THIAGO LEIROS COSTA

**REPERCUSSÕES VISUAIS DA EXPOSIÇÃO
OCUPACIONAL A UMA MISTURA DE SOLVENTES
ORGÂNICOS: VISÃO CROMÁTICA E ACROMÁTICA EM
FRENTISTAS BRASILEIROS**

SÃO PAULO

2010

THIAGO LEIROS COSTA

**REPERCUSSÕES VISUAIS DA EXPOSIÇÃO
OCUPACIONAL A UMA MISTURA DE SOLVENTES
ORGÂNICOS: VISÃO CROMÁTICA E ACROMÁTICA EM
FRENTISTAS BRASILEIROS**

**Texto apresentado para exame de
qualificação de mestrado no Instituto de
Psicologia da Universidade de São
Paulo. Área de Concentração:
Neurociências e Comportamento..**

ORIENTADORA: Profa. Dra. Dora Fix Ventura

SÃO PAULO

2010

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Catálogo na publicação
Biblioteca Dante Moreira Leite
Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo

Costa, Thiago Leiros.

Repercussões visuais da exposição ocupacional a uma mistura de solventes orgânicos: visão cromática e acromática em frentistas brasileiros / Thiago Leiros Costa; orientadora Dora Selma Fix Ventura. -- São Paulo, 2010.

101 f.

Dissertação (Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Psicologia. Área de Concentração: Psicologia Experimental) – Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo.

1. Sensibilidade de contraste visual 2. Percepção de cores 3. Potenciais visuais evocados 4. Solventes 5. Neurotoxicologia I. Título.

RE79.C65

Nome: Thiago Leiros Costa

Título: REPERCUSSÕES VISUAIS DA EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL A UMA
MISTURA DE SOLVENTES ORGÂNICOS: VISÃO CROMÁTICA E
ACROMÁTICA EM FRENTISTAS BRASILEIROS

Dissertação apresentada ao Instituto de Psicologia da Universidade de São
Paulo para obtenção do Título de Mestre em Psicologia.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Agradecimentos

A Marília Riul, pela companhia na vida.

Aos meus Pais, pelo apoio inestimável e amor incondicional.

À professora Dora Fix Ventura pela hospitalidade, atenção e inspiração ao longo de todo esse processo.

A Mirella Barboni, pela incrível colaboração nos experimentos e tanto trabalho pesado.

A Mirella Gualtieri, Ana Laura Moura e Russel Hamer por todo o apoio prático e conceitual.

A todos os companheiros do Labvis, que me receberam tão bem e me ofereceram sua amizade.

Ao professor Natanael Santos por todo o incentivo nesse início de carreira.

Ao Sindicato dos frentistas do Estado de São Paulo, à Federação Nacional dos Frentistas e a todos os participantes desta pesquisa, pela cordialidade e cooperação.

Sumário

- **Resumo 7**

- **Abstract 9**

1. Introdução 12

1.1. Solventes orgânicos e sistema nervoso central - 15

1.2 Solventes orgânicos e sistema visual - 20

1.2.1 Solventes orgânicos e visão de cores - 21

1.2.2 Solventes orgânicos e visão acromática - 26

1.3. Justificativas para o presente estudo 32

2. Objetivos 33

2.1. Objetivo Geral - 33

2.2. Objetivos específicos - 33

3. Método 33

3.1 Contexto 33

3.2 Participantes - 34

3.3 Análise de dados - 37

3.3.1 Testes Psicofísicos - 37

3.3.2 Avaliação eletrofisiológica - 38

3.4 Materiais e Métodos - 40

3.4.1 Cambridge Colour Test (CCT) - 41

3.4.2 Lanthony Dessaturado (D15d) - 43

3.4.3 Sensibilidade ao Contraste Espacial de Luminância- 46

3.4.4 Campimetria Automatizada - 49

3.4.5 Potencial Visual Evocado Multifocal (PVEmf) - 52

4. Resultados 55

5. Conclusões 79

6. Referências 82

- **Anexos 97**

- **Apêndices 99**

RESUMO

Costa, T.L. (2010). *Repercussões visuais da exposição ocupacional a uma mistura de solventes orgânicos: visão cromática e acromática de frentistas brasileiros*. Dissertação de Mestrado. Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

Objetivo: Avaliar repercussões da exposição ocupacional a uma mistura de solventes orgânicos sobre o desempenho visual de um grupo de frentistas. Método: Foram aplicados testes de ordenamento e discriminação de matizes, campo visual e sensibilidade ao contraste espacial de luminância em 25 frentistas (20 homens, M=36,4 anos, DP=8,9) e 25 controles sem histórico de exposição crônica a solventes (10 homens, M=33,8 anos, DP=8,8). As concentrações metabólitos urinários de tolueno (M=0,3 g/g de creatinina; DP=0,16) e xileno (M=0,1 g/g de creatinina; DP=0,02) e o tempo de trabalho (M=9,6 anos; DP=6,2) foram utilizados como indicativos da exposição dos frentistas. Os participantes foram submetidos a exame oftalmológico, e quando necessário, corrigir a acuidade visual para 20/20. Todas as medidas foram realizadas monocularmente com um olho escolhido ao acaso, com exceção do Potencial Visual Evocado Multifocal (PVEmf) e da campimetria. Para avaliar a visão de cores, utilizamos o Lanthony D15-d e Cambridge Colour Test 2.0. Na campimetria estática automatizada foi utilizado o protocolo branco-branco 24-2 do aparelho Humphrey Field Analyzer II-750i. A atividade elétrica visual cortical foi avaliada com o sistema de PVEmf Veris Science 5.2.4, utilizando um estímulo de 60 setores. A sensibilidade ao contraste espacial de luminância foi avaliada no teste Metropsis, para grades senoidais em 7 frequências espaciais de 0,2 a 20,0 cpg. Resultados: Os escores do grupo de frentistas e do grupo controle foram comparados pelo teste Mann-Whitney U. No teste de discriminação de cores (CCT), houve diferença estatística significativa entre controles e frentistas para a área total da elipse ($p<0,01$), elipticidade ($p<0,05$) e limiares nos eixos protan, deutan e tritan ($p<0,05$). No D15d houve diferença significativa entre os

dois grupos ($p < 0,01$). Os dados da campimetria apresentaram diferenças significativas entre os dois grupos para as excentricidades de 9° , 15° e 21° , além dos valores de MD e PSD ($p < 0,05$). Dos três frentistas avaliados com o PVEmf, todos apresentaram uma diminuição significativa ($p < 0,05$) da amplitude do sinal (em relação a dados normativos) em um mínimo de 30 setores do campo visual, resultado que não foi observado no grupo controle. Nos testes de visão de cores, foi encontrada uma correlação (Spearman) positiva e significativa entre o tempo de trabalho e os índices do Lanthony D15d ($p = 0,52$; $p < 0,05$) e os limiares no eixo deutan ($p = 0,59$; $p < 0,05$). Na campimetria, houve correlações negativas significativas com o tempo de trabalho para a área da Fóvea ($p = -0,51$; $p < 0,05$), e para os anéis de 3° ($p = -0,46$; $p < 0,05$), 9° ($p = -0,46$; $p < 0,05$) e 15° ($p = -0,46$; $p < 0,05$). Não foi encontrada correlação significativa entre a sensibilidade ao contraste e o tempo de trabalho. Conclusões: Os resultados mostram alterações amplas e difusas no processamento visual em decorrência da exposição crônica a solventes orgânicos.

Palavras chave: Solventes, Sensibilidade ao Contraste Visual, Percepção de Cores, Potenciais Visuais Evocados, Neurotoxicologia.

ABSTRACT

Costa, T.L. (2010). *Visual repercussions of occupational exposure to a mixture of solvents: Chromatic and achromatic vision in brazilian gas station workers*. Dissertation. Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

Purpose: To evaluate the outcome of chronic occupational exposure to a mixture of solvents on the visual system of a group of gas station workers. Methods: 25 gas station workers (20 male; M=36,4 years old, SD=8,9) and 25 controls (10 male; M=33,8 years old, DP=8,8) with no history of chronic exposure to solvents were tested for hue discrimination and arrangement, spatial contrast sensitivity, visual field and multifocal VEPs. Urinary concentrations of toluene (M=0,3g/g of creatinine; Sd=0,16) and xylene metabolites (M=0,1 g/g creatinine; SD=0), along with the time of work (M=9,6 years; SD=6,2) were used as indicators of the exposure. The participants were submitted to an ophthalmologic examination and corrected the visual acuity to 20/20 whenever needed. All measurements were monocular (eye randomly chosen) and only one eye was tested, except for Multifocal Visual Evoked Potential (mfVEP) and the automated perimetry. Color was evaluated with the Lanthony D15d and Cambridge Colour Test 2.0. Automatic static perimetry used the white-on-white 24-2 protocol of the Humphrey Field Analyzer II-750i. Visual field was also evaluated with the mfVEP system Veris Science 5.2.4. Contrast sensitivity was measured with Metropsis software, using sine wave gratings of 0,2; 0,5; 1,0; 2,0; 5,0; 10,0 and 20,0 cpd. Results: The results for the two groups were compared using the Mann-Whitney U test. In the color discrimination test, the groups were significantly different for the thresholds in the three confusion axis tested ($p<0,05$), area of the ellipse ($p<0,01$) and ellipticity ($p<0,05$). In the color arrangement test, the two groups were significantly different ($p<0,01$). The automated perimetry results were also significantly different between groups for the 9^o, 15^o e 21^o eccentricity rings ($p<0,05$) and the MD and PSD values ($p<0,05$). Only three of the workers were tested with the mfVEP so far. All three had at least 30 sectors in the visual field

with significant loss of amplitude in the response ($p < 0,05$, when compared to normative data). This result was not observed in the control group. The Spearman correlation coefficient was used to look for significant correlations between time of work and visual performance. For color vision, we found significant positive correlation between time of work and indexes of the Lanthony D15d ($p = 0,52$; $p < 0,05$) and deutan axis thresholds ($p = 0,59$; $p < 0,05$) for the CCT test. The analysis of sensitivity in eccentricity rings of perimetry data showed significant negative correlation with the time of work for the Fovea ($p = -0,51$; $p < 0,05$) and rings of 3° ($p = -0,46$; $p < 0,05$), 9° ($p = -0,46$; $p < 0,05$) e 15° ($p = -0,46$; $p < 0,05$). The contrast sensitivity data was not significantly correlated with time of work. Conclusions: The results presented here suggest that chronic occupational exposure to organic solvents leads to changes in the visual system function even when the exposure is within occupational safety limits. The results also suggest that the visual changes are extensive and diffuse.

Keywords: Organic Solvents, Contrast Sensitivity, Color Vision, Multifocal VEP, Neurotoxicology.

1 - Introdução

Solventes são substâncias capazes de dissolver ou extrair outros materiais sem alterar a sua estrutura química, podendo também apresentar diversos efeitos tóxicos (Morita & Assumpção, 1995). São substâncias com aplicações das mais distintas, tanto na indústria química quanto no setor de serviços. Por mais que solventes diferentes possam pertencer a uma mesma classe e ter aplicações muito semelhantes, sua toxicidade e repercussões causadas à saúde podem variar drasticamente. Esta variação se deve em primeiro lugar a características inerentes a cada solvente, mas é influenciada também por fatores ambientais, individuais, genéticos e fisiopatológicos relevantes à biotransformação (WHO, 1989). Além disso, a exposição ocupacional nunca envolve apenas um elemento químico, mas sim uma mistura que geralmente leva a interações toxicológicas complexas e de difícil predição (Dennisson, Bigelow e Andersen, 2004). Assim, o estudo das repercussões da exposição crônica a solventes sobre a saúde do trabalhador é um campo vasto de pesquisa, que requer reflexão em vários níveis de análise.

A existência de alterações sensoriais decorrentes de exposições químicas neurotóxicas de origem ocupacional, vem sendo um tema de publicações científicas desde fins do século XIX (Gobba 2003). Apesar disto, a literatura geralmente se limita a estudos de caso ou estudos isolados, com poucas exceções, como aponta a revisão de Gobba e Cavalleri (2003). No que diz respeito à visão de cores, por exemplo, estes autores ressaltam que poucos estudos foram publicados antes de meados dos anos 1980.

Em alguns casos, as normas para o uso de solventes orgânicos (aqueles que contêm hidrogênio e carbono em sua composição) em produtos variam profundamente entre países (ILO, 2003; Greenberg, 1997), além de serem encontradas contradições nas normas de um mesmo país. Um exemplo disso está no teor de benzeno utilizado na gasolina brasileira. A portaria interministerial número 3, de 28 de abril de 1982, referente ao Ministério do Trabalho e ao Ministério da Saúde, estipula que nenhum produto deve conter Benzeno em sua composição numa taxa superior a 1% em volume. Já a Agência Nacional do Petróleo (ANP) publica em 1999 uma portaria onde fixa os teores máximos de benzeno presentes na gasolina comum em 2% (Costa & Costa, 2002). Na medida em que pesquisas vêm ilustrando o efeito nocivo da exposição ambiental e ocupacional a solventes orgânicos sobre os órgãos dos sentidos e o sistema nervoso central, a falta de um limiar seguro e consensual para exposição aos solventes orgânicos mais comuns vem tornando-se um ponto crítico para pesquisas (Gobba, 2003).

Segundo a Agência Nacional do Petróleo (ANP, 2009), no ano de 2009 foram comercializados 25.409.089,75 m³ de gasolina automotiva (gasolina tipo C, ou E25), 16.470.948,17 m³ de álcool automotivo (álcool etílico hidratado combustível, ou E100) e 44.298.462,79 m³ de Óleo Diesel em todo o Brasil. No estado de São Paulo, existem 8.436 postos de combustível cadastrados e sob monitoramento da Agência Nacional do Petróleo (ANP), porém, 4,7% dos postos apresentaram combustível com inconformidades à norma da ANP no ano de 2009. Tais inconformidades se caracterizam principalmente por alterações na

composição do combustível, que podem envolver tanto alterações nos níveis de solventes, como também adição de outras substâncias.

Na gasolina e no óleo diesel, os solventes orgânicos presentes em maior volume são Benzeno, Tolueno e Xileno (freqüentemente descritos pela sigla BTX); que têm como principal função aumentar o nível de octanagem do combustível (Greenberg, 1997; Corrêa & Klachquin, 2006). Além desses, a gasolina automotiva produzida no Brasil ainda conta com uma adição de aproximadamente 20% de etanol anidro (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2010). Na nossa revisão, não encontramos qualquer estudo sobre a farmacocinética de tal mistura. No caso do álcool automotivo, não há adição de gasolina e o nível de etanol é o máximo que pode ser alcançado em um processo de destilação, acrescido de 5% de água, o que resulta em um teor alcoólico entre 92,6 e 93,8% (ANP, 2005).

O benzeno é uma das substâncias produzidas industrialmente em maior volume no mundo, e cerca 95% da produção nacional vem da refinaria do petróleo (ABIQUIM, 1999). É uma substância de alta toxicidade e potencial carcinogênico, considerada um poluente universal, tem baixa solubilidade em água, é lipossolúvel e se apresenta em estado líquido e incolor (Costa & Costa, 2002; ILO, 2003; Ministério da Previdência e Assistência Social, 1998). O tolueno é uma substância de baixa solubilidade, alto poder de solvência, volatilidade moderada e rápida evaporação (U.S. Department for Health and Human Services, 2000). É classificada como substância que altera o

comportamento e provoca dependência química (Petrobrás, 2008; Greenberg, 1997).

O xileno utilizado nos combustíveis é essencialmente uma mistura de três isômeros: para-xileno, orto-xileno e meta-xileno, com baixa adição de etilbenzeno e baixa solubilidade em água. O xileno também é classificado como substância que altera o comportamento (Petrobrás, 2008; ILO, 2007; ILO, 2002a; ILO, 2002b; ILO, 2002c).

É importante frisar que tanto o tolueno, como o xileno apresentam características semelhantes às dos benzodiazepínicos, tendo sido relatados tanto efeitos anticonvulsivantes como efeitos ansiolíticos por Wood, Coleman, Schuler e Cox (1984).

A seguir, é apresentada uma breve revisão das repercussões da exposição a solventes orgânicos sobre o sistema nervoso central, especialmente sobre funções sensoriais.

