☐ Não → Qual:_____	
(**94**) ☐ Eupnéico ☐ Taquipnéico ipm_____	
(95) **Murmúrio Vesicular bem distribuído**: ☐ Sim ☐ Não → Por que? _____	

Assistência Médica

(**96**) **Outros locais onde busca atendimento médico**:

☐ PSF. Qual? _____

☐ Outra unidade de saúde do SUS (que não seja PSF). Qual?

_____

☐ Hospital privado. Qual?

_____

☐ Clínicas particulares. Qual?

_____

APÊNDICE B – Termo de consentimento livre e esclarecido

Avaliação dos efeitos da exposição aos BTEX (benzeno, tolueno, etilbenzeno e xileno) no genoma dos trabalhadores de postos de combustíveis

Nome do Voluntário:

_____

Você está sendo convidado a participar de um projeto que busca identificar os efeitos da exposição a benzeno, tolueno, etilbenzeno e xileno (BTEX) em trabalhadores de postos de combustíveis. O projeto visa à implementação de medidas de prevenção de doenças. No entanto, para que você possa decidir se quer participar ou não deste estudo, precisa conhecer seus benefícios, riscos e implicações.

OBJETIVOS DO ESTUDO

Traçar o perfil de trabalho e adoecimento dos trabalhadores dos postos de combustíveis em relação à genética individual de cada trabalhador que aceitar participar desse estudo.

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

Se você concordar em participar deste estudo, responderá a algumas perguntas; fará exame clínico e concordará em doar 22 mL de sangue para realização das seguintes análises que visam à detecção de alterações no sangue em casos de intoxicação por benzeno:

- Exames de sangue (hemograma completo);
- Avaliação da função hepática (fígado) através da avaliados os níveis de transaminases, gama glutaril transferase, bilirrubinas totais e frações e LDH;

- **Esses exames serão realizados somente se houver alteração nos exames anteriores:**
- Provas de atividade reumática ou inflamatórias: VHS, proteína C reativa e FAN;
- marcadores de hepatite B e C (anti-HBS Ag, anti-HBc-IgM e anti-HCV);

- Anti-HIV. A importância desse exame é descartar os sintomas próprios de infecção por HIV dos sintomas de benzenismo (diagnóstico diferencial de intoxicação crônica ao benzeno).

O exame clínico será realizado por um médico 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 outros métodos alternativos de coleta de informações.

RISCOS

A punção venosa pode causar um desconforto muito pequeno em algumas pessoas.

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 considerados de rotina.

BENEFÍCIOS

Esse estudo está sendo realizado na cidade do Rio de Janeiro e sua proposta será avaliar as condições de saúde dos funcionários de 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 dois encontros.

No primeiro, questionários serão aplicados por entrevistadores e no segundo haverá exame clinico com médico e será coletada uma amostra de sangue.

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

Os profissionais que atuam nesse projeto pertencem as Instituições: Universidade do Estado do Rio de Janeiro (Departamento de Patologia, Faculdade de Ciências Médicas);

CARÁTER CONFIDENCIAL DOS REGISTROS

Além da equipe da pesquisa, seus dados poderão ser consultados pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. 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

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 recusar-se a participar deste estudo sem penalidades ou perda de benefícios aos quais você tem direito.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTOS

Nós estimulamos que você faça perguntas a qualquer momento do estudo. Neste caso, por favor, ligue para Dra. **Maria Helena Ornellas** do Departamento de Patologia, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, no telefone (21) **2868 8047.**

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO E ASSINATURA

Projeto: Avaliação dos efeitos da exposição aos BTEX (benzeno, tolueno, etilbenzeno e xileno) no genoma dos trabalhadores de postos de combustíveis

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 A – Questionário individual

MINISTÉRIO DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - INCA
COORDENAÇÃO DE PREVENÇÃO E VIGILÂNCIA - CONPREV
ÁREA DE VIGILÂNCIA DO CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO E AO AMBIENTE