1.1 Solventes orgânicos e sistema nervoso central

A relação entre exposição a solventes orgânicos e alterações tanto funcionais como estruturais no sistema nervoso central tem sido demonstrada (Greenberg, 1997; Bolla, 1991; Lee & Lee, 1993; Tsai, Chen, Chao & Wang, 1997; Kamijima, Shibata, Tanak, Ichihara, Takaushi, 2000). Como apontado na revisão de Baker (1994), geralmente são empregados métodos de avaliação

neuropsicológica na estimação das alterações funcionais, tendo como principais focos a memória, funções sensoriais, tempo de reação e desempenho psicomotor. Apesar de no geral os mecanismos patogênicos da exposição a solventes orgânicos ainda não estarem bem estabelecidos (Gobba, 2003; Edling e cols., 1997), a organização mundial de saúde atestou em 1985 o caráter neurotóxico da exposição crônica e ocupacional a estas substância (WHO, 1985).

Os efeitos da exposição a solventes orgânicos sobre o sistema nervoso central geralmente variam de acordo com o tipo de solvente e o tipo de exposição. Os trabalhos encontrados na literatura costumam apresentar três tipos de exposição: ocupacional crônica (por exemplo: Gobba, 2003), aguda (geralmente em contexto experimental, como por exemplo: Olson, Gamberale & Iregren, 1985) e menos freqüentemente, como droga de abuso (por exemplo: Kiyokawa, Mizota, Takasosh & Adachi-Uzami, 1999).

Um aspecto importante dos experimentos com exposição aguda em laboratório é que estes podem avaliar os efeitos de uma substância isolada, pois, no contexto ocupacional, geralmente ocorre a exposição a uma diversidade de substâncias simultaneamente. De todos os solventes orgânicos, aquele cujos efeitos comportamentais da exposição aguda foram mais estudados é o tolueno. Seus efeitos neurotóxicos vêm sendo ilustrados tanto em humanos como em modelos animais (Benignus, Boyes, Kenyon & Bushnell, 2007; Ono e cols.; 1999; Bale, Meachan, Benignus, Bushnell & Shafer, 2004). O tolueno é lipofílico, e assim, bem absorvido pelo sistema nervoso central (U.S. Department for

Health and Human Services, 2000). Entre os trabalhos que estudam estes efeitos no nível molecular, destaca-se o de Shafer, Bushnell, Benignus & Woodward (2005), que encontrou alterações significativas na atividade de canais de cálcio voltagem-dependente em decorrência de exposição aguda ao tolueno.

No que diz respeito à relação entre desempenho neuropsicológico e exposição aos solventes orgânicos em geral, podem ser encontrados resultados muito distintos entre si na literatura. É provável que isto se deva à heterogeneidade de métodos e delineamentos experimentais utilizados (Gobba, 2003). Além disso, alguns trabalhos vêm sugerindo a existência de diferenças genéticas determinando uma neurotoxicidade distinta dos solventes orgânicos em diferentes grupos étnicos (Greenberg, 1997). Os trabalhos de Kawamoto, Murata, Koga, Hattori e Kodama (1994) e Kawamoto, Matsuno, Kodama, Murata e Matsuda (1994), por exemplo, sugerem a existência de um gene defeituoso para aldeído desidrogenase em asiáticos, que afeta significativamente o metabolismo do tolueno.

Alguns estudos que relataram efeitos significativos da exposição a solventes orgânicos sobre o desempenho neuropsicológico podem ser encontrados nas revisões de Greenberg (1997) para tolueno; e Kishi, Tozaki e Gong (2000) para estireno. Além destas, uma revisão/meta-análise publicada por Meyer-Baron e colaboradores (2008), discute as repercussões neuropsicológicas da exposição ocupacional a misturas de solventes orgânicos a partir de 53 trabalhos da literatura. Estes autores encontraram efeitos negativos significativos sobre o desempenho em 12 classes de testes, destacando entre

estas os testes de atenção, memória e desempenho motor. Destacamos aqui também o trabalho de Edling e colaboradores (1997). Segundo estes autores, a exposição crônica a solventes orgânicos provoca um aumento significativo na síntese de dopamina e no número de seus receptores, podendo gerar alterações sobre a função motora e a motivação.

Diversos trabalhos cujos resultados não sugerem alterações neuropsicológicas em decorrência da exposição a solventes orgânicos, tratam da exposição aguda a estas substâncias (Olson, Gamberale & Iregren, 1985; Greenberg, 1997; Baker, 1994; Muttray, Wolters, Jung & Konietzko, 1999). Dentre estes destacamos o estudo de Echeverria, Fine, Langolf, Schork e Sampaio (1989), que submeteram 42 estudantes divididos em três grupos a diferentes níveis de exposição a tolueno por sete horas, em três dias consecutivos; tendo por fim aplicado escalas de humor, testes de memória, desempenho psicomotor, destreza manual e habilidade verbal.

A eventual ausência de comprometimentos em casos de exposição aguda pode dever-se ao metabolismo complexo e difuso dos solventes orgânicos. A curva de excreção complexa do tolueno (US Department for Human and Health Services, 2000), que começa nos primeiros minutos após a exposição e dura aproximadamente 48 horas, é um exemplo disso. Tal fato, associado à noção de que a concentração ambiental e o tempo de exposição tendem a se relacionar não-linearmente com a concentração do solvente no sistema nervoso (Benignus e cols., 2007), sugere que muitas vezes, quadros de exposição aguda não são indicadores adequados da toxicidade da substância.

Repercussões negativas do uso abusivo de solventes orgânicos são amplamente relatadas na literatura, freqüentemente como estudos de caso (Kiyokawa e cols., 1999). Uma exceção aos estudos de caso é o trabalho de Maruff, Burns, Tyler, Currie & Currie (1998), que utilizou a bateria CANTAB (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery) para avaliação psicológica de um grupo de usuários de solventes, um grupo de ex-usuários e um grupo controle. Estes autores reportaram uma diversidade de déficits cognitivos associados ao abuso de solventes, principalmente alterações na atenção visual, memória de reconhecimento e aprendizagem associativa.

O uso abusivo e recreativo do tolueno, que aparentemente é mais freqüente (ou melhor catalogado) no Japão (Kiyokawa e cols., 1999), vem sendo estudado não só no nível comportamental como também molecular. Cruz, Mirshahi, Thomas, Balster & Woodward (1998) demonstraram uma inibição dos receptores NMDA em modelos animais de abuso de tolueno. Bale, Smothers & Woodward (2002), utilizando o mesmo modelo animal preparado por Cruz e colaboradores, encontraram uma inibição dose-dependente das atividades mediadas por acetilcolina no hipocampo, com alterações no sistema de receptores nicotínicos em decorrência do abuso de tolueno.

Em alguns contextos, existe também exposição crônica ambiental a alguns dos solventes orgânicos aqui discutidos. Sua presença vem de produtos de limpeza, do consumo do tabaco (benzeno e tolueno, por exemplo) e em decorrência de queimadas e do trânsito (Costa & Costa, 2002; Petrobrás, 2008). Os níveis de tolueno no ar tendem a ser mais altos na zona urbana que na rural

e variam bruscamente dentro da zona urbana (Greenberg, 1997). Apesar desta variabilidade, os níveis ambientais geralmente se mantêm abaixo das normas para exposição ocupacional (Greenberg, 1997).

No que diz respeito às repercussões da exposição a solventes orgânicos sobre funções sensoriais, as pesquisas vêm focando-se mais freqüentemente sobre o sistema auditivo, visual e o olfato (Gobba, 2003). Segue uma breve revisão de pesquisas no campo da visão.

1.2 Solventes orgânicos e sistema visual

Quando há contato direto ou indireto com produtos derivados do petróleo e solventes orgânicos, os olhos e as vias aéreas superiores são os primeiros setores do organismo a serem atingidos (Hinrichsen e cols., 2004). Principalmente nos últimos vinte anos, diferentes aspectos das repercussões visuais da exposição a solventes orgânicos vêm sendo estudados utilizando métodos diversos. Apesar disso, os mecanismos através dos quais a exposição a estas substâncias afeta a visão ainda não foram bem esclarecidos, e no geral, resultados heterogêneos vêm sendo publicados na literatura (Gobba, 2003).

Dentre as principais hipóteses para o surgimento de alterações na função visual relacionadas aos solventes orgânicos estão: (i) a degeneração de vias visuais devido a axonopatia (Schaunburg & Spencer, 1978; Castillo, Baldwin, Sassine & Mergler, 2001); (ii) uma ação direta do agente tóxico sobre o fotorreceptor (Gobba & Cavalleri, 2003) e (iii) alterações na dinâmica de neurotransmissores no nível cortical (Eisenberg, 2003), como o glutamato (Cruz

e cols., 1998), a dopamina (Edling e cols.1997) e a acetilcolina (Bale, Smothers & Woodward, 2002). Alguns autores também sugerem alterações na dinâmica de sistemas de neurotransmissores no nível da retina (Hart, 1987; Gobba & Cavalleri, 2003; Gobba, 2000)

Embora os mecanismos por trás das alterações visuais causadas por solventes orgânicos não estejam esclarecidos e existam resultados conflitantes na literatura, não parecem haver grandes críticas à avaliação da função visual como indicador de neurotoxicidade. Há diversos casos na literatura que ilustram como a avaliação visual pode trazer informações relevantes sobre as repercussões de diferentes níveis de exposição a tóxicos como os exemplos dos trabalhos sobre intoxicação por mercúrio (Gobba, 2003b; Feitosa-Santana e cols., 2008; da Costa e cols., 2008; Canto-Pereira e cols., 2005; Ventura e cols. 2004.; Ventura e cols. 2005; Gouveia Jr e cols., 2007; Rodrigues e cols. 2007; Barboni e cols. 2009), cloroquina (Tzekov, 2005, Kellner, Renner & Tillack, 2006; Ventura e cols. 2003b), álcool e drogas de abuso (Hiratsuka & Li, 2001; Matsui, Egana, Sponholtz, Adolph e Dowling, 2006; Hepson, Uz, Sogut, Buyukba & Akyol, 2003; Desai, Roy, Roy, Brown & Smelson, 1997).

1.2.1 Solventes orgânicos e visão de cores

Nas pesquisas acerca das repercussões da exposição a solventes orgânicos sobre a visão de cores, diversos métodos vêm sendo aplicados. Estes podem ser agrupados em três grandes categorias: testes de comparação, os testes com estímulos pseudo-isocromáticos (discriminação) e testes com método

de ajuste (Iregren, Andersson & Nylén, 2002). Além destes, métodos eletrofisiológicos como eletroretinografia (ERG) e potencial visual evocado (PVE) também vêm sendo utilizados.

Segundo as revisões de Gobba e Cavalleri (2003); e Iregren, Andersson e Nylén (2002), os testes de comparação que vêm sendo mais freqüentemente utilizados nesta linha de pesquisa são o Farnsworth D15, o Farnsworth-Munsell 100 (FM-100) e o Lanthony D15 dessaturado (D15d). Estes testes são de fácil portabilidade, e assim, muito populares para uso “fora do laboratório”. O D15 e o D15d são conjuntos de 15 pastilhas que devem ser agrupadas em ordem de matiz. O D15 emprega cores saturadas e foi projetado para avaliar deficiências no eixo de confusão verde-vermelho e assim, não é preciso na estimação de discromatopsias adquiridas (Birch, Kollé, Kunkel, Paulus & Uphadhyay, 1998; Fernandes & Urbano, 2008). Já o D15d, utiliza os mesmo matizes do D15, baseando-se na noção de que a saturação é o primeiro aspecto da sensação cromática a se degradar. Além disso, o D15d é sensível a discromatopsias no eixo azul-amarelo (Lanthony, 1978; Cooper, Ward, Gowland & McIntosh, 1991).

Uma das críticas feitas à utilização deste tipo de instrumento diz respeito ao controle das fontes de iluminação no momento do teste. Falsos positivos e falsos negativos podem surgir quando há variações na luminância e na composição espectral das fontes de iluminação utilizadas no momento dos testes (Nagy, Balázs, Tóth e Ábrahám, 2010). Testes como o D15d e o FM-100 vem sendo usados sob condições de iluminação das mais diversas no estudo das repercussões visuais da exposição a solventes (Paramei, Meyer-Baron &

Seeber, 2004). Tal fato, além das hipóteses elencadas na sessão 1.1, pode ajudar a explicar a diversidade de resultados encontrados na literatura.

Dentre os trabalhos que demonstraram alterações significativas na visão de cores em populações expostas a solventes orgânicos, está o de Lee, Eum, Cho, Cheoung e Paek (2007), que utilizou o D15d para estudar 908 funcionários da indústria petroquímica expostos cronicamente a baixos níveis de benzeno. Estes autores encontraram alterações dose-dependentes significativas no eixo de confusão azul-amarelo para estes sujeitos apenas um dos olhos. Campagna e colaboradores (2001), que utilizaram o D15d para avaliar a exposição crônica ao Tolueno em um grupo de 72 funcionários de gráfica, também relataram alterações dose-dependentes significativas na visão de cores para o eixo azul-amarelo, desta vez em ambos os olhos. Ihrig, Nasterlack, Dietz, Hoffman e Triebig (2003), também utilizaram o Lanthony D15d para avaliar a visão de cores em funcionários de gráfica, tendo encontrado uma diminuição nos escores deste grupo em relação aos valores de referência da literatura.

Zaválic, Mandić, Turk, Bogardi-Sare, Plavec e Skender (1998), estudaram a partir do D15d dois grupos expostos cronicamente ao tolueno: funcionários de uma fábrica de sapatos e funcionários de gráficas. Estes autores relataram alterações dose-depedentes significativas no eixo de confusão azul-amarelo para ambos os grupos. Utilizando este instrumento, foram encontradas alterações na visão de cores em grupos ocupacionalmente expostos a uma mistura de solventes nos trabalho de Gobba e Cavalleri (2000); Mergler e Blain (1987); e Cavalleri, Gobba, Nichali e Fiochi (2000).

Os instrumentos baseados em estímulos pseudo-isocromáticos utilizados mais freqüentemente no estudo dos efeitos da exposição a agentes químicos neurotóxicos sobre a visão de cores são as Pranchas de Ishihara (*Ishihara Plates*, as *Standard Pseudoisocromatic Plates II* (SPP2)) e as *Velhagen Plates* (Iregren, Andersson & Nylén, 2002). Os estímulos pseudoisocromáticos eliminam as pistas de luminância e contorno de tal forma que o participante só poderá identificar o estímulo em relação ao fundo com base na cor (Ventura e cols., 2003). Dentre os trabalhos utilizando estímulos pseudoisocromáticos que reportam alterações na visão de cores em decorrência da exposição a solventes está o de Muttray, Wolff, Jung e Konietzo (1997), que avaliaram funcionários da indústria automobilística, tendo encontrado alterações significativas no eixo de confusão azul-amarelo.

Lacerda (2010) também utilizou estímulos Pseudo-isocromáticos para avaliar a discriminação de cores em um grupo de Frentistas expostos cronicamente a uma mistura de solventes orgânicos. O teste de discriminação de matizes pelo método Mollon-Reffin utiliza como estímulo uma adaptação pseudo-isocromática do “C” de Landolt. Dos 17 frentistas avaliados, 8 apresentaram resultados fora do limite de tolerância do grupo controle. Houve diferenças significativas entre o grupo de frentistas e o grupo controle para discriminação de matizes em 3 dos 5 pontos do espaço CIE 1976 avaliados. Este trabalho também encontrou alterações nos resultados dos frentistas para o teste de ordenamento de matizes Farnsworth-Munsell 100. Dos 26 frentistas

avaliados, 19 apresentaram valores de erro acima do limite superior de tolerância do grupo controle.

Alguns trabalhos avaliando a existência de discromatopsias adquiridas em função da exposição a solventes não vêm relatando alterações significativas na função visual, como discutido anteriormente. Dentre estes estão os trabalhos de Schäper, Demes, Kiesswetter, Zupanic e Seeber (2004) para exposição a tolueno; Baird, Camp Daniell e Antonelli (1994) para uma mistura de solventes orgânicos. Já Muttray, Wolters, Jung e Konietzo (1999); e Muttray, Wolters, Mayer-Popken, Schicketanz e Konietzo (1995), utilizando testes de comparação e estímulos pseudoicromáticos, não relataram alterações significativas na visão de cores em grupos funcionários de gráficas expostos a uma mistura de solventes. Outros trabalhos podem ser encontrados nas revisões de Iregren, Andersson e Nylén (2002); ou Gobba e Cavalleri (2003).

Trabalhos avaliando as repercussões da exposição a solventes orgânicos sobre a visão de cores utilizando instrumentos outros que não os descritos acima são raros. Dentre estes há o trabalho de Till, Rovet, Koren e Westall (2003), um relato de caso que utiliza potencial visual evocado transiente para avaliar um bebê que sofreu exposição pré-natal a solventes orgânicos. Estes autores relataram uma alteração no eixo de confusão azul-amarelo. Já Till, Westall, Koren, Nulman e Rovet (2005), utilizaram os mesmos instrumentos para avaliar visão de cores em 42 crianças que sofreram exposição prenatal a misturas de solventes orgânicos. Estes autores relataram o surgimento de

respostas anormais no eixo verde-vermelho, sem que tenham surgido alterações nas respostas para o eixo azul-amarelo.

1.2.2 Solventes orgânicos e visão acromática

No campo do estudo das repercussões visuais da exposição a solventes, trabalhos avaliando a sensibilidade ao contraste de luminância tendem a ser menos freqüentes que aqueles avaliando a visão de cores (Gobba, 2003). Assim como no caso da visão de cores, diferentes métodos de avaliação vem sendo aplicados por diferentes grupos. Em função disto, é possível observar também alguma heterogeneidade nos resultados da literatura.

Alguns dos trabalhos que avaliam a sensibilidade ao contraste de luminância em decorrência da exposição a solventes orgânicos com métodos psicofísicos vêm relatando alterações significativas nesta função visual. Dentre estes está o trabalho de Gong e colaboradores (2003), que avaliou a sensibilidade ao contraste (MCT 8000 Contrast Sensitivity Chart) em 182 trabalhadores do setor moveleiro expostos cronicamente a uma mistura de solventes orgânicos. Estes autores encontraram uma diminuição de sensibilidade dose-dependente significativa do grupo exposto às freqüências espaciais de 6,0 e 12,0 cpg (ciclos por grau de ângulo visual).

Böeckelmann e Pfister (2003), utilizando também métodos psicofísicos (Vistech VCTS 6500 chart), encontraram uma diminuição significativa da sensibilidade ao contraste em um grupo de funcionários de gráfica expostos a uma mistura de solventes orgânicos para as freqüências espaciais 1,0; 3,0; 5,0;

6,0 e 12,0 cpg. Campagna e colaboradores (1996), utilizando o mesmo instrumento que Böeckelmann e Pfister, relataram uma diminuição na sensibilidade ao contrastes para as freqüências de 3,0; 6,0 e 12,0cpg; em um grupo de 16 trabalhadores expostos cronicamente a estireno.

Lacerda (2010) avaliou a sensibilidade ao contraste espacial de luminância para 11 freqüências espaciais entre 0,2 e 30 cpg em 25 frentistas de postos de gasolina. O grupo de frentistas e o grupo controle apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre si apenas para as freqüências de 20,0 e 30,0 cpg. Este trabalho também avaliou a sensibilidade ao contraste temporal de luminância (não encontrando diferenças significativas entre os grupos) e o campo visual dos participantes. A Campimetria Estática Humphrey indicou uma diminuição estatisticamente significativa na sensibilidade a estímulos acromáticos da região do campo entre 10° e 30° de ângulo visual.

Métodos eletrofisiológicos também vêm sendo empregados no estudo dos efeitos da exposição a solventes orgânicos sobre a visão espacial. Dentre estes, há o trabalho de Kiyokawa, Mizota, Takasosh e Adashi-Usami (1999), que mediu potenciais visuais corticais provocados de padrão em 15 usuários de tolueno. Estes autores relataram um aumento significativo na latência do componente P100, consoante com a hipótese da existência de neuropatias ópticas relacionadas ao abuso de tolueno. Além destes autores; Till, Westall, Koren, Nulman e Rovet (2005) mediram potencial visual provocado de varredura para um grupo de 48 crianças que sofreram exposição pré-natal a uma mistura de solventes orgânicos. Estes autores relataram uma diminuição na

sensibilidade ao contraste para frequências baixas, médias e altas neste grupo de crianças.

No que diz respeito à sensibilidade ao contraste de luminância, os trabalhos geralmente sugerem alterações nas faixas de frequências médias e altas. Uma exceção encontrada na literatura ligada a exposição ocupacional foi o trabalho de Böeckelmann e Pfister (2003) supracitado. Alterações no campo visual são pouco avaliadas nessa linha de pesquisa. Pudemos encontrar apenas os trabalhos de Lacerda (2010) e Kiyokawa, Mizota, Takasosh e Adachi-Uzami (1999) avaliando tal aspecto da visão de seus participantes. O trabalho de Kiyokawa e cols. (1999) encontrou reduções de sensibilidade na campimetria Goldman em 17 dos 30 olhos de pacientes avaliados.

Urban e Lukás (1990) encontraram anormalidades nos potenciais corticais visuais provocados (PVE de padrão) em 25% dos sujeitos em um grupo de 54 funcionários de gráficas. Estes autores relataram um aumento da latência e uma diminuição da amplitude do componente P100. Alterações dose-dependentes no potencial visual provocado também foram relatadas nos trabalhos de Altmann, Böttger e Wiegand (1990); Vrca, Karacic, Bozicevic, Fuchs e Malinar (1997); e Indulski, Sinczuk-Walczak, Szymczak e Wesolowski (1996).

A seguir, as tabelas 1 e 2 apresentam um resumo de diversos trabalhos que relacionam exposição a solventes orgânicos e desempenho visual. A primeira delas apresenta resultados de pesquisas utilizando exclusivamente métodos psicofísicos, enquanto que a segunda apresenta pesquisas que utilizaram métodos eletrofisiológicos.

Tabela 1 - Resumo de trabalhos diversos utilizando métodos psicofísicos e avaliando repercussões visuais da exposição ocupacional a solventes orgânicos.

Autor	Solventes	Grupo Controle?	Tipo de exposição	Indicadores Ambientais / Biológicos	Idade, Tempo de Exposição e Tamanho da Amostra	Instrumentos	Repercussões Sensoriais
Baelum e cols. (1990)	Tolueno	Sim	Aguda	Não	39 Participantes	Avaliação Neuropsicológica e Lanthony D15d	Sem alterações significativas
Baird e cols. (1994)	Mistura de Solventes	Sim	Ocupacional	Amostra de Ar	82 participantes	Lanthony D-15d, Digitus e Trail Test Neuropsicológico	Sem alterações significativas
Muttray e cols. (1995)	Tolueno	Não	Ocupacional	Amostra de Sangue	59 Participantes	Ishihara, Velhagen Plates e Standard Pseudoisochromatic Plates. Farnsworth D-15 e Lanthony D-15d	Sem alterações significativas .
Muttray e cols. (1997)	Mistura de Solventes	Sim	Ocupacional / Crônico	Amostras de Ar	48 Participantes. Exposição (76 ± 58 meses), Idade (30.2 ± 6.4 anos)	Ishihara, Farnsworth D-15, Lanthony D-15d, Standard Pseudo-isochromatic Plates 2	Perda Tritan Significativa.
Zavalic e cols. (1998)	Tolueno	Sim	Ocupacional / Crônico	Amostras de Ar / Urina	166 Participantes. Idades (42.22 ± 6.76 Anos), Exposição (19.86 ± 5.61 anos)	Lanthony D-15d	Perdas verde-vermelho/ tritan correlacionadas significativamente com tempo de exposição.
Muttray e cols. (1999)	Tolueno	Sim	Aguda	Amostras de Ar / Sangue	16 participantes. Idades (39.1 ± 6.4 anos)	Farnsworth D-15, Lanthony D-15d, Standard Pseudo-isochromatic Plates 2	Sem alterações significativas
Cavalleri e cols. (2000)	Tolueno	Sim	Ocupacional	Amostra de Urina	49 participaness	Lanthony D-15d	Perda dose-dependente na visão de cores

Semple e cols. (2000)	Mistura de Solventes	Sim	Ocupacional / Crônico	Questionário Orebro Q16	110 Participantes. Exposição (12 ± 16 anos), Idades (54± 12 anos)	Lanthony D-15d, Genotipagem PCR	Tempo de exposição correlacionado significativamente com perda na visão de cores
Campagna e cols. (2001)	Tolueno	Sim	Ocupacional / Crônico	Amostras de Ar	125 participantes. Exposição (M=17anos), Idade (M=40 ±6.2anos)	Lanthony D-15d	Perda na visão de cores (principalmente tritan) com correlação positiva com indicadores ambientais
Ihrig e cols. (2003)	Mistura de Solventes	Não	Ocupacional / Crônico	Questionário Q18	140 participantes. Idades (M=43), Exposição (M=26, ± 20 anos)	Lanthony D-15d	Perda moderada na visão de cores. Sem correlação entre CCI e Q18.
Böckelmann e cols. (2003)	Mistura de Solventes	Sim	Ocupacional / Crônico	Amostras de Urina	123 participantes. Ages (37.6 ± 9.4 anos) Exposição (17.1 ± 8.9 anos)	Ishihara, Lanthony D-15d, Velhagen Panel e Tritan-Album.	CCI significativamente mais alto, perda tritan.
Boeckelman & Pfister (2003)	Mistura de Solventes	Sim	Ocupacional / Crônico	Entrevista	70 Participantes. Idades entre 20 e 60 anos, Exposição (14.3 ± 9.0 anos)	Vistech VCTS 6500 chart (Sensibilidade ao Contraste de Grades)	Perda de sensibilidade ao contraste nas frequências 1,5; 3; 6 e 12 cpg
Paramei e cols. (2004)	Tolueno, Estireno e Misturas	Sim	Diversos	Diversos	Meta-análise de 39 trabalhos	Lanthony D-15d	Perda na visão de cores (grande variação no tamanho do efeito entre estudos).
Schäper e cols. (2004)	Tolueno	Não	Ocupacional / Crônico	Amostras de Ar	216 participantes. Exposição (23±6 / 7±2anos), Idades (38.21 ± 9.08anos)	Lanthony D-15d, Pelli-Robson contrast sensitivity chart 2L	Sem efeitos significativos
Lacerda (2010)	Mistura de Solventes (postos de gasolina)	Não	Ocupacional / Crônico	Tempo de trabalho em meses	30 frentistas Idades (M=31 ± 8,5 anos); Exposição (M=47,3 ± 64,25 meses)	FM 100, Mollon-Reffin, Sensibilidade contraste espacial/temporal, Campimetria	Perda sensibilidade ao contraste de luminância principalmente para freqs altas. Perdas difusas na campimetria e visão de cores.

Tabela 2 - Resumo de trabalhos diversos utilizando métodos eletrofisiológicos e avaliando repercussões visuais da exposição ocupacional a solventes orgânicos.

Autor	Solventes	Grupo Controle?	Tipo de exposição	Indicadores Ambientais / Biológicos	Idade, Tempo de Exposição e Tamanho da Amostra	Instrumentos	Repercussões Sensoriais
Urban & Lukás (1990)	Tolueno	Sim	Ocupacional / Crônico	Amostras de Ar / Urina / Sangue	100 Participantes. Idades (M=38), Exposição (M=10anos)	EMG, EEG e PVE de padrão (Xadrez, 1°, 1.5Hz).	Alterações no PVE em 25% dos participantes. Atrasos na latência e redução da amplitude.
Vrca e cols. (1997)	Tolueno	Não	Ocupacional	Amostra de Sangue / Urina	49 participantes. Idades (M=21.6 anos)	VEP / Potencial Auditivo Evocado (BAEP)	Aumento significativo na latência do BAEP. Diminuição de amplitude VEP dose-dependente.
Kiyokawa e cols. (1999)	Tolueno	Não	Consumo Abusivo	Não	15 participantes. Exposição (1-14 anos), Idades (M=25.6 ± 8.02 anos)	PVE de Padrão (Xadrez); Perímetro Goldman.	Perda no campo visual; atraso de latência no componente P100.
Till e cols. (2003)	Percloroetileno	Sim	Pré-natal	Não	1 exposto & 3 controles. Idades (24,3 ± 0,58 meses)	PVE Varredura (grade, 6Hz) / PVE Transiente (cromático)	Acuidade normal / Perda na sensibilidade ao contraste (freqs. Méd. / baixas). Pemarrda verde-vermelho (severa)/ azul-amarelo (moderada).
Gong e cols. (2003)	Mistura de Solventes	Sim	Ocupacional / Crônico	Amostras de Ar / Urina	178 participantes. Idades (42.5 ± 4.5 anos), Exposição (8.7 ± 10.2 anos)	Lanthony D-15d, MCT 8000 Contrast sensitivity chart, PVE padrão Reverso	Perda de sensibilidade ao contraste dose-dependente (6 e 12 cpq). CCI significativamente mais alto.
Till e cols. (2005)	Mistura de Solventes	Sim	Pré-natal	Questionário	48 participantes. Idades (12.32 ± 9.72 meses)	PVE Varredura (grade, 6Hz) / PVE Transiente (cromático)	Perda significativa na acuidade e sensibilidade ao contraste (Frequências médias e baixas).

1.3. Justificativas para o presente estudo

Dentre os principais aspectos que demonstram a relevância do presente trabalho estão: (i) Os estudos avaliando as repercussões visuais da exposição ocupacional a solventes orgânicos em populações brasileiras são muito escassos. Na revisão apresentada acima, apenas um dos trabalhos foi realizado no Brasil (Hinrichsen e cols. 2004), e a visão de cores não foi avaliada neste estudo. (ii) Alguns dos instrumentos e estímulos que o presente trabalho se propõe a utilizar são inéditos nesta linha de pesquisa. Este é o caso do sistema para avaliação eletrofisiológica multifocal do campo visual, Veris Science 5.2.4 (Electro-Diagnostic Imaging Inc.) e de algumas das frequências espaciais avaliadas. (iii) Diversos autores vêm chamando atenção para a necessidade de publicações que avaliem a visão de cores em trabalhadores expostos a agentes tóxicos utilizando mais de um instrumento e com luminância controlada (por exemplo: Gobba, 2003; Iregren, Andersson & Nylén, 2002). O problema da luminância geralmente surge quando os estudos são realizados no local de trabalho e não em laboratório. O presente trabalho se propõe a utilizar as condições de luminância sugeridas para cada teste e em laboratório. (iv) Os resultados do presente trabalho poderão contribuir para a caracterização das repercussões à saúde da exposição ocupacional do frentista brasileiro, fornecendo subsídios para uma reavaliação das normas para exposição a estas substâncias, além de contribuir, num contexto mais amplo, para demonstrar aspectos de insalubridade inerentes à tarefa de abastecer veículos.

2. Objetivos

2.1. Objetivo Geral

Avaliar visão de cores, campo visual e sensibilidade ao contraste de luminância em trabalhadores ocupacionalmente expostos a solventes orgânicos.

2.2. Objetivos específicos

Comparar limiares de discriminação nos eixos de confusão protan, deutan e tritan entre frentistas e um grupo controle (sujeitos na mesma faixa etária, não-expostos cronicamente a solventes). Comparar a capacidade de discriminação de matizes entre frentistas e um grupo controle. Comparar a sensibilidade ao contraste espacial de luminância entre frentistas e um grupo controle. Comparar a sensibilidade a luminância ao longo do campo visual entre frentistas e um grupo controle com métodos psicofísico e eletrofisiológico. Analisar se há correlação entre tempo de trabalho e o desempenho nos testes realizados.

3. Método

3.1 Contexto

O presente estudo vem sendo realizado no Laboratório de Psicofisiologia Sensorial do Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo.

3.2 Participantes

Até o momento, participaram deste estudo 25 frentistas (todos em atividade) com idades entre 18 e 50 anos, e um grupo controle na mesma faixa etária, com sujeitos não-expostos cronicamente a solventes, recrutados entre alunos e funcionários da Universidade de São Paulo. A média das idades no grupo de frentistas foi de 36,4 anos (DP=8,9), enquanto que o grupo controle teve em média 33,3 anos (DP=9,2). Os critérios de exclusão são o consumo de tabaco ou outras substâncias que possam afetar a função visual, a presença de patologias identificáveis do sistema visual ou acuidade visual pior que 20/30. Não foram incluídos neste estudo trabalhadores de postos que não estivessem sob fiscalização da ANP e trabalhadores que atuaram na distribuição de combustível em anos anteriores a 1992, quando a gasolina brasileira ainda continha chumbo em sua composição (ANP, 2008). A participação no estudo requereu assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido em concordância com comitê de ética local que aprovou a realização do projeto (Projeto nº 2008.061).

A exposição dos participantes foi estimada a partir dos níveis de metabólitos de tolueno e xileno (Ácido Hipúrico e Metilhipúrico, respectivamente) presentes em amostras de urina e do tempo de trabalho em anos. As amostras de urina foram recolhidas no momento dos testes, em nosso laboratório. As análises das amostras foram realizadas em laboratório especializado, através da técnica da cromatografia líquida de alto desempenho.