INCA INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER

PROJETO PILOTO PARA O DESENVOLVIMENTO DE METODOLOGIA PARA AVALIAR OS EFEITOS DA EXPOSIÇÃO A BTX NA SAÚDE DE TRABALHADORES DE POSTOS DE COMBUSTÍVEIS

QUESTIONARIO INDIVIDUAL

Nome do Posto:______________________________

Nº do posto |_|_| **Nº Questionário** |_|_|_|

Data da Entrevista: _____/_____/_____

Entrevistador: ______________________________

Supervisor: ______________________________

Codificador: ______________________________

Digitador: ______________________________

MODULO 1: CARACTERÍSTICAS SÓCIO DEMOGRÁFICAS

DADOS PESSOAIS

(1) Nome: |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|
|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|
|_|_|_|_|_||_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

(2) Sexo: ☐ 1-Masculino ☐ 2-Feminino

(3) Data de Nascimento: |_|_|_| |_|_|_|_|_|

(4) Idade: |_|_| 999-Ignorado

(5) Naturalidade (UF): |_|_| 9-Ignorado

(6) Nacionalidade: ☐ 1-Brasileira ☐ 2-Estrangeira
País de origem:__________ ☐ 9-Ignorado

(7) Situação familiar / conjugal: ☐ 1-Casado(a) ou vive em união; ☐ 2- Separado(a), ou divorciado(a); ☐ 3- Viúvo(a); ☐ 4- Solteiro(a) (nunca casou ou viveu em união)

(8) Renda Familiar: R$:______________________________

(9) O Censo Brasileiro (IBGE) usa os termos preta, parda, branca, amarela e indígena para classificar a cor ou raça das pessoas. Se você tivesse que responder ao Censo do IBGE hoje, como se classificaria a respeito de sua cor ou raça?
☐ 1-Preta ☐ 2-Parda ☐ 3-Branca ☐ 4-Amarela ☐ 5-Indígena

(10) **Escolaridade**: (**ENTREVISTADO LEIA TODAS AS ALTERNATIVAS**)

☐ 1-Não sabe ler e escrever
☐ 2-Alfabetização de adultos
☐ 3-Ensino Fundamental incompleto (1º Grau incompleto)
☐ 4-Ensino Fundamental completo (1º Grau completo)
☐ 5-Ensino Médio Incompleto (2º Grau incompleto)
☐ 6-Ensino Médio Completo (2º Grau completo)
☐ 7-Ensino Superior Incompleto (3º Grau Incompleto)
☐ 8-Ensino Superior Completo (3º Grau Completo)
☐ 9-NS/NR

-ENDEREÇO

(11) Endereço Domiciliar (Rua, Avenida, N.º, Complemento):

|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|

|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|

(12) Bairro ou Localidade:

|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|

(13) Município: ____________________ **(14) UF:** |__|__| **(15) CEP:** |__|__|__|__|__|-|__|__|__|

(16) Código IBGE (Município): |__|__|__|__|__|__|__| ***Codificador preencherá posteriormente***

(17) Telefone: |__|__|__|__| -|__|__|__|__| **(18) Celular:** |__|__|__|__| -|__|__|__|__|

(19) Há quanto tempo reside no endereço atual? ____________________

☐ 9-NS/NR

MÓDULO 2: INFORMAÇÕES SOBRE EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL

(20) Qual sua situação atual no mercado de trabalho?

☐ 1-Empregado registrado CLT
☐ 2-Empregado não registrado
☐ 3-Autônomo / conta própria
☐ 4-Trabalho temporário
☐ 5-Cooperativado
☐ 6-Aposentado
☐ 7-Empregador
☐ 8-Outros: _____
☐ 9-NS/NR

(21) Você é sindicalizado? ☐ 1-Sim ☐ 0-Não ☐ 9-NS/NR

(21a) Se sim, qual o sindicato? _____

(22) Com que idade começou a trabalhar em postos de combustíveis?_____anos ☐ 9-NS/NR

(23) Antes de trabalhar neste posto de abastecimento, quais trabalhos que o sr (a) permaneceu por mais tempo?

ONDE ? **(CNAE)**	O QUE FAZIA? **(CBO)**	POR QUANTO TEMPO? Nº.	Meses/Ano

(24) Qual sua ocupação atual?