Os níveis de metabólitos urinários de Tolueno ($M=0,3$ g/g de creatinina; $DP=0,1$) e Xileno ($M=0,1$ g/g de creatinina) de todas as amostras coletadas estavam dentro dos valores de referência do laboratório (até 1,5 g/g de creatinina para Ácido Hipúrico) e abaixo do IBMP (Índice Biológico Máximo Permitido: 2,5 g/g de creatinina para Ácido Hipúrico e 1,5 g/g de creatinina para Ácido Metilhipúrico), valores definidos na Norma Regulamentadora 7 da Secretaria de Segurança e Saúde do Trabalho (Ministério do Trabalho e Emprego, 1996). Os valores individuais, assim como idade, acuidade visual e tempo de trabalho em anos podem ser vistos na Tabela 3 abaixo. Este é um indicativo de que a exposição dos participantes está dentro do permitido pela Agência Nacional do Petróleo e Ministério da Saúde.

Tabela 3 - Idade, Acuidade Visual (para longe), Tempo de Trabalho (em anos) e níveis de Ácido Hipúrico e Metilhipúrico urinário (em g/g de creatinina) de cada participante.

Participante	Idade	AV	Tempo de Trab	Ac. Hipúrico	Ac. Metilhipúrico
URS	19	20/12,5	1	0,5	0,1
LHA	21	20/12,5	1	0,2	0,1
AMNM	25	20/16	5	0,2	0,1
MSR	25	20/12	6	0,2	0,1
RMS	26	20/16	1	0,1	0,1
ESB	27	20/25	10	0,1	0,1
ASC	30	20/12,5	4	0,2	0,1
AOF	32	20/15	10	0,2	0,1
FBA	33	20/20	3	0,4	0,1
ESSC	35	20/12,5	1	0,5	0,1
UJS	35	20/20	12	0,1	0,1
ALSB	37	20/20	5	0,1	0,1
FCS	37	20/12,5	16	0,3	0,1
ALS	38	20/20	3	0,3	0,1
JDA	40	20/20	14	0,1	0,1
HTM	40	20/20	17	0,3	0,1
MES	42	20/20	8	0,1	0,1
JML	44	20/16	16	0,1	0,1
JGP	44	20/16	16	0,1	0,1
EFS	44	20/16	12	0,2	0,1
JLS	46	20/20	11	0,1	0,1
APL	45	20/20	18	0,3	0,1
CBA	47	20/16	17	0,5	0,1
ANC	48	20/20	18	0,2	0,1
JEP	50	20/16	16	0,5	0,1
Média	36,40		9,64	0,3	0,1
Desv. Pad.	8,91		6,19	0,1	

Tabela 4 – Idade e acuidade visual para longe para cada participante do grupo controle.

CONTROLES	Idade	AV
CGG	17	20/16
VG	24	20/16
LS	25	20/20
APL	25	20/12,5
TBJ	25	20/20
TLC	26	20/20
GLI	26	20/16
VRF	27	20/20
NN	28	20/20
FSC	29	20/16
DB	29	20/20
MTB	29	20/25
ALM	30	20/20
MVZ	30	20/16
ML	31	20/16
ECZ	32	20/20
EL	34	20/20
CC	38	20/20
MSM	40	20/20
NNO	42	20/16
SSM	44	20/20
MNG	45	20/20
JC	47	20/20
SSM	48	20/20
CR	49	20/20
Média	32,80	-
Desv Pad	8,79	-

3.3 Análise de dados

3.3.1 Testes Psicofísicos

As análises estatísticas foram realizadas com o pacote Statistica (StatSoft Inc., versão 9.0). Para os dados obtidos em cada teste, realizamos uma análise descritiva completa além de verificação de distribuição normal pelos testes de

Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors e Shapiro-Wilk. Como a grande maioria dos dados coletados não se adequava aos critérios para uma distribuição normal, além de eventualmente termos grupos com números diferentes de participantes em alguns dos testes, adotamos como padrão os testes não-paramétricos em nossas análises.

Nos testes psicofísicos, a comparação entre os grupos foi feita com o teste Mann-Whitney U. Testamos também se havia correlação significativa entre os dados coletados no grupo de frentistas e o tempo de trabalho dos participantes. Para tal, utilizamos o teste p de Spearman.

É importante ressaltar que para a campimetria, analisamos aqui apenas os dados do olho que foi utilizado nos testes psicofísicos. Apresentaremos análises binoculares da campimetria na sessão de PVEmf.

3.3.2 Avaliação eletrofisiológica

As análises dos dados do PVEmf foram realizadas de acordo com o método descrito por Hood e Greenstein (2003). Para analisar estes dados, foram usados dois indicadores: o número de setores do campo visual onde as respostas têm uma amplitude reduzida, fora do valor do limite de confiança estabelecido a partir do grupo controle e a correlação entre a amplitude dos componentes principais do PVEmf e os valores da campimetria de cada olho.

As análises dos resultados são realizadas a partir de um programa computacional desenvolvido pelo laboratório de Donald Hood (Hood e cols. 2000; Hood & Zhang, 2000; Hood, Zhang, Hong & Chen, 2002; Hood e cols.

2002), que compara os resultados de cada participante com um banco de dados normativos com 20 participantes saudáveis na mesma faixa etária. O programa utiliza as respostas dos três canais ativos registrados para derivar as respostas de mais três canais. Cada canal ativo usa um dos outros dois canais ativos como referência, como ilustrado na figura 6 (Hood, Zhang, Hong & Chen, 2002). Em seguida, é realizada uma análise de sinal ruído das respostas registradas para cada setor do estímulo, em cada um dos 6 canais registrados. As melhores respostas para cada setor são compiladas e comparadas ao banco de dados normativos supracitado, ou seja, o software cria um modelo de resposta do paciente a partir das melhores respostas de cada canal para cada setor.

Como os pontos do campo visual avaliados na campimetria automatizada psicofísica não são os mesmos avaliados pelo PVEmf, o programa também se encarrega de extrapolar os dados da campimetria de cada olho para que seja possível estimar a sensibilidade do participante nos mesmos setores avaliados pelo PVEmf. Ou seja, o software sugere a sensibilidade na campimetria para cada ponto do campo visual que é avaliado pelo PVEmf e não pela campimetria, comparando as respostas obtidas com a campimetria para os pontos imediatamente adjacentes do campo. O programa se encarrega ainda de comparar os dados extrapolados da campimetria com o banco de dados normativos de Johnson & Spry (1999). Assim, pode ser realizada uma comparação linear entre valores de sensibilidade na campimetria Humphrey e razão sinal ruído no PVEmf. Hood e colaboradores (2002) demonstraram que perdas de sensibilidade maiores que 5dB na campimetria Humphrey são

associadas a um sinal difícil de distinguir do ruído no PVEmf, enquanto que registros com boa razão sinal ruído no PVEmf nunca são associados a defeitos na campimetria Humphrey. A relação entre os dados desses dois testes é sempre considerada, evitando que eventuais imprecisões na aquisição do sinal (geralmente relacionadas a colocação de eletrodos e variações anatômicas interindividuais) ou artefatos do registro eletroencefalográfico ou sejam considerados defeitos no sistema visual.

3.4 Materiais e Métodos

A discriminação de cores dos participantes foi avaliada utilizando o software Cambridge Colour Test (Cambridge Research Systems) e o teste de ordenamento de matizes Lanthony dessaturado(D15d). Já a sensibilidade ao contraste foi avaliada utilizando o software Metropsis (Cambridge Research Systems) com método psicofísico. A avaliação psicofísica do campo visual foi realizada com o campímetro automatizado Humphrey Field Analyzer II – 750i (Carl Zeiss Meditec). A avaliação eletrofisiológica do campo visual, utilizou o sistema Veris Science 5.2.4 (Electro-Diagnostic Imaging Inc.) com a técnica do potencial visual evocado multifocal.

Com exceção da avaliação psicofísica e eletrofisiológica do campo visual (que foram feitas monocularmente nos dois olhos), todos os testes foram realizados monocularmente em um só olho escolhido ao acaso. Para cada sujeito o olho escolhido foi o mesmo em todos os testes.

Como etapa preliminar, os participantes passaram por um exame oftalmológico em nosso laboratório, além de terem respondido a uma anamnese em forma de entrevista semi-estruturada (ver anexo 2) e fornecido amostras de urina para análise das taxas de metabólitos de tolueno e xileno.

3.4.1 Cambridge Colour Test (CCT)

Baseado em estímulos pseudoisocromáticos, o CCT é um teste computadorizado que avalia capacidade discriminativa de cores. Utiliza como estímulo uma adaptação do “C” de Landolt, com ruído de luminância, eliminando “pistas” de luminância referentes ao contorno do estímulo (ver figura 1). Tal estímulo é composto por círculos de diversos tamanhos (diâmetros entre 5,7 e 22,8 arcmin) e luminâncias que variam em seis níveis entre 7,0 e 15,0 cd/m^2 . A abertura (*gap*) do “C” de Landolt possui $1,25^\circ$ de ângulo visual.

Utilizamos o CCT v2.0 através de um sistema de geração de estímulos VSG 2/5 (Cambridge Research Systems), em um micro-computador Dell com monitor Sony FD Trinitron (GDM-F500T9). A correção gamma do monitor foi realizada com um fotômetro OptiCAL 200-E (Cambridge Research Systems), utilizando configuração padrão do sistema VSG versão 8.0.

Figura 1 - A) Exemplo de estímulo do Cambridge Colour Test. B) Controle remoto modelo CT6, utilizado no registro das respostas do teste. Fonte: Cambridge Research Systems (<http://www.crs Ltd.com>).

O teste foi aplicado em uma sala escura, monocularmente, com o participante a três metros da tela do monitor. A tarefa do participante consistiu em identificar a orientação do “C” de Landolt em um método psicofísico de escolha forçada de quatro alternativas com escada dupla, que podem se iniciar de forma ascendente ou descendente. A cromaticidade do alvo (“C”) se aproximava da cromaticidade do fundo para cada resposta correta e se distanciava para cada resposta errada (ou omissão da resposta), e o tamanho do passo na escada era dobrado ou dividido por dois após cada resposta incorreta ou correta, respectivamente. O teste chegava ao fim quando 11 reversões eram obtidas para cada eixo testado, porém o limiar era estimado a partir das 6 reversões finais de cada eixo (Reagan, Reffin & Mollon, 1994; Reffin, Astell & Mollon, 1991).

Utilizamos dois protocolos de teste distintos, de forma complementar. O protocolo mais rápido, chamado *trivector*, mede limiares de discriminação nos eixos de confusão protan, deutan e tritan independentemente, enquanto que o

mais longo (teste das elipses), gera uma elipse de MacAdam a partir da estimação dos limiares para 8 vetores distintos, que compartilham o mesmo ponto central na área branca ($u'v'=0,197$ e $0,469$) do espaço de cores CIE 1931 (Ventura e cols. 2003). Ao longo do teste, o próprio participante registra cada resposta com um controle remoto modelo CT6 (figura 1, Cambridge Research Systems). O participante também é instruído a “chutar” em qual das posições se encontra a abertura do “C” nas apresentações de estímulo em que não consegue identificar a abertura. Sessões experimentais onde o participante comete sucessivos erros no início da sessão são reiniciadas pelo experimentador para garantir que as instruções foram compreendidas.

Para o *trivector*, os resultados obtidos eram valores de limiar expressos em coordenadas $u'v'$ do espaço CIE 1976. No teste das elipses, utilizamos como indicativo de sensibilidade a medida da área da elipse obtida (Ventura e cols. 2005). Consideramos que quanto menor a área da elipse, melhor a discriminação de cores naquela região do espaço CIE 1976. Os valores de Elipticidade, ou razão entre o eixo maior e menor da elipse de cada participante também foram considerados. Um escore de Elipticidade que seja igual a 1 representa uma elipse perfeitamente circular e é indicador de uma sensibilidade equivalente em todos os eixos avaliados. Valores superiores a 1 indicam que o participante é menos sensível em um eixo em relação aos outros. Quanto maior o valor de Elipticidade, maior a especificidade da alteração (quando presente) na visão de cores.

3.4.2 Lanthony Dessaturado (D15d)

O teste dessaturado de Lanthony, também conhecido como D15d, é um teste de ordenamento de matizes composto por 15 fichas plásticas cobertas por papéis de Munsell (Lanthony & Dubois-Poulsen, 1973). Os matizes das fichas formam um círculo no espaço de cores Munsell (ver figura 3), e a ordem correta de ordenamento das fichas é sinalizada por números na parte traseira de cada ficha. Cada ficha tem 1,5° de ângulo visual quando vistas a 50cm de distância. O teste é realizado sobre uma mesa coberta por um tecido preto, iluminada por duas lâmpadas fluorescentes (Sylvania Octron 6500K, FO32W/65K), totalizando uma intensidade de luz incidente de $1,49 \times 10^3$ lux.

Figura 2 – Exemplo de fichas do teste Lanthony Dessaturado D15d.

O participante recebia as fichas na ordem correta dentro da caixa do teste. Em seguida, o experimentador misturava aleatoriamente as 15 fichas e pedia que o participante as arranjasse na ordem correta de acordo com a cor,

dentro da caixa. Na caixa do teste havia uma ficha fixa, que servia como referência para o início do ordenamento das fichas. O participante tinha o tempo que achasse necessário para concluir a tarefa, e este procedimento era repetido três vezes consecutivas. Após cada uma das três tentativas, o experimentador registrava os resultados e colocava as fichas em ordem novamente, procedimentos que o participante não acompanhava.

Figura 3 - Exemplo do Espaço de cores de Munsell. As fichas do Lanthony D15d formam um círculo completo em torno do espaço de cores, na altura de valores dessaturados (Fonte: Google Imagens).

Para a análise dos dados, utilizamos apenas a última das três tentativas. Os dados foram analisados de acordo com o procedimento de Bowman (1982), que dá como indicativo de sensibilidade o TCDS (*Total Color Distance Score*).

Participantes que realizaram o teste sem cometer nenhum erro recebem um TCDS de 116,9. Cada erro de ordenamento, por menor que seja, aumenta o TCDS. Utilizamos também o *Color Confusion Index* (CCI), um escore que é obtido dividindo o valor de TCDS do participante, pelo valor de referência de TCDS, que é de 116,9 (Reffin Astell & Mollon, 1991; Reagan, Reffin & Mollon, 1994; Feitosa-Santana, Costa, Lago & Ventura, 2007). Assim, o CCI é um indicador do quanto o TCDS do participante desvia do valor de referência. Um participante que não cometa nenhum erro de ordenamento recebe um CCI de 1,0. Assim, quanto menor o valor de TCDS e conseqüentemente de CCI, melhor a discriminação de cores do participante.

3.4.3 Sensibilidade ao Contraste Espacial de Luminância

A avaliação da sensibilidade ao contraste foi realizada com o teste Metropsis (Cambridge Research Systems), através de um micro-computador com sistema operacional Windows, equipado com a placa gráfica VSG2/5 (Cambridge Research Systems). Os estímulos foram apresentados em um monitor Sony FD Trinitron (GDM-F500T9) com tela de 19 polegadas e resolução de 1280x1024 pixels. A correção gamma do monitor foi realizada com um fotômetro OptiCAL 200E (Cambridge Research Systems) e a luminância média da tela foi fixada em 34,4 cd/m².

Utilizamos como estímulos, grades senoidais verticais nas freqüências espaciais de 0,2; 0,5; 1,0; 2,0; 5,0; 10,0 e 20,0 cpg. Estas, foram apresentadas monocularmente, com contraste inicial definido em um estudo piloto realizado

em nosso laboratório. Convencionamos que para cada frequência espacial, o contraste inicial seria 5 vezes maior que o valor de limiar encontrado para a frequência no estudo piloto.

Figura 4: Exemplos de grades senoidais verticais em diferentes níveis de contraste. Na linha superior há grades com contraste alto, e na linha inferior há grades com contraste mais baixo. As grades a esquerda possuem frequência espacial mais baixa, as da coluna do centro possuem frequência espacial média e as últimas, na direita, possuem frequência espacial alta. Os perfis de luminância das grades são apresentados no plano cartesiano abaixo de cada grade.

O método psicofísico utilizado foi de escolha forçada com duas alternativas espaciais: o estímulo era apresentado no lado esquerdo ou direito da tela, contra um padrão homogêneo com a luminância média ($34,4 \text{ cd/m}^2$). A tarefa do participante era identificar a grade senoidal contra o fundo homogêneo,

respondendo em um controle remoto (modelo CB6, Cambridge Research Systems) se o estímulo encontrava-se à esquerda ou à direita.

Utilizamos uma escada dinâmica, com passos definidos em unidades logarítmicas e em duas etapas distintas. No início da avaliação, quando os valores de contraste estavam muito acima do limiar (e esperava-se que o participante realizasse uma série de respostas corretas), para cada três repostas corretas o contraste diminuía em 1,5 dB. Tal medida possibilitava uma aproximação mais rápida do limiar do participante. A partir do momento em que era registrada a primeira resposta errada, os passos da escada passavam a ter outros valores. Cada resposta errada passava a aumentar o contraste do estímulo em 1,0 dB, enquanto que a cada três respostas corretas o contraste do estímulo diminuía em 0,7 dB (García-Pérez, 1998).

O experimentador acompanhava cada apresentação de estímulo em um segundo monitor e monitorava as respostas do participante para que não houvesse nenhuma resposta errada antes de ocorrerem ao menos 6 repostas corretas para cada frequência espacial. Caso este critério não fosse satisfeito, o experimento era reiniciado. Assim, nos certificamos de que o participante havia compreendido a tarefa e estava concentrado no experimento, além de evitar que duas reversões fossem criadas logo no início do teste, o que geraria valores de limiar enganosamente altos. O experimento terminava após o registro de 8 reversões de resposta para cada frequência espacial testada. Cada reversão era definida pelo valor de porcentagem de contraste do estímulo naquela tentativa, e

para cada frequência espacial, uma média das 8 reversões era utilizada como medida de limiar de contraste.

3.4.4 Campimetria Automatizada

O campímetro Humphrey Field Analyzer II – 750i (Carl Zeiss Meditec) possibilita estimar o limiar de detecção de luminância para até 30° de ângulo visual em cada olho. Os estímulos são apresentados em um estimulador tipo Ganzfeld (ver figura 5) e suas características dependem do protocolo utilizado. Utilizamos o protocolo central 24-2 “branco-branco”, no qual são estimados limiares para a detecção de pontos de luz branca com aproximadamente 0,43° de ângulo visual (4mm² a 30cm do observador, estímulo “mira III”) na região da Fóvea e em outros 52 pontos dos 21° centrais do campo visual. Os estímulos são apresentados por 200ms contra um fundo branco com a luminância média de 10 cd/m². A escolha do protocolo 24-2 com essas características está diretamente ligada ao interesse em comparar os dados obtidos com os dados da eletrofisiologia (potencial visual evocado multifocal), utilizando o método de Hood & Greenstein (2003). Este método requer uma campimetria 24-2.

Figura 5 - Campímetro Humphrey Field Analyzer II – 750i. Fonte: Carl Zeiss Meditech (<http://www.meditech.zeiss.com>).

Para a otimização dos resultados e do tempo de testagem, foi utilizado o algoritmo SITA (Swedish Interactive Threshold Algorithm) padrão em nosso protocolo (Sekhar e cols., 2000). Tal algoritmo diminui em 29% a quantidade de estímulos apresentados. Isso acontece porque na estimação do limiar para cada ponto testado, o sistema passa a levar em consideração as respostas que vêm sendo dadas para os pontos vizinhos e a média de sensibilidade de um grupo controle na mesma faixa etária; o sistema também implementa um método de máxima verossimilhança (do inglês *maximum likelihood*) em alguns pontos e um método mais eficiente de avaliação de falsos positivos / falsos negativos (Bengtsson, Olsson, Heijl & Rooszén, 1997). Visando controle do posicionamento do sujeito para que a estimulação ocorra corretamente nas áreas do campo visual previstas pelo teste, uma câmera é utilizada para monitorar a fixação dos participantes ao longo do teste.

O teste era realizado em duas etapas, monocularmente. Em ambas as etapas, a tarefa do participante consistia em manter a fixação em um ponto específico dentro do *Ganzfeld* e identificar o aparecimento de pontos de luz no campo visual, respondendo apertando o único botão existente no controle remoto do aparelho. Na primeira etapa, era medido apenas o limiar foveal, com estimulação em apenas um ponto do campo visual. Na segunda etapa, o participante também devia manter a fixação e responder a estímulos nas outras 52 áreas do campo visual avaliadas no protocolo 24-2.

O método psicofísico utilizado era uma adaptação do método “sim e não” com a escada padrão do campímetro Humphrey. Nesta escada, era computada uma resposta “sim” quando o botão era pressionado e uma resposta “não” quando havia omissão de resposta após a estimulação. Os estímulos foram apresentados com uma intensidade inicial de 30dB, e a cada resposta “sim” correta, a sua intensidade diminuía em 2dB, enquanto que para cada omissão de resposta, a intensidade aumentava em 4dB. Um valor de limiar era computado para cada ponto após duas reversões de resposta.

Para nossas análises, elegemos três dos diferentes indicativos de sensibilidade oferecidos pelo sistema. Utilizamos os limiares em dB para cada um dos 53 pontos do campo visual avaliados, e os valores de MD (Mean Deviation) e PSD (Pattern Standard Deviation). Os valores de MD e PSD são calculados pelo sistema considerando um modelo da ilha de visão normal, estimado a partir de um banco de dados com escores de sujeitos saudáveis na mesma faixa etária do participante. O valor de MD é um indicativo do quanto o

formato da ilha de visão do participante desvia do modelo de ilha de visão normal. Este escore é mais sensível a defeitos difusos, enquanto que é pouco afetado por alterações localizadas no campo visual. Já o valor de PSD é pouco afetado por alterações difusas, sendo um bom indicativo de defeitos localizados. Tal índice é calculado a partir do desvio padrão de cada ponto testado em relação ao modelo da ilha de visão normal. Escores baixos de PSD sugerem uma ilha de visão homogênea e semelhante ao modelo, enquanto que escores mais altos sugerem uma ilha de visão irregular, pontuada por defeitos localizados (Wani, Mir & Nasti, 2005).

3.4.5 Potencial Visual Evocado Multifocal (PVEmf)

O PVEmf é uma técnica introduzida em meados da década de 1990 que possibilita extrair do mesmo registro, a atividade cortical decorrente da estimulação de pontos distintos do campo visual, simultaneamente (Baseler, Sutter, Klein & Carney, 1994). Para tal, usa um estímulo complexo, composto por um número de segmentos que pode ser especificado pelo experimentador (geralmente em torno de 60 segmentos), apresentados com tamanhos menores da periferia para o centro, respeitando o fator de magnificação cortical das aferências da retina. Estes hexágonos, são apresentados alternando-se de branco para preto, em uma reversão de padrão seguindo uma sequência pseudo aleatória. Um algoritmo extrai a resposta cortical decorrente da estimulação em cada setor do estímulo. A extração de sinal consiste principalmente em subtrair as respostas obtidas com o estímulo branco,

daquelas obtidas com o preto (mais detalhes em Sutter, 1991; Hood, Odel & Winn, 2003).

Figura 6 – A) Exemplo do estímulo de 60 setores utilizado no PVEmf. B) Ilustração da série de estimulação para cada setor. C) A extração da resposta. Fonte: (Hood & Greenstein, 2003).

O PVEmf foi registrado a partir de um sistema Veris Science 5.2.4 (Electro-Diagnostic Imaging Inc.). O estímulo utilizado possui 60 setores de diferentes dimensões, tendo um diâmetro total de 44,5° de ângulo visual (Ver figura 6), e foi apresentado em um monitor NEC de 19 polegadas (modelo FE991SB-BK) com frequência de atualização de 75hz. A luminância média do estímulo apresentado era de 100 cd/m². Os sinais dos eletrodos foram registrados a partir de um amplificador Grass15LT (Grass Technologies), ajustado para um ganho de 100k, filtrando as frequências abaixo de 3hz e acima

de 100hz. Uma câmera, parte do sistema Veris, auxiliou o experimentador no controle da fixação do participante ao longo do teste.

O posicionamento dos eletrodos e a análise dos dados são realizados de acordo com o sugerido por Hood e Greenstein (2003). O teste foi realizado monocularmente, em um olho de cada vez, com a ordem escolhida ao acaso. Os eletrodos eram posicionados de acordo com o modelo de 3 canais ativos, com o eletrodo de referência posicionado sobre o ínion, o primeiro eletrodo ativo a 4cm acima do eletrodo de referência e os outros dois eletrodos ativos a 2cm à esquerda e à direita do ponto 1cm acima do ínion (ver figura 7). O eletrodo de aterramento era posicionado em algum ponto no centro da testa do participante. Posteriormente, outros três canais eram derivados em software a partir da comparação do sinal dos três canais ativos (Hood e cols. 2002). O uso desse posicionamento de eletrodos em detrimento do tradicional sistema internacional 10-20 é justificado por uma série de observações anatômicas e sessões experimentais com o PVEmf realizadas por Hood e colaboradores (Hood e cols., 2000; Hood & Zhang 2000; Hood & Greenstein, 2003).

Figura 7 - Representação esquemática do posicionamento dos 3 canais ativos (A, B e C) em relação ao referência (D) e da derivação da resposta dos canais. As setas pretas indicam os canais que são gravados e as setas mais claras indicam os três canais que são derivados posteriormente a partir de um software de análise. Fonte: Hood e cols. (2002).

O participante era posicionado a 32cm da tela do monitor, com pupila natural, sendo instruído a fixar o olhar no ponto de fixação que se encontra no centro do estímulo. O participante devia manter essa fixação por todo o teste e podia piscar normalmente. Ele recebia a instrução para evitar quaisquer movimentos durante o registro do sinal. O registro do sinal ocorria em 16 séries separadas de 30 segundos de estimulação, com o menor intervalo possível entre elas. Assim, o tempo mínimo de registro ficava em torno de 8 minutos para cada olho.

Para nossas análises, utilizamos o software descrito na sessão 3.3.2. Comparamos a amplitude de sinal de cada setor avaliado com as respostas extrapoladas da campimetria para o setor. Analisamos o quanto as respostas do grupo controle e do grupo de frentistas desviavam dos dados normativos para a faixa etária.

4. Resultados

No CCT, o grupo de frentistas apresentou limiares elevados em todos os eixos de confusão de cores. As diferenças entre esses resultados e os do grupo controle foram significativas para todos os eixos (teste Mann-Whitney U ; $P < 0,05$, ver Figura 8).

Figura 8 – Valores de limiar (em unidades $U'V' \times 10^3$) para os eixos de confusão protan, deutan e tritan, medidos com o CCT (Cambridge Research Systems). As barras verticais representam o erro padrão da média para cada grupo. Os asteriscos indicam diferenças significativas entre os grupos ($p < 0,05$).

Tabela 5 – Idade, acuidade visual (para longe), tempo de trabalho (em anos), acuidade visual, área da elipse e valores de limiar (em coordenadas U'V' x 10³) para os eixos protan, deutan e tritan de cada participante do grupo de frentistas.

Participante	Idade	AV	Tempo de Trab	Protan	Deutan	Tritan	Área Elipse
URS	19	20/12,5	1	40	60	112	1175,00
LHA	21	20/12,5	1	57	42	62	818,80
AMNM	25	20/16	5	42	35	86	481,60
MSR	25	20/12	6	47	36	55	446,16
RMS	26	20/16	1	42	48	94	562,36
ESB	27	20/25	10	85	66	78	664,67
ASC	30	20/12,5	4	51	48	81	340,30
AOF	32	20/15	10	74	51	122	717,79
FBA	33	20/20	3	42	44	62	783,90
ESSC	35	20/12,5	1	44	45	88	453,80
UJS	35	20/20	12	29	51	61	421,37
ALSB	37	20/20	5	29	40	73	446,44
FCS	37	20/12,5	16	63	76	98	878,83
ALS	38	20/20	3	64	46	72	1487,50
JDA	40	20/20	14	120	147	104	1610,80
HTM	40	20/20	17	45	45	71	189,30
MES	42	20/20	8	80	65	116	1329,99
JML	44	20/16	16	40	46	64	317,40
JGP	44	20/16	16	67	82	76	857,80
EFS	44	20/16	12	72	116	80	659,22
JLS	46	20/20	11	57	48	129	865,90
APL	45	20/20	18	198	393	259	2542,10
CBA	47	20/16	17	44	54	122	983,46
ANC	48	20/20	18	102	144	129	1259,00
JEP	50	20/16	16	50	78	151	1677,30
Média	36,40		9,64	63,38	76,25	97,79	878,83
Desv. Pad.	8,91		6,19	35,57	72,70	42,38	539,79

Apenas os limiares para o eixo de confusão deutan apresentaram correlação significativa com o tempo de exposição ($\rho=0,59$; $p<0,05$) segundo o teste de Spearman. A área da elipse ($\rho=0,22$) e os limiares nos eixos protan ($\rho=0,37$) e tritan ($\rho=0,34$), apresentaram correlações sem significância estatística com o tempo de trabalho.

Figura 9 -Gráfico de dispersão para os valores de limiar (no teste Trivector do Cambridge Colour Test) para cada frentista em função do tempo de trabalho em anos. Os resultados médios para o grupo controle estão apresentados sobre o ponto 0 do eixo X ($39,5 \pm 12,5$ para protan; $38 \pm 13,1$ para deutan e $58,68 \pm 18,9$ para tritan).

Valores de área média da elipse de discriminação cromática medida pelo CCT (Figura 10) também foram significativamente maiores para o grupo de frentistas que para os controles ($p < 0,01$).

Figura 10 – Área da elipse de McAdam medida com o CCT (Cambridge Research Systems) para o grupo controle e grupo de frentistas. As barras verticais representam o erro padrão da média para cada grupo e o asterisco indica diferença significativa entre grupos ($p < 0,01$).

Figura 11 -Gráfico de dispersão para os valores da área média da elipse (no Cambridge Colour Test) para cada frentista em função do tempo de trabalho em anos. O resultado médio para o grupo controle ($533,09 \pm 211$) está apresentado sobre o ponto 0 do eixo X.

Os grupos também foram significativamente diferentes ($p < 0,01$) para os valores de Elipticidade (ou razão entre o eixo maior e menor da elipse, ver figura 12).

Figura 12: Valores de Elípticidade para a elipse medida com o CCT (Cambridge Research Systems) para o grupo controle e grupo de frentistas. As barras verticais representam o erro padrão da média para cada grupo e o asterisco indica diferença significativa entre grupos ($p < 0,01$).

Figura 13 - Gráfico de dispersão para os valores de elipticidade (do teste das elipses do Cambridge Colour Test) para cada frentista em função do tempo de trabalho em anos. O resultado médio para o grupo controle ($1,42 \pm 0,5$) está apresentado sobre o ponto 0 do eixo X.

No teste de ordenação Lanthony D15d, os valores de CCI e TCDS também apresentaram diferenças significativas entre os dois grupos ($p < 0,01$), como pode ser visto na figura 14. O teste de Spearman encontrou uma correlação positiva e significativa entre o tempo de trabalho e os valores de TCDS e CCI do Lanthony D15d ($\rho = 0,52$; $p < 0,05$).

Figura 14 – Valores de TCDS e CCI do Lanthony D15d para os dois grupos. As barras verticais representam os desvios padrão da média para cada grupo e o asterisco indica diferença significativa entre grupos ($p < 0,01$)

Tabela 6 – Idade, acuidade visual (para longe), tempo de trabalho (em anos) e valores de TCDS e CCI para cada participante do grupo de frentistas.

Participante	Idade	AV	Tempo de Trabalho	TCDS	CCI
URS	19	20/12,5	1	124	1,06
LHA	21	20/12,5	1	135	1,15
AMNM	25	20/16	5	124	1,06
MSR	25	20/12	6	308	2,63
RMS	26	20/16	1	168	1,44
ESB	27	20/25	10	158	1,35
ASC	30	20/12,5	4	164	1,40
AOF	32	20/15	10	139	1,19
FBA	33	20/20	3	122	1,04
ESC	35	20/12,5	1	136	1,16
UJS	35	20/20	12	136	1,16
ASB	37	20/20	5	145	1,24
FCS	37	20/12,5	16	174	1,48
ALS	38	20/20	3	192	1,64
JDA	40	20/20	14	228	1,95
HTM	40	20/20	17	151	1,29
MES	42	20/20	8	148	1,26
JML	44	20/16	16	235	2,01
JGP	44	20/16	16	160	1,37
EFS	44	20/16	12	129	1,10
JLS	46	20/20	11	164	1,40
APL	45	20/20	18	179	1,53

CBA	47	20/16	17	221	1,89
ANC	48	20/20	18	271	2,32
JEP	50	20/16	16	232	1,98
Média	36,40		9,64	173,71	1,48
Desv. Pad.	8,91		6,19	49,17	0,42

Figura 15 - Gráfico de dispersão dos valores de TCDS (do Lanthony D15d) para cada frentista em função do tempo de trabalho em anos. O resultado médio para o grupo controle ($124 \pm 9,7$) está apresentado sobre o ponto 0 do eixo X.

A sensibilidade ao contraste do grupo de frentistas foi reduzida em comparação à dos controles. Os valores de sensibilidade ao contraste de luminância foram significativamente diferentes entre os dois grupos para todas as frequências testadas ($p < 0,01$), exceto 0,5 cpd ($p = 0,5$) (Figura 16).