_____

(24.1) Qual ou quais atividade(s) que o sr (a) desempenha nessa ocupação?

_____

(25) Há quanto tempo o sr (a)trabalha nesta ocupação? _____ ☐ 9-NS/NR

(26) Qual seu horário de trabalho predominante?

1-|__|__|ás|__|__| ☐ 9-NS/NR

(26.1)Turno:

☐ **1**-Turno Fixo ☐ **2**-Turno Alternado ☐ **9**-NS/NR
☐ **3**- Outros:_____

(27) O sr (a) tem folga?

☐ **1**-Sim
☐ **0**-Não **(Passe para a pergunta 30)**
☐ **9**-NS/NR

(28) Quantos dias na semana o sr (a) tem de folga?

n° de dias da semana|__|__|
☐ 9-NS/NR

(29) Suas folga (s) são em dias fixos ou alternados?

☐ 1-Fixo
☐ 2-Alternado
☐ 9-NS/NR

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

A- Uso do paninho ☐ **1**-Sim ☐ **0**-Não ☐ **9**-NS/NR

B- Aproxima o rosto quando abastece até a boca ☐ **1**-Sim ☐ **0**-Não ☐ **9**-NS/NR

C- Cheira a tampa do carro antes de abastecer ☐ **1**-Sim ☐ **0**-Não ☐ **9**-NS/NR

D- Confia no bico automático ☐ **1**-Sim ☐ **0**-Não ☐ **9**-NS/NR

E- Aspira combustíveis com a mangueira ☐ **1**-Sim ☐ **0**-Não ☐ **9**-NS/NR

F- Roupa molhada de combustível ☐ **1**-Sim ☐ **0**-Não ☐ **9**-NS/NR

G- Lava carros ☐ **1**-Sim ☐ **0**-Não ☐ **9**-NS/NR

H- Uso do querosene ou outra substância para dar brilho no carro ☐ **1**-Sim ☐ **0**-Não ☐ **9**-NS/NR

I- Outro?

II- ☐ **1**-Sim Qual:_____ ☐ **0**-Não ☐ **9**-NS/NR

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

☐ **1**-Gasolina Comum ☐ **4**-Etanol ☐ **9**-NS/NR
☐ **0**-Gasolina Aditivada ☐ **5**-GNV
☐ **3**-Diesel ☐ **6**-Outros:_____

(32) O sr(a) realiza (ou) coleta de amostras do caminhão tanque?

☐ **1**-Sim
☐ **0**-Não (Passe para a **questão 35)** 2- ☐ Continua realizando
☐ **9**-NS/NR

(33) Caso o sr(a) tenha realizado amostras no caminhão tanque, por quanto tempo fez isto?

Tempo:| __ || __ | meses / anos

Quantas vezes na semana | __ || __ |

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

☐ **1**-Sim Quais:_____

☐ **0**-Não

☐ **9**-NS/NR

(35) O sr(a) realiza análise de qualidade do combustível a partir das amostras do caminhão tanque?

☐ **1**-Sim Há quanto tempo:| __ || __ | meses / anos Quantas vezes na semana | __ || __ |

☐ **0**-Não ☐ **9**-NS/NR

(36) Onde são armazenadas as amostras de combustíveis?

A-☐ escritório B-☐ sala de refeição/refeitório C-☐ loja de conveniência D-☐ banheiro

E-☐ sala exclusiva para armazenar combustível F-☐ outro local fora do posto

G-☐ Outros:Quais:_____

☐ **9**-NS/NR

(37) O sr(a) realiza ou já realizou medição manual (com régua) dos níveis dos tanques do subsolo?

☐ **1**-Sim **Como**:_____

☐ **0**-Não (Passe para a **questão 40)**

☐ **9**- NS/NR

(38) Por quanto tempo o sr(a) realizou este tipo de medição dos níveis dos tanques do subsolo?

Tempo: | __ || __ | meses / anos Quantas vezes na semana | __ || __ |

☐ **9**-NS/NR

(39) O sr(a) fez uso de algum equipamento além do uniforme durante a medição dos níveis dos tanques do subsolo?

☐ **1**-Sim Quais:_____

☐ **0**-Não ☐ **9**-NS/NR

(40) O sr(a) já realizou limpeza da caixa separadora de água e óleo?

☐ 1-Sim - Por quanto tempo? | __ || __ | meses / anos 2- ☐ Continua realizando

Quantas vezes na semana | __ || __ |

☐ 0-Não ☐ 9-NS/NR

(41) O sr(a) já realizou troca de óleo de carro?

☐ 1-Sim – Por quanto tempo? | __ || __ | meses / anos 2- ☐ Continua realizando

Quantas vezes na semana | __ || __ |

☐ 0-Não ☐ 9-NS/NR

(42) O sr(a) já realizou aferição da bomba de combustível?

☐ 1-Sim – Por quanto tempo? | __ || __ | meses / anos 2- ☐ Continua realizando

Quantas vezes na semana | __ || __ |

☐ 0-Não ☐ 9-NS/NR

(43) O sr(a) já realizou drenagem da bomba de combustível? (sump da bomba)

☐ 1-Sim – Por quanto tempo? | __ || __ | meses / anos 2- ☐ Continua realizando

Quantas vezes na semana | __ || __ |

☐ 0-Não ☐ 9-NS/NR

(44) Algumas desses eventos foram sofridos pelo sr (a) nesta função?				Quantas vezes?
A- Assaltos	☐ 1-Sim	☐ 0-Não	☐ 9-NS/NR	☐
B- Atropelamentos	☐ 1-Sim	☐ 0-Não	☐ 9-NS/NR	☐
C- Incêndio / explosão	☐ 1-Sim	☐ 0-Não	☐ 9-NS/NR	☐
D- Vazamento de combustível no posto	☐ 1-Sim	☐ 0-Não	☐ 9-NS/NR	☐
E- Exposição ao combustível (banho/intoxicação)	☐ 1-Sim	☐ 0-Não	☐ 9-NS/NR	☐
F- Vazamento de gás (GNV)	☐ 1-Sim	☐ 0-Não	☐ 9-NS/NR	☐
G- Queimadura	☐ 1-Sim	☐ 0-Não	☐ 9-NS/NR	☐
H- Vazamento de combustível no carro do cliente	☐ 1-Sim	☐ 0-Não	☐ 9-NS/NR	☐
I- Discussão com cliente	☐ 1-Sim	☐ 0-Não	☐ 9-NS/NR	☐
J- Outro: ☐ 1-Sim Quais: _____		☐ 0-Não		☐

EXPOSIÇÃO ATUAL:
POR FAVOR, INFORME TODAS AS SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS AS QUAIS O(A) SR.(A) É EXPOSTO NESTE TRABALHO ATUAL.