Figura 16 – Valores de sensibilidade ao contraste para as frequências espaciais testadas com o Metropsis (Cambridge Research Systems). As barras verticais representam os erros padrão das médias e os asteriscos representam as frequências onde houve diferenças significativas entre os grupos ($p < 0,05$).

Para o teste de sensibilidade ao contraste espacial de luminância, não houve correlação entre os valores de limiar de contraste e o tempo de trabalho em nenhuma das frequências espaciais testadas. Para as frequências de 0,2; 0,5; 1,0; 2,0; 5,0; 10,0 e 20,0 os coeficientes de correlação de spearman foram de 0,16; 0,18; 0,07; 0,15; -0,02; 0,07 e 0,23 respectivamente.

Figura 17 – Gráfico de dispersão dos valores de sensibilidade ao contraste do grupo de frentistas. Os círculos representam os valores individuais para cada frentista. As curvas superior e inferior representam respectivamente a média mais o desvio padrão e a média menos o desvio padrão para o grupo controle.

Tabela 7 – Idade, acuidade visual (para longe), tempo de trabalho e limiares de contraste (em porcentagem de contraste) para todas as frequências espaciais (em cpg) testadas.

				Frequências Espaciais						
Participante	Idade	AV	Tempo de Trabalho	0,2	0,5	1,0	2,0	5,0	10,0	20,0
URS	19	20/12,5	1	10,01	1,47	0,78	0,78	1,11	2,77	43,70
LHA	21	20/12,5	1	3,26	1,58	1,49	1,39	2,81	5,24	46,60
AMNM	25	20/16	5	3,31	1,21	0,78	1,49	1,30	3,60	26,33
MSR	25	20/12	6	6,32	1,81	1,12	2,58	3,34	4,02	28,85
RMS	26	20/16	1	2,76	1,21	0,95	1,19	5,95	31,28	70,65
ESB	27	20/25	10	5,59	1,21	0,81	0,35	1,15	6,65	30,11
ASC	30	20/12,5	4	3,79	1,20	0,85	0,80	1,27	4,31	28,15
AOF	32	20/15	10	5,80	1,52	1,23	1,30	2,60	4,30	38,51
FBA	33	20/20	3	4,38	1,38	0,97	0,99	2,00	16,15	40,22
ESC	35	20/12,5	1	3,08	1,29	0,53	0,68	0,84	2,36	28,15
UJS	35	20/20	12	5,64	1,58	0,87	0,71	1,21	3,49	59,02
ASB	37	20/20	5	5,57	2,21	1,32	1,10	4,28	36,46	51,56
FCS	37	20/12,5	16	8,25	2,14	2,06	0,86	1,25	6,62	60,51
ALS	38	20/20	3	2,69	1,17	0,92	0,70	1,38	2,37	28,15
JDA	40	20/20	14	3,97	1,10	0,84	0,77	1,40	6,58	42,43
HTM	40	20/20	17	10,31	3,39	1,40	1,18	6,55	28,92	72,43
MES	42	20/20	8	10,67	2,80	1,07	0,85	2,46	5,40	39,43
JML	44	20/16	16	3,67	1,22	0,91	0,59	1,06	6,12	38,61
JGP	44	20/16	16	4,10	2,71	2,08	1,10	5,15	15,16	60,04
EFS	44	20/16	12	3,34	1,12	0,44	0,67	1,26	2,62	29,27
JLS	46	20/20	11	5,01	1,20	0,59	0,47	1,27	7,57	59,40
APL	45	20/20	18	2,68	1,16	0,91	0,70	1,38	14,90	44,82
CBA	47	20/16	17	6,98	2,50	1,23	0,67	1,25	5,80	41,40
ANC	48	20/20	18	10,43	2,10	0,79	0,86	2,05	1,18	30,90
JEP	50	20/16	16	11,70	3,20	0,98	2,42	3,67	16,22	52,50
Média	36,40		9,64	5,73	1,74	1,04	1,01	2,32	9,60	43,67
Desv Pad	8,91		6,19	2,87	0,70	0,40	0,53	1,63	9,65	13,88

Os dados da campimetria apresentaram diferenças significativas entre os dois grupos para as excentricidades de 9⁰, 15⁰ e 21⁰, além dos valores de MD e PSD. Para a excentricidade de 3⁰, os dois grupos apresentaram uma diferença quase significativa (p=0,067), o que não observamos na sensibilidade da fóvea (p=0,4). Estes resultados estão ilustrados nos figuras 19, 20 e 21.

Figura 18 - Exemplo de resultados de campimetria como fornecidos pelo sistema Humphrey Field Analyzer II – 750i (Carl Zeiss Meditec). Na parte superior da página podem ser observados dados relevantes do participante, o diâmetro da pupila, porcentagem de falsos positivos e negativos e sensibilidade da fóvea (em dB). Podem ser vistos também os valores de sensibilidade e de desvio total das normas (em dB), para cada um dos 52 setores avaliados.

Figura 19 - Valores de sensibilidade média para a Fóvea e os quatro anéis de excentricidade do campo visual dos dois grupos. As barras verticais representam os erros padrão das médias e os asteriscos indicam diferenças significativas entre os grupos ($p < 0,05$).

Tabela 8 – Idade, acuidade visual, tempo de trabalho, MD, PSD e valores de sensibilidade (em dB) para a fóvea e excentricidades de 3^o, 9^o, 15^o e 21^o.

Participante	Idade	AV	Tempo de Trabalho	Fóvea	3o	9o	15o	21o	MD	PSD
URS	19	20/12,5	1	39,00	34,50	34,13	31,45	33,10	0,93	1,64
LHA	21	20/12,5	1	42,00	36,25	34,00	31,50	31,20	0,40	1,88
AMNM	25	20/16	5	38,00	34,00	31,00	28,60	27,45	-2,77	2,58
MSR	25	20/12	6	38,00	33,00	32,00	29,00	30,00	-1,09	1,80
RMS	26	20/16	1	40,00	33,00	32,00	28,00	29,00	-1,77	2,04
ESB	27	20/25	10	38,00	32,00	32,00	30,00	30,00	-1,01	1,28
ASC	30	20/12,5	4	39,00	34,50	33,75	30,55	29,40	-0,52	1,86
AOF	32	20/15	10	36,00	34,00	32,00	28,00	26,00	-2,72	3,07
FBA	33	20/20	3	37,00	34,00	30,00	29,00	28,00	-1,46	2,17
ESC	35	20/12,5	1	39,00	33,00	32,25	29,35	29,40	-0,49	1,44
UJS	35	20/20	12	37,00	34,00	30,00	29,00	28,00	-1,46	2,17
ASSB	37	20/20	5	37,00	34,00	33,00	30,00	29,00	-0,34	1,35
FCS	37	20/12,5	16	38,00	32,75	32,50	29,95	30,20	-0,32	2,10
ALS	38	20/20	3	35,00	28,00	28,63	25,40	21,85	-5,55	4,26
JDA	40	20/20	14	33,00	33,00	32,00	29,00	28,00	-1,15	1,89
HTM	40	20/20	17	37,00	30,50	30,25	26,30	21,65	-4,96	4,67
MES	42	20/20	8	36,00	30,00	30,00	28,00	25,00	-2,88	2,94
JML	44	20/16	16	33,00	29,00	29,00	27,00	26,00	-3,58	1,92
JGP	44	20/16	16	36,00	31,25	29,88	21,80	13,45	-8,32	10,83
EFS	44	20/16	12	36,00	33,00	32,00	30,00	30,00	0,17	1,57
JLS	46	20/20	11	38,00	34,75	34,13	30,45	31,75	1,40	2,16
APL	45	20/20	18	36,00	33,25	30,63	28,80	29,25	-0,42	2,15
CBA	47	20/16	17	36,00	30,00	29,00	27,00	26,00	-2,76	1,98
ANC	48	20/20	18	38,00	32,25	29,88	25,65	27,25	-2,46	3,21
JEP	50	20/16	16	37,17	32,67	31,42	28,49	27,54	-1,80	2,62
Média	36,40		9,64	37,17	32,67	31,42	28,49	27,54	-1,80	2,62
Desv. Pad.	8,91		6,19	1,97	1,94	1,65	2,13	3,99	2,16	1,90

Figura 20 - Gráfico de dispersão da sensibilidade da fóvea e dos círculos de 3°, 9°, 15° e 21° de excentricidade (medidos com a campimetria estática automatizada) para cada frentista em função do tempo de trabalho em anos. Os resultados médios para o grupo controle estão apresentados sobre o ponto 0 do eixo X ($37,05 \pm 1,47$ para fóvea; $33,49 \pm 1$ para 3°; $32,53 \pm 0,8$ para 9°; $29,78 \pm 0,9$ para 15° e $29,8 \pm 1,25$ para 21°).

Figura 21 – Valores médios de MD e PSD obtidos a partir da campimetria automatizada do Humphrey Field Analyzer II – 750i (Carl Zeiss Meditec). As barras verticais representam os erros padrão das médias e os asteriscos indicam diferenças significativas entre os grupos ($p < 0,05$).

A análise dos dados obtidos por anéis de excentricidade na campimetria, apresentou correlações negativas significativas com o tempo de trabalho para a área da Fóvea ($\rho = -0,51$; $p < 0,05$), e para os anéis de 3° ($\rho = -0,46$; $p < 0,05$), 9° ($\rho = -0,46$; $p < 0,05$) e 15° ($\rho = -0,46$; $p < 0,05$). Tal correlação indica que quanto maior é o tempo de trabalho, menor é a sensibilidade média para aquele anel de excentricidade. Já para os valores de MD ($\rho = -0,28$) e PSD ($\rho = -0,38$) da campimetria, não houve correlação significativa com tempo de trabalho.

Figura 22 - Gráfico de dispersão dos valores de MD e PSD (medidos com a campimetria estática automatizada) para cada frentista em função do tempo de trabalho em anos. Os resultados médios para o grupo controle estão apresentados sobre o ponto 0 do eixo X ($-0,3 \pm 0,9$ para MD e $1,81 \pm 0,46$ para PSD).

Dos participantes do grupo de frentistas, apenas três foram testados com o PVEmf. Testamos também três participantes do grupo controle. O participante do grupo controle usado como exemplo na figura 23 não apresentou nenhuma área com diminuição de amplitude em nenhum dos olhos, o que também pode ser observado nos resultados da campimetria. Os outros dois participantes do grupo controle avaliados com esta técnica apresentaram 14 e 8 áreas com diminuição significativa de amplitude no olho esquerdo ($p < 0,05$) e 2 e 9 áreas com diminuição significativa de amplitude no olho direito ($p < 0,05$). Na comparação entre razão sinal ruído do PVEmf e sensibilidade na campimetria,

apenas um participante do grupo controle apresentou resultados fora do intervalo de confiança de 95% obtido a partir dos dados normativos em alguns (10 ao todo) dos setores avaliados.

Figura 23 – Exemplos de resultados normais. A) Respostas da campimetria automatizada e *gráfico de probabilidade* do PVE multifocal para cada olho. As respostas da campimetria (círculos superiores, expressas em dB) foram extrapoladas a partir do desvio total de cada setor em função da média de respostas do grupo controle pareado por idade de Johnson e Spry (1999). Resultados negativos significam diminuição de sensibilidade. Para os resultados do PVEmf (círculos inferiores), os setores onde há diminuição de sensibilidade (não presentes neste exemplo) são marcados em vermelho e azul. B) Resumo dos sinais do melhor canal para cada setor avaliado. O olho direito é representado em azul e o olho esquerdo em vermelho.

Dos três frentistas avaliados com esta técnica, todos apresentaram uma diminuição significativa ($p < 0,05$) da amplitude do sinal em um mínimo de 30

setores no campo visual. Discutiremos os resultados de cada participante isoladamente a seguir.

Figura 24 – Curvas dos intervalos de confiança de 5%, 50% e 95% do grupo controle e respostas para cada setor avaliado em cada olho dos frentistas HTM (A), ASC (B) e JLS (C). O eixo Y representa a razão sinal ruído do PVEmf e o eixo X representa os valores de devio da norma da campimetria para cada ponto. O olho direito é representado em azul e o olho esquerdo em vermelho.

As figuras 25, 26 e 27 mostram os resultados da campimetria e do PVEmf de cada olho para cada participante. Os dados da campimetria são apresentados em termos do desvio em dB dos dados normativos para cada setor. Os resultados do PVEmf são apresentados em termos de desvio dos dados normativos. Os pontos pretos representam respostas normais. Os pontos com baixa saturação representam uma diminuição de amplitude com uma significância estatística menor que 0,05; enquanto que os pontos de saturação alta representam uma diminuição de amplitude com uma significância estatística menor que 0,01.

O participante HTM apresentou 19 setores no olho esquerdo e 15 setores no olho direito com amplitude significativamente abaixo ($p < 0,05$) dos dados normativos. Segundo o critério definido por Hood e Greenstein (2003), devemos considerar uma alteração clinicamente significativa (e não um artefato do registro), quando houver ao menos dois setores vizinhos ao setor do defeito que também apresentem defeitos, e quando tais alterações também forem observados na campimetria. Os dados do olho esquerdo do frentista HTM estão em concordância com este critério, como pode ser observado na figura 25.

Figura 25 – Resultados do frentista HMT. Os setores do gráfico representados em cor indicam áreas com redução de razão sinal ruído com significância alta (cores dessaturadas; $p < 0,05$) ou muito alta (cores saturadas; $p < 0,01$). Os dados da campimetria (círculos superiores) mostram uma perda difusa na sensibilidade dos dois olhos, porém, de acordo com os critérios de Hood e Greenstein (2003), apenas no olho esquerdo pode ser constatada uma correlação adequada com os resultados do PVEmf (círculos inferiores).

O frentista JLS apresentou 25 setores no olho esquerdo e 32 setores no olho direito com amplitude significativamente abaixo ($p < 0,05$) dos valores de referência do grupo controle (ver figura 26). Porém, se aplicamos o critério de Hood e Greenstein (2003) descrito acima, não encontramos uma diminuição de sensibilidade equivalente na campimetria e devemos relativizar o defeito encontrado. Por outro lado, nos dois olhos, o PVEmf mostra uma diminuição de amplitude no centro do campo, confirmada pela campimetria, que mostra

alterações de sensibilidade de -2dB e -3dB em todos os setores avaliados (figura 26).

Figura 26 – Resultados do frentista JLS. A campimetria mostra uma diminuição sutil e difusa de sensibilidade (círculos superiores). O PVEmf sugere alterações significativas na parte central do campo e em alguns pontos da periferia. Os setores do gráfico representados em cor indicam áreas com redução de razão sinal ruído com significância alta (cores dessaturadas; $p < 0,05$) ou muito alta (cores saturadas; $p < 0,01$). O olho esquerdo está representado em vermelho e o direito em azul.

O frentista ASC apresentou 11 setores no olho esquerdo e 19 setores no olho direito com amplitude significativamente abaixo ($p < 0,05$) dos valores de referência do grupo controle (ver figura 27). Por outro lado, sua campimetria

apresentou resultados absolutamente normais, havendo diversos setores onde a sensibilidade do frentista foi maior que do grupo controle.

Figura 27 – Resultados do frentista ASC. Os setores do gráfico representados em cor indicam áreas com redução de razão sinal ruído com significância alta (cores dessaturadas; $p < 0,05$) ou muito alta (cores saturadas; $p < 0,01$). Podemos ver resultados completamente normais na campimetria e uma perda de sensibilidade difusa no PVEmf.

5 – Conclusões

Em todos os testes realizados, pudemos observar diferenças estatisticamente significativas entre o grupo de frentistas e o grupo controle. O fato de que todos os frentistas apresentaram níveis de metabólitos urinários dentro dos valores de referência, nos dá um indicativo de que esta é uma amostra adequada para ser usada como modelo da exposição ocupacional dos frentistas brasileiros a solventes, pois, considerando estes resultados, não há motivos para crer que a exposição destes participantes não se encontra dentro do permitido pelo Ministério do Trabalho e Emprego, Ministério da Saúde e Agência Nacional do Petróleo. Assim, se consideramos também que há um pareamento satisfatório entre as idades dos dois grupos testados, e que parece haver uma correlação positiva significativa entre algumas das alterações sensoriais encontradas e o tempo de trabalho, podemos concluir que os dados sugerem que a atividade de abastecer veículos provoca alterações sensoriais significativas com o passar dos anos.