SUBSTÂNCIAS E PRODUTOS QUÍMICOS

45. O (a) sr(a) tem contato ou sente o cheiro de?	46. Com que freqüência o (a) sr(a) tem contato ou sente cheiro de? ***Entrevistador: Leia as alternativas***
A. Gasolina ☐ 1-Sim ☐ 2-Não ☐ 9-NS/NR	☐ 1-Diariamente ☐ 2-Semanalmente ☐ vezes da semana ☐ 3- Raramente/Nunca ☐ **4- Não tem contato** ☐ 9-NS/NR
B. Etanol (Álcool) ☐ 1-Sim ☐ 2-Não ☐ 9-NS/NR	☐ 1-Diariamente ☐ 2-Semanalmente ☐ vezes da semana ☐ 3- Raramente/Nunca ☐ **4- Não tem contato** ☐ 9-NS/NR
C. Diesel ☐ 1-Sim ☐ 2-Não ☐ 9-NS/NR	☐ 1-Diariamente ☐ 2-Semanalmente ☐ vezes da semana ☐ 3- Raramente/Nunca ☐ **4- Não tem contato** ☐ 9-NS/NR
D. GNV ☐ 1-Sim ☐ 2-Não ☐ 9-NS/NR	☐ 1-Diariamente ☐ 2-Semanalmente ☐ vezes da semana ☐ 3- Raramente/Nunca ☐ **4- Não tem contato** ☐ 9-NS/NR
E. Fumaças de carro, caminhão e motos ☐ 1-Sim ☐ 2-Não ☐ 9-NS/NR	☐ 1-Diariamente ☐ 2-Semanalmente ☐ vezes da semana ☐ 3- Raramente/Nunca ☐ **4- Não tem contato** ☐ 9-NS/NR
F. Querosene ☐ 1-Sim ☐ 2-Não ☐ 9-NS/NR	☐ 1-Diariamente ☐ 2-Semanalmente ☐ vezes da semana ☐ 3- Raramente/Nunca ☐ **4- Não tem contato** ☐ 9-NS/NR
G. Óleo lubrificante ☐ 1-Sim ☐ 2-Não ☐ 9-NS/NR	☐ 1-Diariamente ☐ 2-Semanalmente ☐ vezes da semana ☐ 3- Raramente/Nunca ☐ **4- Não tem contato** ☐ 9-NS/NR
H. Produtos de Limpeza **especificar:**_____ ☐ 1-Sim ☐ 2-Não ☐ 9-NS/NR	☐ 1-Diariamente ☐ 2-Semanalmente ☐ vezes da semana ☐ 3- Raramente/Nunca ☐ **4- Não tem contato** ☐ 9-NS/NR

45. O (a) sr(a) tem contato ou sente o cheiro de?	46. Com que freqüência o (a) sr(a) tem contato ou sente cheiro de? ***Entrevistador: Leia as alternativas***
I. Graxa e cera ☐ 1-Sim ☐ 2-Não ☐ 9-NS/NR	☐ 1-Diariamente ☐ 2-Semanalmente ☐ vezes da semana ☐ 3- Raramente/Nunca ☐ 4- Não tem contato ☐ 9-NS/NR
J. Solventes, removedores, aguarrás, thinner ☐ 1-Sim ☐ 2-Não ☐ 9-NS/NR	☐ 1-Diariamente ☐ 2-Semanalmente ☐ vezes da semana ☐ 3- Raramente/Nunca ☐ 4- Não tem contato ☐ 9-NS/NR
L. Outros, Especificar:_____	☐ 1-Diariamente ☐ 2-Semanalmente ☐ vezes da semana ☐ 3- Raramente/Nunca ☐ 4- Não tem contato ☐ 9-NS/NR
M. Outros, Especificar:_____	☐ 1-Diariamente ☐ 2-Semanalmente ☐ vezes da semana ☐ 3- Raramente/Nunca ☐ 4- Não tem contato ☐ 9-NS/NR
N. Outros, Especificar:_____	☐ 1-Diariamente ☐ 2-Semanalmente ☐ vezes da semana ☐ 3- Raramente/Nunca ☐ 4- Não tem contato ☐ 9-NS/NR

PERCEPÇÃO DO ENTREVISTADOR:

A - Confiança nas respostas:

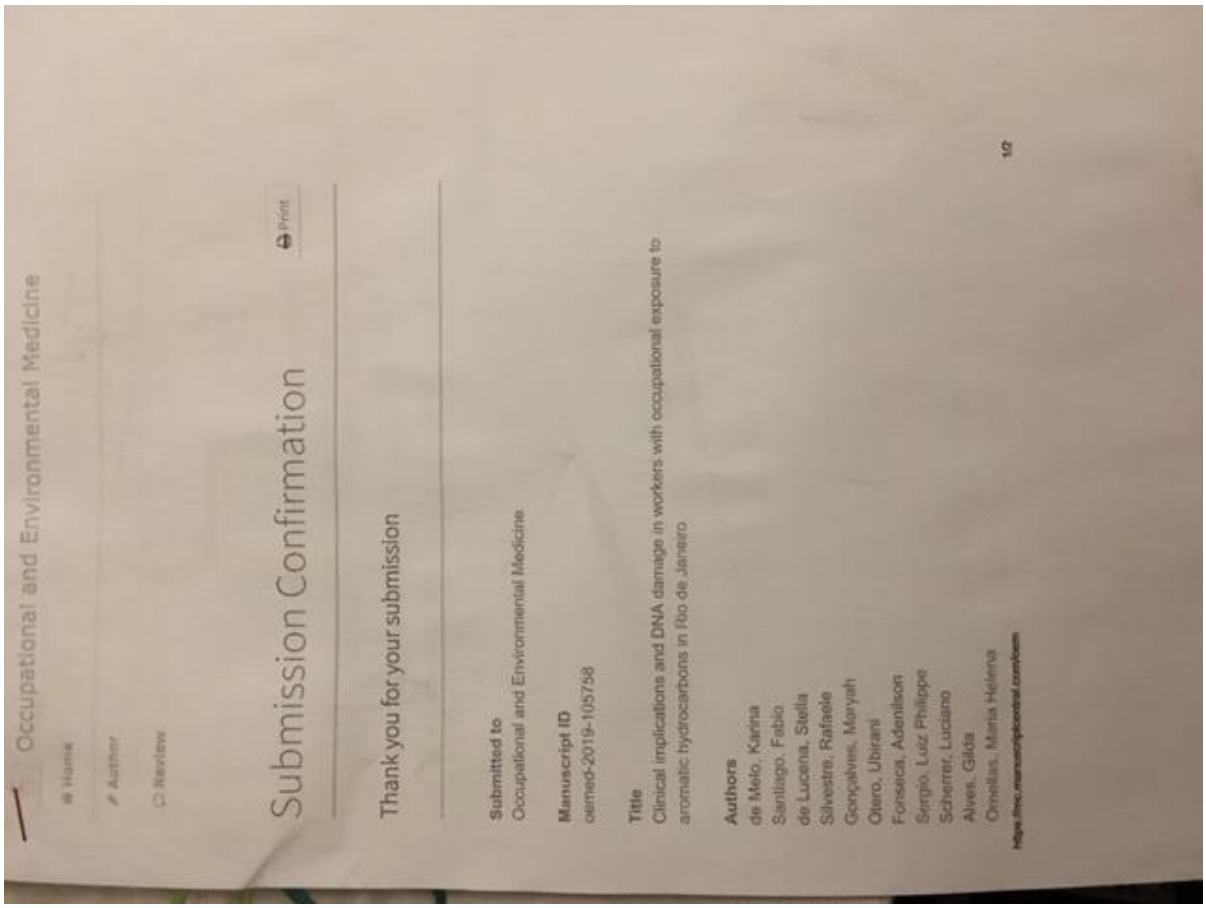
☐ Confio totalmente

☐ Confio Parcialmente

☐ Não Confio

OBSERVAÇÕES:_____

ANEXO B - Comprovação de submissão do 1º artigo científico



Occupational and Environmental Medicine

Home

Author

Review

Submission Confirmation

Print

Thank you for your submission

Submitted to
Occupational and Environmental Medicine

Manuscript ID
oemed-2019-105758

Title
Clinical implications and DNA damage in workers with occupational exposure to aromatic hydrocarbons in Rio de Janeiro

Authors
de Melo, Karina
Santiago, Fabio
de Lucena, Stella
Silvestre, Rafaele
Gonçalves, Maryah
Otero, Ubirani
Fonseca, Adenilson
Sergio, Luiz Philippe
Scherrer, Luciano
Alves, Gilda
Ornellas, Maria Helena

1/2

ANEXO C – Aceite em comitê de ética

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO/ UNIVERSIDADE DO ESTADO

Plataforma Brasil

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação dos efeitos da exposição aos BTX (benzeno, tolueno e xileno) no genoma dos trabalhadores de postos de combustíveis

Pesquisador: Maria Helena Faria Ornellas de Souza

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 34310014.9.0000.5259

Instituição Proponente: Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 758.647

Data da Relatoria: 20/08/2014

Apresentação do Projeto:

A gasolina é uma mistura complexa de diversos hidrocarbonetos, dentre os quais, encontram-se os BTX (benzeno, tolueno e xileno). Frentistas são expostos aos vapores dos combustíveis cuja principal forma de absorção é através da via respiratória. A maior parte do benzeno inalado é eliminada pela expiração e a parte absorvida se acumula em tecidos ricos em lipídios, como a medula óssea. O diagnóstico de benzenismo, de natureza ocupacional, é eminentemente clínico e epidemiológico. O benzeno possui elevado potencial de genotoxicidade e efeito leucemogênico. Na tentativa de salvar vidas em relação às medidas de saúde pública, merecem destaque as que demonstram serem mais eficazes contra o câncer em geral, a prevenção e ao diagnóstico precoce, fundamentais na prevenção do câncer de origem ocupacional. O reconhecimento precoce dos indivíduos em risco devido à exposição ocupacional aos BTX, associado ao conhecimento prévio da susceptibilidade genética individual poderá, no futuro, ser uma boa ferramenta para qualificar a intervenção em defesa da saúde dos trabalhadores de postos de combustíveis, possibilitando uma maior efetividade

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo
Bairro: Vila Isabel **CEP:** 20.551-030
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 **Fax:** (21)2264-0853 **E-mail:** cep-hupe@uerj.br

na prevenção e controle do câncer.Objetivos: entender como o genoma dos frentistas está em risco, através da análise das alterações
cromossômicas que podem ser causadas pela exposição ao benzeno e pelo estudo dos polimorfismos de genes chaves do mecanismo de reparo
recombinacional ou Reparo de Quebras Duplas no DNA (DSBR, Double Strand Break Repair) e de variantes do gene de desintoxicação GSTP1;
Avaliar a exposição em trabalhadores de postos de combustíveis aos BTX, através de questionários socioeconômicos, exame clínico, testes
hematológicos , citogenéticos e de imunofenotipagem;Metodologia: Será um estudo epidemiológico observacional do tipo caso-controle a ser
realizado em trabalhadores de postos de combustíveis, localizados na cidade do Rio de Janeiro e indivíduos saudáveis. Como controles serão
utilizadas amostras de DNA de doadores saudáveis. As amostras serão selecionadas aleatoriamente sendo estas pareadas em relação à idade e
gênero entre os grupos. Exames laboratoriaisAmostras de sangue periférico serão coletadas para realização de testes hematológicos, bioquímicos,
imunofenotípicos, citognéticos, análise de micronúcleo e análise de polimorfismos genéticos.Análise estatística: Os trabalhadores serão divididos em
dois grupos de acordo com o resultado da análise molecular de citogenética (10 alterações cromossômicas por 1000 metáfases e > 10 alterações
por 1000 metáfases) para comparação de características clínicas (idade, tempo de exposição, cor da pele) e dados laboratoriais através do teste
Mann-Whitney ou teste de Qui quadrado

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a exposição, individual e coletiva, de 400 trabalhadores de postos de combustíveis aos BTX, através de questionários socioeconômicos,
exame clínico e testes hematológicos e de imunofenotipagem;

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Poderá ocorrer constrangimento na realização do questionário. No exame físico poderá ocorrer constrangimento ao analisar o voluntário e na
punção venosa poderá haver hematoma.

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO/ UNIVERSIDADE DO ESTADO

Plataforma Brasil

Continuação do Parecer: 758.647

Benefícios:

Esse estudo possui como proposta avaliar as condições de saúde dos funcionários de 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.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa pertinente e relevante

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Em conformidade

Recomendações:

Aprovado

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas. 2. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes. 3. O Comitê de Ética solicita a V. Sª., que ao término da pesquisa encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto.

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo
Bairro: Vila Isabel **CEP:** 20.551-030
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 **Fax:** (21)2264-0853 **E-mail:** cep-hupe@uerj.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PEDRO ERNESTO/
UNIVERSIDADE DO ESTADO

Continuação do Parecer: 758.647

RIO DE JANEIRO, 20 de Agosto de 2014

Assinado por:
ANTONIO FELIPE SANJULIANI
(Coordenador)

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo
Bairro: Vila Isabel **CEP:** 20.551-030
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 **Fax:** (21)2264-0853 **E-mail:** cep-hupe@uerj.br