Mais participantes deverão ser testados com a técnica do Potencial Visual Evocado Multifocal para que possamos fazer inferências mais adequadas sobre as alterações de sensibilidade no campo visual dos participantes. A comparação entre resultados de métodos psicofísicos e eletrofisiológicos é muito informativa, porém é importante manter em mente que os dois métodos são essencialmente diferentes em pontos cruciais. Os métodos psicofísicos registram indicativos da atividade do sistema nervoso como um todo, enquanto que os métodos eletrofisiológicos registram a atividade de áreas específicas do córtex cerebral,

proporcionando assim um recorte localizado da função cortical. No caso do PVEmf, registramos atividade no nível do córtex visual primário. Assim, as eventuais discordâncias entre resultados de campimetria e eletrofisiologia devem ser analisadas com parcimônia, pois podem ser indicativos de alterações em níveis distintos de processamento, sendo também suscetíveis a diferentes artefatos do método. No momento, trabalhamos intensamente no esclarecimento dessas questões, que se tornará efetivamente possível com o aumento do número de participantes.

Nossos resultados estão em consonância com os trabalhos que sugerem que a exposição a solventes orgânicos dentro dos níveis considerados seguros pelas agências governamentais, pode desencadear alterações negativas sobre o funcionamento do sistema nervoso central (por exemplo: Rutchick & Wittman, 2004). Como dito anteriormente, a série de resultados encontrados na literatura sugerindo que a exposição a solventes orgânicos dentro de níveis semelhantes aos considerados seguros na maioria dos países não tem repercussões significativas (Muttray, Wolters, Jung & Konietzo, 1999; Muttray, Wolters, Mayer-Popken, Schicketanz & Konietzo, 1995), provavelmente se deve em grande medida ao fato de que a exposição avaliada nesses trabalhos é aguda e não crônica.

Nossos resultados sugerem alterações no processamento visual cromático e acromático, além de alterações difusas de sensibilidade no campo visual. Assim sendo, estão de acordo com a hipótese de que o mecanismo de ação dos solventes orgânicos sobre o sistema nervoso central envolve

alterações estruturais e funcionais diversas, de caráter amplo e difuso (Visser e cols. 2008; Gobba & Cavalleri, 2003; Morata, Nylén Johnson & Dunn, 1995).

6. Referências

- ABQUIM (1999) *Anuário da Indústria Química Brasileira*. Associação Brasileira da Indústria Química. São Paulo. 250 pp.
- Agência Nacional do Petróleo (2005). Resolução ANP Nº36, de 06/12/2005 – DOU 07/12/2005.
- Agência Nacional do Petróleo – ANP (2008). Boletim anual da qualidade dos combustíveis líquidos automotivos brasileiros: Ano de 2007.
- Agência Nacional do Petróleo – ANP (2009). Anuário Estatístico Brasileiro do Petróleo, Gás Natural e Biocombustíveis. Disponível em: www.anp.gov.br.
- Altmann, L.; Böttger, A. & Wiegand, H. (1990). Neurophysiological and psychophysical measurements reveal effects of acute low-level organic solvent exposure in humans. *International Archives of Occupational Medicine and Environmental Health*, 62(7), 493-502.
- Baird, B.; Camp, J.; Daniell, W. & Antonelli, J. (1994). Solvents and color discrimination ability. Nonreplication of previous findings. *Journal of Occupational Medicine*, 36(7), 747-751.
- Barboni, M.T.S.; Feitosa-Santana, C.F.; Zachi, E.C.; Lago, M.; Teixeira, R.A.A.; Taub, A.; Costa, M.F.; Silveira, L.C.L. & Ventura, D.F. (2009). Preliminary findings on the effect of occupational exposure to mercury vapor below safety levels on visual and neuropsychologic function. *Journal of occupational medicine*, 51, 1403-1412.
- Baker, E.L. (1994). A review of recent research on health effects of human occupational exposure to organic solvents. A critical review. *Journal of Occupational Medicine*, 36 (10), 1079-92.
- Baelum, J. (1990). Human solvent exposure: Factors influencing the pharmacokinetics and acute toxicity. *Pharmacology and Toxicology*, 68, 1-36.

- Bale, A.S.; Meachan, C.A.; Benignus, V.A.; Bushnell, P.J. & Shafer, T.J. (2004). Volatile organic compounds inhibit human and rat neuronal nicotinic acetylcholine receptors expressed in *Xenopus* oocytes. *Archives of Environmental Health*, 49(5), 332-338.
- Bale, A.S.; Smothers, C.T. & Woodward, J.J. (2002). Inhibition of neuronal nicotinic acetylcholine receptors by the abused solvent, toluene. *British Journal of Pharmacology*, 137, 375–38.
- Baseler, H.A.; Sutter, E.E.; Klein, S.A. & Carney, T. (1994). The topography of visual evoked response properties across the visual field. *Electroencephalography and clinical electrophysiology*, 90, 64-81.
- Bengtson, B.; Olsson, J. Heijl, A. Rootzén, H. (1997). A new generation of algorithms for computerized threshold perimetry, SITA. *Acta Ophthalmol Scand*, 75, 368-375.
- Benignus, V.A.; Boyes, W.K.; Kenyon, E.M. & Bushnell, P.J. (2007). Quantitative comparisons of the acute neurotoxicity of toluene in rats and humans. *Toxicological Sciences Advance*, 100(1), 146-155.
- Birch, J.; Kolle, R.U.; Kunkel, M.; Paulus, W. & Uphadhyay, P. (1998). Acquired color deficiency in patients with Parkinson's disease. *Vision Research*, 38(21), pp. 3421-3426.
- Böckelman, I. & Pfister, E.A. (2003). Influence of occupational exposure to organic solvent mixtures on contrast sensitivity in printers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 45(1), 25-33.
- Bolla, K.I (1991). Neuropsychological assessment for detecting adverse effects of volatile organic compounds on the central nervous system. *Environmental Health Perspective*, 95, 93-101.
- Bowman, K.J. (1982). A method for quantitative scoring of the Farnsworth panel D15. *Acta Ophthalmologica*, 60, 907-916.

- Castillo, L.; Baldwin, M.; Sassine, M.P. & Mergler, D. (2001). Cumulative exposure to styrene and visual functions. *American Journal of Industrial Medicine*, 39(4), 351-360.
- Cavalleri, A.; Gobba, F.; Nichali, E. & Fiochi, V. (2000). Dose-related color vision impairment in toluene-exposed workers. *Archives of Environmental Health*, 55(6), 399-404.
- Campagna, D.; Stengel, B.; Mergler, D.; Limasset, J.C.; Diebold, F.; Michard, D. & Huel, G. (2001). Color vision and occupational toluene exposure. *Neurotoxicology and Teratology*, 23, 473–480.
- Campagna, D.; Gobba, F.; Mergler, D.; Moreau, T.; Galassi, C.; Cavalleri, A. & Huel, G. (1996). Color vision loss among styrene-exposed workers. Neurotoxicological threshold assessment. *Neurotoxicology*, 17(2), 367-374.
- Canto-Pereira, L.H.M.; Lago, M.; Saito, C.A.; Costa, M.F.; Rodrigues, A.R.; Silveira, L.C.L. e Ventura, D.F. (2005). Visual impairment related to occupational exposure in dentists. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 19(3), 517-522.
- Cooper, B.A.; Ward, M.; Gowland, C.A. & McIntosh, J.M. (1991). The use of the Lanthony New Color Test in determining the effects of aging on color vision. *Journal of Gerontology*, 46(6), 320-324.
- Correa, S.M. & Klachyquin, G.A. (2006). Compostos aromáticos emitidos por misturas Diesel / Biodiesel *Anais do XXXVI Encontro Nacional de Engenharia de Produção, Fortaleza, Brasil*.
- Costa, M.A.F. & Costa, M.F.B (2002). Benzeno: uma questão de saúde pública. *Interciência*, 27 (4), 201-204
- Cruz, S.L.; Mirshahi, T.; Thomas, B.; Balster, R.L. & Woodward, J.J. (1998). Effects of the abused solvent toluene on recombinant N-Methyl-D-Aspartate and non-N-Methyl-D-Aspartate receptors expressed in *Xenopus*

- Oocytes. *The Journal Of Pharmacology And Experimental Therapeutics*, 286(1), 334-340.
- da Costa, G.M.; dos Anjos, L.M. Souza, G.S.; Gomes, B.D.; Saito, C.A.; Pinheiro, Mda. C.; Ventura, D.F.; da Silva Filho, M.; Silveira, L.C. (2008). Mercury toxicity in amazon gold miners: Visual disfunction accessed by retinal and cortical electrophysiology. *Environmental Research*, 107(1), 98-107.
- DeValois, R.L. & DeValois K.K. (1988). *Spatial Vision*. Oxford University Press, 402p.
- Denisson, J.E.; Bigelow, P.L. & Andersen, M.E. (2004). Occupational exposure limits in the context of solvent mixtures, consumption of ethanol and target tissue dose. *Toxicology and Industrial Health*, 20, 165-175.
- Desai, P.; Roy, M.; Roy, A.; Brown, S. & Smelson, D. (1997). Impaired color vision in cocaine withdrawn patients. *Archives of General Psychiatry*, 54(8), 696-669.
- Echeverria, D.; Fine, L.; Langolf, G.; Schork, A. & Sampaio, C. (1989). Acute neurobehavioural effects of toluene. *British Journal of Industrial Medicine*, 46, 483-495.
- Edling, C.; Hellman, B.; Arvidson, B.; Andersson, J.; Hartvig, P.; Lilja, A.; Valind, S. & Langstrom, B. (1997). Do organic solvents induce changes in the dopaminergic system? Positron emission tomography studies of occupationally exposed subjects. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 70, 186-190.
- Eisenberg, D.P (2003). Neurotoxicity and Mechanism of Toluene Abuse. *Einstein Quart Journal of Biological Medicine*, 19, 150-159.
- Feitosa-Santana, C.; Costa, M.F.; Lago, M. & Ventura, D.F. (2007). Long-term loss of color vision after exposure to Mercury vapor. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 40, 409-414.
- Feitosa-Santana, C.; Barboni, M.T.S.; Oiwa, N.N.; Paramei, G.V.; Simões, A.L.; daCosta, M.F.; Silveira, L.C.L.; Ventura, D.F. (2008). Irreversible color

- vision losses in patients with chronic mercury vapor intoxication. *Visual Neuroscience*, 25(3), 487-491.
- Fernandes, L.C. & Urbano, L.C.V. (2008). Eficiência dos testes cromáticos de comparação na discromatopsia hereditária: relato de casos. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 71(4), 585-588.
- García-Peréz, M.A. (1998). Forced-choice staircases with fixed step sizes: asymptotic and small-sample properties. *Vision Research*, 38, 1861-1881.
- Gobba, F. (2000). Color vision: a sensitive indicator of exposure to neurotoxins. *Neurotoxicology*, 21(5), 857-862.
- Gobba, F. (2003). Occupational exposure to chemicals and sensory organs: a neglected field of research. *Neurotoxicology*, 24(1), 675-691.
- Gobba, F. (2003b). Sensory perception: an overlooked target of occupational exposure to metals. *Bioinorganic Chemistry and Applications*, 1(2), 199-214.
- Gobba, F. & Cavalleri, A. (2000). Evolution of color vision loss induced by occupational exposure to chemicals. *Neurotoxicology*, 21(5), 777-81.
- Gobba, F. & Cavalleri, A. (2003). Color vision impairment in workers exposed to neurotoxic chemicals. *Neurotoxicology*, 24 (1), 693-702.
- Gouveia Jr., A.; Maximino, C.; Romão, C.F.; Brito, T.M. & Ventura, D.F. (2007). Effects of trophic poisoning with Methylmercury on the appetitive elements of the agonistic sequence in fighting-fish (*Betta Splendens*). *Spanish Journal of Psychology*, 10, 438-448.
- Gong, Y.; Kishi, R.; Kasai, S.; Katakura, Y.; Fujiwara, K.; Umemura, T.; Kondo, T.; Sato, T.; Sata, F.; Tsukishima, E.; Tozaki, S.; Kawai, T. & Miyama, Y. (2003). Visual dysfunction in workers exposed to a mixture of organic solvents. *Neurotoxicology*, 24, 703-710.
- Greenberg, M.M. (1997). The central nervous system in exposure to toluene : A risk characterization. *Environmental Research*, 72, 1-7.

- Hart, W.M. (1987). Acquired dyschromatopsias. *Survey of Ophthalmology*, 32(1), 10-31.
- Hinrichsen, S.L.; Cavalcanti, R.; Jucá, M.B.; Albuquerque, S.M.C.; Silva, B.; Godoi, J.; Lopes, E.; Ribeiro, A.; Reinaldo, R.E.; Lima, I.G.S.; Carneiro, A.F.; Cardoso, G.C.D.L. & Figueira, J.N. (2004). Alterações clínicas e oftalmológicas em frentistas expostos a vapores de derivados de petróleo em postos de gasolina do grande Recife. *Revista Brasileira de Medicina*, 61(8), 529-538.
- Hiratsuka, Y. & Li, G.H. (2001). Alcohol and eye diseases: a review of epidemiologic studies. *Journal of studies on Alcohol*. 62(3), 397-402.
- Hepsen, I.F.; Uz, E.; Sogut, S.; Buyukba S. & Akyol, O. (2003). Early contrast sensitivity loss and oxidative damage in healthy heavy smokers. *Neuroscience Research Communications*, 32 (2), 123-133.
- Hood, D.C. & Zhang, X. (2000). Multifocal ERG and VEP responses and visual fields: comparing disease-related changes. *Documenta Ophthalmologica*, 100, 115-137.
- Hood, D.C.; Zhang, X.; Greenstein, V.C.; Kangovi, S.; ODel, J.G.; Liebman, J.M. & Rich, R. (2000). An interocular comparison of the multifocal VEP: a possible technique for detecting local damage to the optic nerve. *Investigative Ophthalmology and Vision Science*, 41, 1580-1587.
- Hood, D.C.; Zhang, X.; Hong, J.E. & Chen, C.S. (2002). Quantifying the benefits of additional channels of multifocal VEP recording. *Documenta Ophthalmologica*, 104, 303-302.
- Hood, D.C.; Greenstein, V.C.; Odel, J.G.; Zhang, X.; Ritch, R.; Liebmann, J.M.; Hong, J.E.; Chen, C.S.; Thienprasiddhi, P. (2002b). Visual Field Defects and Multifocal Visual Evoked Potentials: Evidence for linear relationship. *Archives of Ophthalmology*, 120, 1672-1681.

- Hood, D.C. & Greenstein, V.C. (2003). Multifocal VEP and ganglion cell damage: applications and limitations for the study of glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research*, 22, 201-251.
- Hood, D.C.; Odel, J.G. & Winn, B.J. (2003). The multifocal visual evoked potencial. *Journal of Neuro-Ophtalmology*, 23, 279-288.
- Ihrig, A.; Nasterlack, M.; Dietz, M.C.; Hoffman J. & Triebig, G. (2003). Pilot study on prevalence of color vision dysfunction in long-term solvent-exposed painters. *Industrial Health* 41, 39–42.
- Indulski, J.A.; Sinczuk-Walckzak, H.; Szymczak, M. & Wesolowski, W. (1996). Neurological and neurophysiological examinations of workers occupationally exposed to organic solvent mixtures used in the paint and varnish production. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 9(3), 235-244.
- Iregren, A.; Andersson, M. & Nylén, P. (2002). Color vision and occupational chemical exposures: I. An overview of tests and effects. *Neurotoxicology*, 23, 719-733.
- ILO - International Labour Organization (2003). *International chemical safety cards: Benzene*. Acessado em 1 nov. 2008: www.ilo.org/global/What_we_do/Publications/Officialdocuments/lang--en/index.htm
- ILO - International Labour Organization (2002a). *International chemical safety cards: o-Xylene*. Acessado em 1 nov. 2008: www.ilo.org/global/What_we_do/Publications/Officialdocuments/lang--en/index.htm
- ILO - International Labour Organization (2002b). *International chemical safety cards: m-Xylene*. Acessado em 1 nov. 2008: www.ilo.org/global/What_we_do/Publications/Officialdocuments/lang--en/index.htm

- ILO - International Labour Organization (2002c). *International chemical safety cards: p-Xylene*. Acessado em 1 nov. 2008: www.ilo.org/global/What_we_do/Publications/Officialdocuments/lang--en/index.htm
- ILO - International Labour Organization (2007). *International chemical safety cards: Ethyl-benzene*. Acessado em 1 nov. 2008: www.ilo.org/global/What_we_do/Publications/Officialdocuments/lang--en/index.htm
- Johnson, C.A. & Spry, P.G.D., (1999). Normal age-related sensitivity loss for perimetry tests that evaluate a variety of different visual functions. 40 (67). 357.
- Lacerda, E.M.C.B. (2010). *Avaliação psicofísica visual cromática e acromática de sujeitos expostos de forma crônica ocupacional a solventes orgânicos*. Dissertação de Mestrado, Área de Concentração: Neurociências, Universidade Federal do Pará.
- Lanthony, P. (1978). The desaturated panel D-15. *Documenta Ophthalmologica*, 46 (1), 185-189.
- Lee, S. & Lee, S.H. (1993). A study on neurobehavioral effects of occupational exposure to organic solvents in Korean workers. *Environmental Research*, 60, 227-232.
- Lee, E.; Eum, K.D.; Cho, S.; Cheoung, H. & Paek, D.M. (2007). Acquired dyschromatopsia among petrochemical industry workers exposed to benzene. *Neurotoxicology*, 28, 356-363.
- Kamijima, M.; Shibata, E.; Tanaka, H.; Ichihara, G. & Takeuchi (2000). Chronic occupational exposure to organic solvents and magnetic resonance signal changes in the brain white matter: a case report. *Journal of Occupational Health*, 42, 47-49.
- Kawamoto, T.; Murata, K.; Koga, M.; Hattori, Y. & Kodama, Y. (1994). Distribution of urinary hippuric acid concentrations by ALDH2 genotype. *Occupational and Environmental Medicine*, 51, 817-821.

- Kawamoto, Matsuno, Kodama, Murata e Matsuda (1994). ALDH2 polymorphism and biological monitoring of toluene. *Archives of Environmental Health*, 49(5), 332-338.
- Kellner, U.; Renner A.B. & Tillack H. (2006). Fundus autofluorescence and mfERG for early detection of retinal alterations in patients using chloroquine/hydroxychloroquine. *Investigative Ophtalmology and Vision Sciences*, 47(8), 3531-3538.
- Kishi, R.; Tozaki, S. & Gong, Y. (2000). Impairment of neurobehavioral function and color vision loss among workers exposed to low concentration of styrene: A review of literatures. *Industrial Health* , 38, 120–126.
- Kiyokawa, M.; Mizota, A.; Takasosh, M. & Adachi-Usami, E. (1999). Pattern Visual Evoked Cortical Potentials in Patients With Toxic Optic Neuropathy Caused by Toluene Abuse. *Japanese Journal of Ophtalmology*, 43, 438-442.
- Maruff, P.; Burns, C.B.; Tyler, P.; Currie, B.J. & Currie, J. (1998). Neurological and cognitive abnormalities associated with chronic petrol sniffing. *Brain*, 121, 1903-1917.
- Matsui, J.I.; Egana, A.L. Sponholtz, T.R. Adolph A.R. & Dowling, J.E. (2006). Effects of ethanol on photoreceptors and visual function in developing zebrafish . *Investigative Ophtalmology and Vision Sciences*, 47(10), pp. 4587-4597.
- Mergler, D. & Blain, L. (1987). Assessing color vision loss among solvent-exposed workers. *American Journal of Industrial Medicine*, 12(2), 195-203.
- Meyer-Baron, M.; Blaskewicz, M.; Henke, H.; Knapp, G.; Muttray, A.; Schäper, M. & van Thriel, C. (2008). The impact of solvent mixtures on neurobehavioral performance: Conclusions from epidemiological data. *NeuroToxicology*, 29, 349–360.

- Ministério do Trabalho e Emprego (1996). Norma Regulamentadora nº7 do programa de controle médico da saúde ocupacional (107.000-2). Brasil:Autor.
- Ministério da Previdência e Assistência Social (1998). *Intoxicação ocupacional pelo Benzeno: norma técnica de avaliação de incapacidade para fins de benefícios previdenciários*. Brasil: Autor.
- Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (2010). Portaria Nº 7, de 11 de janeiro de 2010. Brasil:Autor.
- Morita, T.; Assunção, R.M.V. (1995). *Manual de soluções, reagentes e solventes: padronização, preparação, purificação*. São Paulo: Edgard Blücher.
- Morata, T.C.; Nylén, P.; Johnson, A.C. & Dunn, D.E. (1995). Auditory and vestibular functions after single or combined exposure to toluene: a review. *Archives of Toxicology*, 69(7), 431-443.
- Moura, A.L.A.; Teixeira, R.A.A.; Oiwa, N.N.; Costa, M.F.; Feitosa-Santana, C.; Callegaro, D.; Hamer, R.D. & Ventura, D.F. (2008). Chromatic discrimination losses in multiple sclerosis patients with and without optic neuritis using the Cambridge Colour Test. *Visual Neuroscience*, 25, 463–468.
- Muttray, A.; Martus, P.; Schachtrup, S.; Müller, E.; Mayer Popken, O.; Konietzo, J. (2005). Acute effects of an organic solvent mixture on the human central nervous system. *European Journal of Environmental Medicine*, 10(9), 381-389.
- Muttray, A.; Wolters, V.; Jung, D. & Konietzo, J. (1999). Effects of high doses of toluene on color vision. *Neurotoxicology and Teratology*, 21(1), 41–45.
- Muttray, A.; Wolff, U.; Jung, D. & Konietzon, J. (1997). Blue-yellow deficiency in workers exposed to low concentrations of organic solvents. *International Archives of Occupational Environmental Health*, 70, 407-412.
- Muttray, A.; Wolters, V.; Mayer-Popken, O.; Schicketanz, K.H. & Konietzo, J. (1995). Effect of subacute occupational exposure to toluene on color

- vision. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 8(4), 339-345.
- Nagy, B.V.; Balázs, L.; Tóth, K. & Ábrahám, G. (2010). The effect of fluorescent emission spectrum on lighting quality. *Proceedings of the CIE 2010*: Azoures, Portugal.
- Olson, B.A; Gamberale, F. & Iregren, A. (1985). Coexposure to toluene and p-xylene in man: central nervous functions. *British Journal of Environmental Medicine*, 42, 117-122.
- Ono, A.; Kawashima, K.; Sekita, K.; Hirose, A.; Ogawa, Y.; Saito, M.; Naito, K.; Yashura, K.; Kaneko, T.; Furuya, T.; Inoue, T.; & Kurokawa, Y. (1999). Toluene inhalation induced epididymal sperm dysfunction in rats. *Toxicology*, 139, 193-205.
- Paramei, G.V.; Meyer-Baron, M. & Seeber, A. (2004). Impairments of color vision induced by organic solvents: A meta-analysis study. *Neurotoxicology*, 25, 803-816.
- Petrobrás (2008). Produtos Químicos: Solventes aromáticos. Acessado em 27 de out 2008 <http://www.br.com.br/portalbr/calandra.nsf#http://www.br.com.br/portalbr/calandra.nsf/0/88AD0B3000DC157E03256AD3006BC2ED?OpenDocument&SPProdutos+Especiais>.
- Reffin, J.; Astell, S. & Mollon, J.D. (1991). Trials on a computer controlled colour vision test that preserves the advantages of pseudoisochromatic plates. *In: Drum, B. and Serra, A. Colour Vision deficiencies X*. Kluwer Press, 67-76.
- Reagan, B.C.; Reffin, J.P. & Mollon, J.D. (1994). Luminance noise and the rapid determination of discrimination ellipses in colour deficiency. *Vision Research*, 34, 10, 1279-1299.
- Rodrigues, A.R.; Botelho de Souza, C.R.; Braga, A.M.; Rodrigues, P.S.S.; Silveira, A.T.; Damin, E.T.B.; Côrtes, M.I.T.; Castro, A.J.O.; Mello, G.A.; Vieira, J.L.F.; Pinheiro, M.C.N.; Ventura, D.F. & Silveira, L.C.L. (2007).

- Mercury Toxicity: contrast sensitivity and color discrimination of subjects exposed to mercury. *Brazilian Journals of Medical and Biological Research*, 40, 415-424.
- Rutchick, J.S. & Wittman, R.I. (2004). Neurologic issues with solvents. *Clinical and occupational environmental medicine*. 4(4), 621-656.
- Sekhar, G.C.; Naduvilath, T.J.; Lakkai, M.; Jayakumar, A.J.; Pandi, T. Mandal, A.K. & Honavar, S.G. (2000). Sensitivity of swedish interactive threshold algorithm compared with standard gfull threshold algorithm in Humphrey visual field testing. *Ophtalmology*, 107, 1302 – 1308.
- Semple, S.; Dick, F.; Osborne, A.; Cherrie, J.W.; Soutar, A.; Seaton, A.; Haites, N. (2000) Impairment of colour vision in workers exposed to organic solvents. *Occupational and Environmental Medicine*, 57, 582 - 587.
- Shafer, T.J.; Bushnell, P.J.; Benignus, V.A. & Woodward, J.J. (2005). Perturbation of voltage-sensitive Ca^{2+} channel function by volatile organic solvents. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 315(3), 1109-1118.
- Schaumburg, H.H.; Spencer, P.S. (1978). Environmental hydrocarbons produce degeneration in cat hypothalamus and optic tract. *Science*, 199, 199-200.
- Schäper, M.; Demes, P.; Kiesswetter, E.; Zupanis, M. & Seeber, A. (2004). Colour vision and occupational toluene exposure: Results of repeated examinations. *Toxicology Letters*, 151, 193-202.
- Sutter, E.E. (1991). The fast m-transform: a fast computation of cross correlations with binary m-sequences. *Soc Ind, Appl Math*, 20, 686-694.
- Till, C.; Rovet, J.F.; Koren, G. & Westall, C.A. (2003). Assessment of visual functions following prenatal exposure to organic solvents. *Neurotoxicology*, 24, 725-731.
- Till, C.; Westall, C.A.; Koren, G.; Nulman, I. & Rovet, J.F. (2005). Vision abnormalities in young children exposed prenatally to organic solvents. *Neurotoxicology*, 26, 599-613.

- Tsai, S.; Chen, J.; Chao, W. & Wang, J. (1997). Neurobehavioral effects of occupational exposure to low-level organic solvents among Taiwanese workers in paint factories. *Environmental Research*, 78, 146-155.
- Tzekov, T. (2005). Ocular toxicity due to chloroquine and hydroxychloriquine: Electrophysiological and visual function correlates. *Documenta Ophthalmologica*, 110 (1), 111-120.
- U.S. Department for Health and Human Services (2000). *Toxicological profile for toluene*. U.S. Department for Health and Human Services, 357p.
- Urban, P. & Lukás, E. (1990). Visual evoked potentials in rotogravure printers exposed to toluene. *British Journal of Industrial Medicine*, 47, 819-823.
- Ventura, D.F.; Silveira, L.C.L.; Rodrigues, A.R.; Souza, J.M.; Gualtieri, M.; Bonci, D. & Costa, M.F. (2003). Preliminary norms for the Cambridge Colour Test. Em: Mollon, J.D.; Pokorny, J. & Knoblauch, K.: *Normal and defective colour vision*. Oxford University Press.
- Ventura, D.F.; Costa, M.T.V.; Costa, M.F.; Berezovsky, A.; Salomão, S.R.; Canto-Pereira, L.H.M.; Simões, A.L.A.C.; Lago, M.; Faria, M.A.M. e Souza, J.M. (2004). Multifocal and full-field electroretinogram changes associated with color vision loss in mercury vapor exposure. *Visual Neuroscience*, 21(3), 421-429.
- Ventura, D.F.; Simões, A.L.; Tomaz, S.; Costa, M.F.; Lago, M.; Costa, M.T.V.; Canto-Pereira, L.H.M.; deSouza, J.M.; Faria, M.A.M. & Silveira, L.C.L. (2005). Colour vision and contrast sensitivity losses of mercury intoxicated industry workers in Brazil. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 19, 523-529.
- Ventura, D.F.; Silveira, L.C.L.; Nishi, M.; Costa, M.F.; Gualtieri, M.; dos Santos, R.M.A.; Pinto, C.T.; Moura, A.L.A.; Rodrigues, A.R.; Sakurada, A.; Sauma, M.F.L.C.; de Souza, J.M. (2003b). Color vision loss in patients treated with chloroquine. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 66, 9-15.

- Visser, I.; Lavini, C.; Booij, J.; Reneman, L.; Majoie, C.; De Bouer, A.G.E.M.; Wekking, E.M.; de Joode, E.A.; Laan, G.; van Dijk, F.J.H.; Schene, A.H.; Heeten, J.D. (2008). Cerebral impairment in chronic solvent-induced encephalopathy. *Annals of neurology*, 63, 572-580.
- Vrca, A.; Bozicevic, D.; Bozikov, V.; Fuchs, R. & Malinar, M. (1997). Brain stem evoked potentials and visual evoked potentials in relation to the length of occupational exposure to low levels of toluene. *Acta Medica Croatica*, 51 (4), 215-224.
- Wani, J.S.; Mir, M.S. & Nasti, A.R. (2005). Automated Perimetry: Interpreting the data. *Jk-Practitioner*, 2005, 12, 219-223.
- Wood, R.W.; Coleman, J.B.; Schuler, R. & Cox, C. (1984). Anticonvulsant and antipunishment effects of toluene. *Journal of the American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 230(2), 407-412.
- World Health Organization - WHO (1985). *Environmental Health Criteria No. 52 (Toluene)*. Geneva: World Health Organization. Recuperado em 01 no. 2008: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc52.htm>
- World Health Organisation – WHO (1989). Chronic effects of Organic Solvents on The central Nervous System. FADL Publishers, Denmark.
- Zaválic, M.; Mandić, Z.; Turk, R.; Bogardi-Sare, A.; Plavec, D. & Skender, L.J. (1998). Qualitative color vision impairment in toluene-exposed workers. *International Archives of Occupational Environmental Health*, 71, 194-200.

ANEXOS

ANEXO 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE PSICOLOGIA
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos – CEPH-IP

Of.098/2010-CEPH-IP - 10/08/2010

Senhora Professora,

O Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do IPUSP (CEPH-IP) aprovou o Projeto de Pesquisa nº 2008.061, intitulado “Repercussões visuais da exposição ocupacional a solventes”, a ser desenvolvido por seu orientando Thiago Leiros Costa, nível Mestrado, no Programa de Pós-Graduação em Psicologia Experimental do IPUSP.

Atenciosamente,

Profa. Dra. Ana Maria de Barros Aguirre
Coordenadora do CEPH-IP

Ilma. Sra.
Profa. Dora Selma Fix Ventura
Programa de Pós-Graduação em Psicologia Experimental
IPUSP

APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO.

**Universidade de São Paulo
Instituto de Psicologia
Laboratório de Psicofisiologia Sensorial**

Termo de Consentimento Livre Esclarecido

- Esta pesquisa tem como objetivo avaliar as repercussões da exposição ocupacional a solventes sobre a visão de cores e contraste. Para isso, utilizaremos três testes, e o exame deve durar em média uma hora e meia. Os procedimentos que utilizaremos não apresentam risco a sua visão ou saúde geral.
- Você poderá pedir o esclarecimento que desejar e também poderá abandonar a pesquisa e retirar seu consentimento a qualquer momento, sem que isso lhe provoque nenhuma consequência.
- Caso sejam encontradas alterações significativas nos resultados dos seus exames, os pesquisadores poderão indicar um acompanhamento clínico sempre que possível. Este acompanhamento será realizado pelo Hospital Universitário da Universidade de São Paulo.
- Os resultados dessa pesquisa poderão vir a ser publicados em revistas ou apresentados em congressos. As identidades dos participantes serão mantidas em total sigilo.

Eu _____ declaro meu acordo com os termos descritos acima.

Participante

Pesquisador

São Paulo
____/____/____

Contato

-Laboratório de Psicofisiologia Sensorial (IPUSP, Bloco A, Sala D9, Cidade Universitária – São Paulo, SP- Fone; 11 3091-1914)

-Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do IPUSP (Av. Prof. Mello Moraes, 1721, Bloco G, sala 22, Cidade Universitária – São Paulo, SP– fone; 11 3097-0529).

APÊNDICE 2 – FICHA DE ANAMNESE DOS PARTICIPANTES.

Universidade de São Paulo
Instituto de Psicologia
Laboratório de Psicofisiologia sensorial

Anamnese

1 Dados de Identificação

Procedência:

Nome:

Sexo: F() M()

Idade: anos

Fone:

Cor: Branco () Pardo () Negro () Índio () Amarelo ()

Estado Civil : Solteiro () Casado () Viúvo () Divorciado ()

Residência atual:

Residência anterior:

Escolaridade:

2 Histórico

Profissão atual:

Tempo de exposição por semana (horas):

Tempo de trabalho:

Tipo de material com que trabalha:

Uso de EPI: Não () Máscara de proteção () Outros

Profissão anterior:

Familiares com problemas em discriminar cores: sim () não ()

Doenças oculares (antecedentes pessoais e familiares):

Doenças neurológicas:

Medicamentos em uso:

3 Doenças da fase adulta e infantil:

4 Observações: