UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Programa de Pós-Graduação em Toxicologia e Análises Toxicológicas

Aspectos gerais da neurotoxicidade associada com a
exposição a substâncias químicas na indústria do petróleo

Gérson de Pinho Vianna

Dissertação para obtenção do grau de
MESTRE

Orientador:
Prof. Dr. Henrique Vicente Della Rosa

São Paulo
2005

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Programa de Pós-Graduação em Toxicologia e Análises Toxicológicas

Aspectos gerais da neurotoxicidade associada com a
exposição a substâncias químicas na indústria do petróleo

Gérson de Pinho Vianna

Dissertação para obtenção do grau de
MESTRE

Orientador:
Prof. Dr. Henrique Vicente Della Rosa

São Paulo
2005

DEDALUS - Acervo - CQ

30100011260

Ficha Catalográfica

Elaborada pela Divisão de Biblioteca e
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

Vianna, Gérson de Pinho
V617a Aspectos gerais da neurotoxicidade associada com a exposição
a substâncias químicas na indústria do petróleo / Gérson de
Pinho Vianna. -- São Paulo, 2005.
149p.

Dissertação (mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas
da Universidade de São Paulo. Departamento de Análises Clínicas
e Toxicológicas.

Orientador: Della Rosa, Henrique Vicente

I. Toxicologia industrial 2. Hidrocarboneto : Toxicologia
I. T. II. Della Rosa, Henrique Vicente, orientador.

615.902 CDD

Gérson de Pinho Vianna

Aspectos gerais da neurotoxicidade associada com a exposição a
substâncias químicas na indústria do petróleo

Comissão Julgadora
da
Dissertação para obtenção do grau de Mestre

Profa. Dr. Henrique Vicente Della Rosa
orientador/presidente

1º. examinador

2º. examinador

São Paulo, _____ de 2005.

Dedicatória

À Júlia Monteiro Vianna, fonte de incentivo para todo o meu trabalho.

AGRADECIMENTOS

Petróleo Brasileiro S.A., que através da minha gerencia e coordenadora de setor me apoiou e permitiu esta empreitada.

Cenise Vianna, minha esposa, que soube compreender as minhas ausências, às vezes físicas, às vezes espiritual, porém de forma abnegada sempre me incentivou e compreendeu as minhas aflições durante toda a nossa vida em comum.

Prof. Henrique Vicente Della Rosa, meu orientador, que pelo espírito inovador e altruísta consegue reverter os conhecimentos científicos para a sociedade, que deveria ser objetivo primário de toda a comunidade acadêmica. Além disso, a amizade que foi estabelecida me fez ter admiração e orgulho de tê-lo como orientador.

Dra Ana Claudia Lopes de Moraes, sempre disposta a ajudar a todos que necessitam.

Laura Brito Vianna, que muito corrobora para as minhas tarefas diárias e nesta teve papel fundamental no início.

Sumário	Página
Lista de figuras	VIII
Lista de tabelas	IX
Lista de abreviaturas	X
Resumo	XI
Abstract	XII
1 INTRODUÇÃO	1
2 NOÇÕES GERAIS SOBRE A INDÚSTRIA DO PETRÓLEO	7
2.1 Refino	10
2.2 Principais riscos ocupacionais da indústria do petróleo	14
2.3 Avaliação da saúde ocupacional dos trabalhadores do refino de petróleo	19
2.4 Perfil das doenças crônicas dos trabalhadores do refino	22
2.5 Causas de aposentadorias no sistema Petrobras	24
3 VISÃO GERAL DO SISTEMA NERVOSO	27
4 AGENTES QUÍMICOS NEUROTÓXICOS	31
5 SÍNDROMES NEUROTÓXICAS	33
5.1 Intoxicação aguda	34
5.2 Intoxicação crônica	35
6 RISCO DE NEUROTOXICIDADE NA INDÚSTRIA DO PETRÓLEO	43
7 CONCEITOS GERAIS DE BIOMARCADORES DE EXPOSIÇÃO E EFEITO	45
7.1 Biomarcadores neuroquímicos	46
7.2 Biomarcadores neuroendócrinos	53
8 AVALIAÇÃO CLÍNICA ASSOCIADA COM A NEUROTOXICIDADE	55
9 OUTROS TESTES DE AVALIAÇÃO DO SISTEMA NERVOSO	58

9.1	Testes de avaliação cognitiva	58
9.2	Testes neurocomportamentais	59
9.3	Avaliações fisiológicas	60
9.3.1	Estudo da condução nervosa	60
9.3.2	Potenciais evocados	61
9.3.3	Exames de imagens	62
10	IDENTIFICAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS NEUROTÓXICAS NA INDÚSTRIA DO PETRÓLEO	65
10.1	N-hexano (normal-hexano - C_6H_{14})	65
10.2	Tolueno (metilbenzeno - C_7H_8)	67
10.3	Xilenos (dimetilbenzenos – C_8H_{10})	69
10.4	Frações de C_9 a C_{13} (alifáticos ou aromáticos)	71
10.5	Frações acima de C_{13}	72
10.6	Mercúrio	72
10.7	Chumbo	74
11	MATERIAL E MÉTODO	76
12	OBJETIVO	78
13	RESULTADOS	79
14	DISCUSSÃO	80
15	CONCLUSÃO	86
	Anexo – Pontos de monitoramento ambiental na RPBC	87
	Referências bibliográficas	111

Lista de figuras

Figura	Título	Página
Figura 1	Esquema destilação atmosférica	13
Figura 2	Subdivisão do SNC	29
Figura 3	Algoritmo da investigação de neurotoxicidade	57
Figura 4	Distribuição dos resultados de 2,5 hexanodiona urinário N-hexano nos anos de 2003 e 2004	66
Figura 5	Distribuição dos resultados de ácido hipúrico urinário para análise de tolueno nos anos de 2003 e 2004	68
Figura 6	Distribuição dos resultados de ácido metilhipúrico urinário para xilenos nos anos de 2003 e 2004	70
Figura 7	Distribuição dos resultados de mercúrio urinário para mercúrio anos de 2003 e 2004	73
Figura 8	Distribuição dos resultados de chumbo urinário para chumbo nos anos de 2003 e 2004	75

Lista de tabelas

Tabela	Título	Página
Tabela 1	Principais processos de refino	11
Tabela 2	Principais riscos ocupacionais na indústria do petróleo	15
Tabela 3	Pontos de emissões fugitivas	17
Tabela 4	Avaliação médica dos empregados da RPBC	20
Tabela 5	Riscos ocupacionais químicos e respectivos indicadores biológicos de exposição	21
Tabela 6	Distribuição das doenças crônicas e riscos	22
Tabela 7	Incidência de excesso de peso em capitais brasileiras	23
Tabela 8	Incidência de excesso de peso por gênero	24
Tabela 9	Causas de aposentadorias por invalidez na Petrobras	25
Tabela 10	Afastamentos maior que quinze dias na RPBC durante o ano de 2004	25
Tabela 11	Classificação dos efeitos neurotóxicos	38
Tabela 12	Indicadores de exposição na indústria do petróleo	45
Tabela 13	Parâmetros de avaliação da neurotoxicidade em sangue periférico	49
Tabela 14	Indicadores periféricos de neurotoxicidade	50
Tabela 15	Avaliações ambientais de nafta, tolueno e xilenos (em ppm) em área administrativa da RPBC	88
Tabela 16	Avaliações ambientais de nafta, tolueno e xilenos (em ppm) em área operacional da RPBC	92

Lista de abreviaturas

ACGIH	American Conference of Industrial Hygienists
ADN	Ácido Desoxiribonucleico
API	American Petroleum Institute
ARN	Ácido Ribonucleico
CAT	Comunicação de Acidente do Trabalho
CLT	Consolidação das leis trabalhistas
CNP	Conselho Nacional do Petróleo
EPA	Environmental Protection Agency
GABA	Ácido gama aminobutírico
GHE	Grupo Homogêneo de exposição
GHE	Grupo Homogêneo de Exposição
GLP	Gás Liquefeito de Petróleo
IBMP	Índice Biológico Máximo Permitido
LOAEL	Lowest Observed Adversr Effect level
LT	Limite de Tolerância
MAO	Monoamino oxidase
MB	Monitoração biológica
MS	Marcadores Substitutos
NIOSH	National Institute for Occupational Safety And Health
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level
NR	Norma Regulamentadora
OP	Óleo Pesado
Pb	Chumbo
PPM	Parte Por Milhão
RPBC	Refinaria Presidente Bernardes Cubatão
SN	SN
SNC	SN Central
SNP	SN Periférico

USP	Universidade de São Paulo
VR	Valor de Referência
VRT	Valor de referência tecnológico

RESUMO

A indústria do petróleo possui extensa variedade de riscos ocupacionais em virtude da diversidade de atividades necessárias, seja na extração em águas profundas ou em outros locais isolados como em florestas e desertos, seja no processo de refino cada vez mais assemelhado à petroquímica. Para tanto, os trabalhadores desta indústria possui praticamente todos os riscos ocupacionais, ou seja, físico, químico, biológico. A base energética da sociedade atual é o petróleo não havendo fonte de energia alternativa economicamente viável para a sustentação da economia e indústria nos dias atuais, portanto, mecanismos eficazes de gerenciamento do risco devem ser perseguidos continuamente. Com avanço da higiene ocupacional, legislações modernas e restritivas aos riscos, a exposição ocupacional deste setor tem diminuído de forma bastante representativa nos últimos anos, e valores de limites de tolerância de várias substâncias cada vez menores tem obrigado à equipe de saúde ocupacional a desenvolverem estudos mais aprimorados. Conceitos de biomarcadores de exposição há muito é utilizado, porém falta definição de parâmetros para avaliação do Sistema Nervoso. Vários estudos indicam que exposições a baixas concentrações podem acarretar em dano à saúde, especialmente aos indivíduos que possuem uma susceptibilidade aumentada. Outro fator que merece atenção é a exposição a baixas concentrações de múltiplos agentes concomitantemente, que pode acarretar em efeito sinérgico para agressão aos mais variados órgãos e sistemas e para isso são necessários os biomarcadores de efeitos. Este trabalho visa discutir o papel dos biomarcadores de efeito precoce de neurotoxicidade de modo a preservar a saúde e qualidade de vida dos trabalhadores envolvidos no processo de produção.

ABSTRACT

The Oil industry has activities in forests, seas, deserts, cities, through the extraction and transportation of crude oil and posterior transformation into products for consumers. This transformation occurs through refinement. Then people who work in oil companies are submitted to all of the occupational risks, that is, physical, chemical and biological. In our society there is no economically practicable alternative source of energy yet, to support economy and industry, therefore efficient mechanisms of risk management should be always pursued. The improvement of legislation and occupational hygiene have been reducing contact with chemical products in last years and lesser Threshold Limit Values has been encouraging the occupational health staff to develop better controls. Biomarkers' conceptions are being used for a long time, but there is a lack of standards' definition to evaluate the nervous system. Many papers indicate that exposures to low concentrations can cause health injury specially in individuals that have an increased susceptibility. Another fact that deserves attention is the exposure to low concentrations of multiple chemicals' substances concomitantly, which can cause an enlargement of the aggression of many organs and systems. The goal of this study is to discuss the role of the biomarkers of neurotoxicities, to preserve health and quality of life of the individuals who work at the production's process.

1. INTRODUÇÃO

A toxicologia ocupacional estuda as relações entre os processos produtivos (especificamente exposição a produtos químicos) e a saúde dos trabalhadores (força de trabalho), com o objetivo principal de prevenir prejuízos à saúde desses trabalhadores expostos a agentes químicos (LAUWERYS, 1996).

Seu propósito é compreender a cadeia de eventos que ocorrem entre a exposição e o aparecimento de doença e incapacidade, assim como, as relações de causa e exposição-efeito (nexo causal), com a finalidade de intervir nas etapas iniciais do processo, quando as alterações ainda são reversíveis (SMITH, 1999).

Em última instância pretende estabelecer uma correlação quantitativa entre exposição e efeito, de modo que os resultados encontrados sejam usados para o desenvolvimento de estratégias efetivas no controle da exposição (SMITH, 1999).

Várias substâncias provocam alterações no Sistema Nervoso Central (SNC) e Periférico (SNP). Estas alterações são conseqüentes aos distúrbios metabólicos, distúrbios da vasomotricidade cerebral e distúrbios da função da célula nervosa. O tecido nervoso é muito sensível às variações de glicemia e oxigênio. Portanto, substâncias que interferem neste metabolismo provocarão repercussões no SNC.

Anóxia cerebral é observada em comas tóxicos graves com distúrbios de ventilação pulmonar, nas anemias hemolíticas, metahemoglobinemias tóxicas e nas paradas cardíacas e respiratórias conseqüentes à ação de xenobióticos.

A intoxicação cianídrica por pequenas doses repetidas determina uma anóxia por bloqueio da citocromoxidase, com aparecimento repentino e imprevisível de uma desmielinização grave ou em níveis variados. (LAUWERYS, 1996).

Em relação aos distúrbios da vasomotricidade cerebral é provável que as substâncias que determinam uma inibição simpática ou excitação vagal sejam capazes de produzir ou favorecer uma vasodilatação cerebral (MERGLER, 2001).

A intoxicação decorrente de contato com metais pesados, tais como chumbo, estanho, arsênio e mercúrio, evoluem com edema cerebral como ação primária ou secundária (SCHVARSTMAN, 1991). Praticamente todas as intoxicações podem determinar comas, na dependência de sua intensidade e das condições anteriores dos indivíduos.

Rotineiramente observam-se nos atendimentos de emergência nos hospitais situações de coma induzido por álcool etílico, assim como pelo uso e abuso de outros fármacos lícitos ou ilícitos. Porém, nestes casos a investigação da etiologia do coma é elucidada através da anamnese com familiares ou acompanhantes e em geral sem muita dificuldade.

Na área ocupacional persistem limitações para o esclarecimento das intoxicações. Estas em sua maioria ocorrem de forma crônica. Seu curso é insidioso, muitas vezes os sintomas podem ser despercebidos. Nas alterações neurológicas, sobretudo nas alterações comportamentais esta característica é evidente, no início da doença há dificuldades no estabelecimento do diagnóstico preciso (APOSTOLI, 2003).

Diversos estudos experimentais e observações clínicas indicam de forma precisa a relação existente entre a exposição aos solventes e alterações no SNC e SNP (ATSDR, 2003; FILLEY, 1999; 2001; IPCS, 1986, 1993, 2003; KORNFELD, 1994).

Em virtude dos solventes serem substâncias lipossolúveis, possuem a habilidade de atravessar, com relativa facilidade, a barreira hematoencefálica e as membranas celulares (TRIEBIG, 2001).

Não existem substâncias químicas atóxicas (GOES, 1997), sendo assim, o estudo do potencial de causar efeito tóxico de uma substância não deve ser centralizado somente nos mecanismos de ação tóxica, mas no conjunto de todos os fatores que determinam os efeitos tóxicos.

O risco de um efeito indesejado decorrente de uma exposição a um agente químico depende:

- de suas propriedades intrínsecas ou toxicidade;
- da forma como está sendo usada (forma de exposição);
- da dose;
- da susceptibilidade individual (LAUWERYS, 1996).

Para estabelecer uma relação entre o dano causado por uma substância química e a atividade ocupacional a compreensão e o conhecimento dos processos produtivos é fundamental, bem como os agentes presentes no ambiente de trabalho, sua toxicidade, seus efeitos à saúde, a forma como o trabalhador é exposto ao agente, e na definição de níveis de exposição permitidos no ambiente de trabalho (COLACIOPPO, 2003). Estes níveis podem ser expressos em concentrações atmosféricas permitidas ou em níveis biológicos permitidos para o agente ou seus metabólitos (PAUMGARTTEN, 1993).

A toxicologia pode contribuir de um modo mais prático na investigação da relação trabalho-saúde/doença basicamente de três formas (LAUWERYS, 1996):

- propondo concentrações ambientais aceitáveis para a exposição ocupacional (Monitoração Ambiental);
- desenvolvendo métodos para a avaliação biológica da intensidade da exposição aos produtos químicos (Monitoração Biológica);
- recomendando marcadores precoces para os efeitos adversos da exposição (Vigilância à Saúde).

A concepção de níveis aceitáveis de exposição deve ser entendida como o nível de exposição abaixo do qual o risco é aceitável. Estes níveis são estabelecidos basicamente em função dos estudos experimentais em animais e vigilância de trabalhadores expostos. São periodicamente revisados com base em dados novos ou atualizados (LAUWERYS, 1996). Desta forma, não se

entende que estes índices indiquem que a exposição é completamente segura, não incorrendo em nenhum risco à saúde, devendo ser utilizada como uma ferramenta adicional, útil na manutenção da saúde dos trabalhadores (ACGIH, 2003).

Há que se levar em consideração à susceptibilidade diferenciada dos indivíduos às substâncias químicas e as características e limitações de cada índice. Por isso, mesmo com níveis ambientais aceitáveis, é recomendada a vigilância à saúde dos trabalhadores, visando à detecção precoce de danos.

É importante relacionar os dados de avaliações ambientais com os conhecimentos da toxicocinética e da toxicodinâmica do xenobiótico, para aplicá-los na escolha de biomarcadores que informem sobre a exposição e seus efeitos, a fim de detectar qualquer alteração precoce, para que se possa intervir, de modo a que não haja evolução para uma doença ocupacional (LAUWERYS, 1996).

Portanto, para uma avaliação integrada dos possíveis impactos da exposição à saúde dos trabalhadores, são necessários conhecimentos de várias áreas, tais como Medicina do Trabalho, Toxicologia, Higiene Ocupacional, dentre outras, e conseqüentes ações coordenadas conjuntas, formando assim, uma equipe multidisciplinar.

A Higiene Ocupacional é a área que estabelece critérios técnicos para as avaliações ambientais e para sua interpretação.

Segundo a Organização Internacional do Trabalho (OIT), Higiene Ocupacional é “a ciência e a arte dedicadas à antecipação, ao reconhecimento, à avaliação e ao controle de riscos ambientais que venham a existir no ambiente de trabalho, tendo em consideração a proteção do meio ambiente e dos recursos naturais” (VAZQUEZ, 2001).

Para uma melhor avaliação do trabalhador é necessário, em primeiro lugar, reconhecer e medir os agentes químicos no ambiente de trabalho. Depois, avaliar se estes agentes com as respectivas concentrações são nocivos.

Quanto ao aspecto individual torna-se necessário avaliar se a substância medida pode ser absorvida pelo trabalhador em quantidade suficiente para desencadear um efeito (COLACIOPPO, 2003). Portanto, não basta a identificação qualitativa de um agente no ambiente de trabalho, para que este configure um risco à saúde dos trabalhadores. É necessário que a substância esteja em concentração suficiente (dose), o tempo necessário (duração e frequência), e ainda ter condições para ser absorvida pelas vias possíveis de absorção.

Vencida a etapa de absorção, o xenobiótico precisa chegar ao sítio de ação em quantidade suficiente para desencadear um efeito, que deverá ser maior que a capacidade de reação do organismo. Em outras palavras, não basta a simples presença de um agente no ambiente para determinar a ocorrência de um efeito tóxico.

A susceptibilidade individual, bem como patologias¹ preexistentes e uso de medicamentos exercem papel importante nos efeitos dos xenobióticos.

O conhecimento do processo produtivo e das suas intercorrências permitem concluir se há correlação de possíveis efeitos deletérios à saúde.

A indústria petrolífera apresenta peculiaridades inerentes à atividade. Requer conhecimentos específicos e especializados, durante o processo industrial há contato com diversas substâncias químicas e com alto risco de acidentes por isto, faz-se mister adotar medidas eficazes de proteção ao trabalhador.

A busca pelo petróleo requer profundos conhecimentos de geografia, geologia e geofísica, passando por vários tipos de prospecções (PETROBRAS, 1992), com envolvimento de mão de obra qualificada e uso de maquinário pesado e específico inerentes a esta indústria.

As instalações industriais, notadamente as de natureza extrativa, muitas vezes são em áreas inóspitas, de difícil acesso. No Brasil retira-se petróleo em meio à floresta amazônica, onde único acesso é através de

¹ Dicionário da língua portuguesa Houaiss designa patologia como especialidade médica que estuda as doenças e as alterações que estas provocam no organismo e qualquer desvio anatômico e/ou fisiológico, em relação à normalidade, que constitua uma doença ou caracterize determinada doença.

helicóptero, em plataformas em alto mar, onde se perfuram poços a quase 2000 metros de lâmina d'água (PETROBRAS, 1992).

Para tanto, utiliza-se logística específica para manter esta atividade, como transporte, alimentação, manutenção e atendimento médico.

A indústria petrolífera é responsável pela geração e manutenção de inúmeros postos de trabalho diretos e indiretos. No Brasil, a estatal Petrobras é a maior empresa do país, maior empregadora de mão-de-obra direta e indireta, com os mais variados riscos ocupacionais.

A atividade de extração, transporte, refino e distribuição dos derivados do petróleo possuem riscos mais variados ao trabalhador, e em decorrência desta importância e risco é imprescindível à manutenção da saúde de todos os trabalhadores envolvidos em todo o processo industrial.

2. NOÇÕES GERAIS SOBRE A INDÚSTRIA DO PETRÓLEO

O petróleo é uma matéria-prima essencial à vida moderna, sendo o componente básico de mais de 6.000 produtos (PETROBRAS, 1992). Dele se produz gasolina, o combustível de aviação, o gás de cozinha, os lubrificantes, as borrachas, os plásticos, os tecidos sintéticos, as tintas e até mesmo energia elétrica quando utilizado como combustível para termoeletricas.

É encontrado em profundidades variáveis, tanto no subsolo terrestre como no marítimo. O petróleo é responsável ainda por aproximadamente 34% da energia utilizada no Brasil.

Sua formação é o resultado da ação pressão e temperatura ao longo do tempo, transformando em óleo e gás o material orgânico de restos de animais e de vegetais. Por esta razão o petróleo não é encontrado em qualquer lugar, mas apenas onde ocorreu essa acumulação de material orgânico, as chamadas bacias sedimentares.

No entanto, mesmo nessas bacias sedimentares, o acúmulo de petróleo só aparece fruto de uma combinação apropriada de fatores e de rochas de características diferentes.

Para que haja perfuração em local à procura de petróleo, primordialmente há um complexo estudo geológico da bacia, realizado por geólogos e geofísicos.

Este estudo tem o intuito de definir o ponto com maior possibilidade de ser encontrado o óleo. Mesmo depois de todos os estudos, a existência do mineral somente é confirmada com a perfuração *in loco*. Ainda assim, essa ocorrência poderá não ser comercial, dependendo do volume descoberto.

Os primeiros poços de petróleo surgiram por volta do ano de 1700 e não passavam dos 30 metros de profundidade. Como produto de grande utilização, o petróleo só começou a ter importância em 1859, quando foi

perfurado o primeiro poço nos Estados Unidos, utilizando equipamentos que foram os precursores das atuais sondas de perfuração.

Sua primeira aplicação em larga escala foi na iluminação das casas e das cidades, substituindo o óleo de baleia. Com o tempo, passou também a ser empregado nas indústrias, no lugar do carvão. Com avanço do processo de refino, permitiu impulso nas indústrias petroquímicas e desenvolvimento de diversos materiais.

Contudo, com a criação dos motores a combustão que substituíram a tração animal e o vapor passando a movimentar veículos e outras máquinas houve um incremento desta indústria, se tornando indispensável na atualidade.

O refino do petróleo constitui-se da série de beneficiamentos pelos quais passa o mineral bruto, para obtenção de determinados produtos. Refinar petróleo é, portanto, separar as frações desejadas, processá-las e industrializá-las, transformando-as em produtos finais apropriados para o consumo (EPA, 1995).

O petróleo em estado natural é uma mistura complexa de hidrocarbonetos (EPA, 1995), composta de diversos tipos de moléculas formadas por átomos de hidrogênio e de carbono.

Não obstante essa mistura de compostos orgânicos possui em proporções bem menores, derivados oxigenados, nitrogenados e sulfurados. Esses átomos de carbono, hidrogênio, oxigênio, nitrogênio e enxofre se combinam de forma extremamente variável.

O petróleo pode ser classificado em parafínicos, naftênicos, aromáticos e mistos mediante análises relativamente simples, de acordo com a proporção predominante de moléculas de hidrocarbonetos similares.

O óleo classificado como misto pode ter valores variáveis e predominantes (PETROBRAS, 1992). Esta classificação é importante, pois cada refinaria possui um perfil de refino próprio, utilizando mais determinado tipo de óleo, portanto, esta classificação também determinará o mercado consumidor e conseqüentemente o valor comercial que este óleo terá.

Outra classificação muito utilizada é a da *American Petroleum Institute* (API), que leva em consideração a densidade específica.

Quantidades muito pequenas de metais como cobre, níquel, ferro, arsênio são encontrados, porém sem relevância do ponto de vista ocupacional.

Outros compostos como sais inorgânicos em poucas quantidades podem estar presentes tais como cloreto de sódio, cloreto de cálcio, em suspensão no óleo ou diluídas na água retida. Produtos radioativos naturais, dióxido de carbono e compostos de nitrogênio também podem estar presentes (KRAUS, 2001).

A indústria do petróleo se constitui em: extração, transporte do óleo cru, processo de refino, armazenamento e transporte dos derivados e distribuição aos consumidores, que por sua vez podem ser outras indústrias ou usuários domésticos.

Nas bacias sedimentares brasileiras é relativamente freqüente haver gás natural, que se encontra junto ao petróleo. Durante o processo de extração o gás é separado e nesta fase, os riscos ocupacionais são predominantemente físicos, com riscos de explosões, acidentes e ruído.

Há um contato relativamente pequeno com os hidrocarbonetos, embora haja uma pequena refinaria para consumo energético próprio nas plataformas marítimas.

Após a extração em bacias sedimentares marítimas, o petróleo é transferido por oleodutos ou por navios petroleiros até os terminais marítimos. Nas plataformas em alto mar pode haver um estoque local à espera de transporte. Os navios poderão descarregar diretamente em refinarias ou num terminal de armazenamento intermediário (PETROBRAS, 1992).

Do terminal marítimo o petróleo é transportado para as refinarias, onde será submetido ao processo de refino.

Em áreas de produção terrestre, do mesmo modo há armazenamento de da produção, porém, o transporte do mineral é predominantemente realizado através dos oleodutos indo diretamente para as refinarias ou para um local de armazenamento intermediário, à semelhança dos navios petroleiros.

2.1 Refino

Nas refinarias, o petróleo é recolhido aos tanques de armazenamento após ser transportado por via marítima ou terrestre.

Dependendo da região de procedência do petróleo, este conterá os mais variados graus de impurezas, como areia e sal, que precisam ser removidos antes da etapa do refino. O óleo é submetido a um procedimento de dessalgação, em seguida vai para o processo de refino que constitui em aquecimento e separação por frações de pesos moleculares. Esta etapa é complexa, e inclui a destilação atmosférica e destilação a vácuo, remoção de enxofre, hidrogênio, craqueamento catalítico etc, que fogem ao escopo deste estudo (PETROBRAS RPBC, 2004).

Em relação aos riscos, em virtude do processo produtivo há outros eventos como calor, queimaduras, ruído, explosões. Na etapa de refino há maior possibilidade de ocorrência de intoxicação crônica, embora as instalações industriais utilizadas para o processo produtivo sejam compostas por sistema fechado, as emissões fugitivas são uma constante neste processo.

As emissões fugitivas se diferenciam dos chamados vazamentos por serem de pequena quantidade e não possuírem ação imediata a ser tomada, ou seja, é necessário alterações de estrutura e do processo para a mitigação ou eliminação desta emissão. Na verdade uma emissão fugitiva é um tipo de vazamento.

As medidas de controle destas emissões, tais como, a substituição de bombas antigas por bombas magnéticas e herméticas contribui para a redução desta exposição, porém são necessárias medidas mais amplas como um programa de emissões fugitivas continuamente (PETROBRAS, 2003).

Os processos e operações de refino de petróleo se classificam basicamente em separação, conversão, tratamento, formulação e mistura. Ocorrem ainda operações auxiliares e operações fora do processo.

Algumas refinarias se assemelham a uma indústria petroquímica em virtude de não se limitar apenas ao processo de refino, mas com geração e produção de outros produtos a partir do refino básico.

A tabela a seguir apresenta um resumo da cronologia da evolução do processo de refino:

Tabela 1 – Principais processos de refino

Ano	Processo	Finalidade	Subprodutos
1862	Destilação atmosférica	Querosene	Nafta
1870	Destilação vácuo	Lubrificantes	Asfalto, coque
1913	Craqueamento térmico	Aumentar produção de gasolina	Combustível para embarcações
1916	Descaraptanização	Reduzir enxofre	Enxofre
1930	Reforma térmica	Aumentar gasolina	Resíduo
1932	Coqueria	Produzir materiais de base para gasolina	Coque
1933	Extração de solventes	Melhorar índice de viscosidade de lubrificantes	Aromáticos (benzeno, tolueno e xileno)
1935	Desparafinização de solventes	Melhorar ponto de destilação	Cera
1937	Craqueamento catalítico	Gasolina de maior octanagem	Cargas petroquímicas
1940	Alquilação	Aumentar octanagem e rendimento da gasolina	Gasolina de aviação
1942	Craqueamento catalítico de líquidos	Aumentar rendimento e octanagem da gasolina	Cargas petroquímicas
1950	Desasfaltação	Aumentar carga de craqueamento	Asfalto

continua

Tabela 1 – Principais processos de refino.

conclusão

Ano	Processo	Finalidade	Subprodutos
1952	Reforma catalítica	Conversão de baixa qualidade	Aromáticos
1954	Hidrodessulfurização	Reduzir enxofre	Enxofre
1956	Descarmeptação com inibidores	Eliminar mercaptanas	Dissulfetos
1957	Isomerização catalítica	Aumentar octanas	Cargas de alquilação
1960	Hidrocraqueamento	Melhorar qualidade de redução de enxofre	Cargas de alquilação
1974	Desparafinização catalítica	Melhorar destilação	Cera
1974	Hidrocraqueamento de resíduos	Aumentar rendimento	Resíduos pesados

Fonte: KRAUS, 2001

Antes de ser submetido ao processo de refino propriamente dito, o óleo cru, dependendo de sua qualidade é submetido ao processo de dessalinização. Esta etapa consiste na retirada de agentes contaminantes como água, sais inorgânicos, partículas sólidas e oligoelementos hidrossolúveis. Este processo é particularmente importante em óleos oriundos da extração em águas profundas (oceano) objetivando melhorar o rendimento das etapas seguintes do refino.

Após a dessalinização há o processo de fracionamento, que consiste na destilação atmosférica e a vácuo, que ocorre nas torres. Basicamente é realizado um aquecimento do petróleo em unidades de fornos, depois é encaminhado às torres de destilação, primeiramente sob pressão atmosférica (destilação atmosférica), na qual ocorre o fracionamento nos grupos de moléculas com diferentes intervalos de temperaturas de ebulição, denominado de frações (EPA, 1995).

A destilação atmosférica não possui rendimento ideal, portanto, o que não foi convertido nas frações, é submetido novamente a um aquecimento em fornos e desta vez submetido à destilação a vácuo, com melhor rendimento.

Os principais componentes resultantes deste processo são: gás, gasolina, nafta, querosene e gasóleo. O gasóleo é um produto sem valor comercial, de cadeias longas, portanto, é submetido a um craqueamento catalítico, que consiste em um novo aquecimento e enviado para os chamados reatores, onde reage com catalisadores, que normalmente são constituídos de compostos de silicatos. Este gasóleo, já craqueado, é enviado novamente ao processo de refino atmosférico e a vácuo, repetindo o processo (PETROBRAS, 2003).

Figura 1 – Esquema de destilação atmosférica

As setas em vermelho indicam os locais com maior probabilidade de exposição ocupacional

Fonte: PETROBRAS, 2004

A seguir temos o processo de tratamento para retirada de enxofre e depuração de sulfeto de hidrogênio. Nesta fase podemos ter as plantas industriais de amina e asfalto.

A fase seguinte é denominada de conversão, que é usada para modificar o tamanho e a estrutura das moléculas dos hidrocarbonetos. Esta fase consiste em craqueamento térmico e craqueamento catalítico.

Na próxima fase temos a formulação e mistura, com produção de lubrificante, parafina, graxa etc. Em virtude da geração de energia para o processo de refino, ocorre principalmente a geração de calor e vapor. Para isto também é consumido gás natural, combustível e energia elétrica.

2.2 Principais riscos ocupacionais da indústria do petróleo

As doenças ocupacionais são equiparadas ao acidente de trabalho, portanto, devem ser notificadas de acordo com a legislação (MTB, CLT, 2004). A doença ocupacional é considerada aquela que o trabalhador adquire ou é agravada em virtude de suas atividades profissionais.

Os riscos ocupacionais na indústria petrolífera iniciam quando do levantamento e seleção de áreas passíveis de extração, estas localizadas nos mais variados ambientes como florestas, desertos, lagos, oceano etc. Os trabalhadores podem estar expostos aos riscos biológicos, tais como doenças endêmicas (malária, cólera, febre tifóide, leishmaniose tegumentar e visceral, raiva) e acidentes com animais peçonhentos inerentes de cada região. Agentes físicos imperam em toda a linha de produção, como exposição a ruído. O calor gerado durante o processo, frio, radiação ionizante, doença descompressiva em mergulhadores (pressões anormais), quedas (trabalhos em altura) e explosões são exemplos do tipo de risco. Ainda podemos destacar as queimaduras e choques elétricos, incluindo os de alta voltagem.

Outros tipos de risco encontrados são os ergonômicos, com posturas viciosas, esforços físicos, tarefas e movimentos repetitivos (ARPEL, 2000).

Mas nenhum outro tipo de risco ocupacional suscita tanta variedade de agentes e polêmicas quanto os riscos químicos. A começar pela quantidade como, gases, vapores, hidrocarbonetos totais, hidrocarbonetos aromáticos, sulfetos, metanol, ou seja, todos os derivados do petróleo e seus contaminantes, subprodutos, catalisadores do processo entre muitos outros (OREGON, 1992; OLSON, 1994).

Como pode-se notar, a indústria do petróleo é extremamente diversificada, tendo uma extensa gama de riscos ocupacionais, que se enquadram em todos os tipos de riscos preconizados nas Normas Regulamentadoras (NRs), ou seja, além dos riscos químicos, ainda temos os ergonômicos, físicos, e biológicos para as atividades de saúde e em florestas, por exemplo.

Tabela 2: Principais riscos ocupacionais na indústria do petróleo

Agente	Especificação do risco	Principais setores envolvidos
Ergonômico	Movimentos repetitivos, digitação	Escritórios, mecânica, manutenção industrial.
Ergonômico	Stress físico e mental	Todos os setores
Biológico	Bactérias	Perfuração e exploração
	Vírus	Perfuração e exploração
	Fungos	Perfuração e exploração
	Parasitos	Perfuração e exploração
Físico	Ruído	Praticamente todos os setores
	Calor	Fornos, processo de refino

continua

Tabela 2: Principais riscos ocupacionais na indústria do petróleo *conclusão*

Agente	Especificação do risco	Principais setores envolvidos
Físico	Radiação não ionizante	Todos os setores (radiação ultravioleta, soldas, corte de estruturas, etc)
	Pressões anormais	Plataformas marítimas (mergulho)
Químico	Vapores e gás	Todos os setores
	Hidrocarbonetos diversos	Todos os setores
	Ácidos e bases fortes	Setores de operação

Fonte: ARPEL, 2000

O principal diferenciador de um empregado da indústria petrolífera são os riscos químicos, pois nas refinarias ocorrem os processos de destilação, fracionamentos, à custa de reações endotérmicas.

Quando se refere a uma refinaria de petróleo sempre são lembrados os produtos finais, ou seja, gasolina automotiva, gasolina de aviação, diesel, querosene, benzeno, tolueno, xileno, porém outros produtos são originados ou utilizados no processo como compostos fluorídricos, nitrogenados, amônia, catalisadores, produtos intermediários, contaminantes etc.

As substâncias presentes em refinarias com potencial de neurotoxicidade e passíveis de sofrerem monitoração ambiental e biológica são: tolueno, xileno, n-hexano, etilbenzeno, nafta, chumbo tetraetila, monóxido de carbono, gasolina e metanol (XU, 2003).

O processo de refino fica restrito nas linhas de produção, no entanto, emissões fugitivas e vazamentos constituem situações que podem ocorrer e devido ao potencial de risco merecem atenção básica para o efetivo controle.

As emissões fugitivas são vazamentos não perceptíveis visualmente, mas possíveis de serem detectados, medidos e controlados através de monitoração ambiental e quando mensurados próximo à fonte, geralmente não ultrapassam 2.000 partes por milhão (ppm²) (EPA, 1995).

² Ppm: partes de vapor ou gás por milhão de partes de ar contaminado.

As emissões fugitivas ocorrem especialmente em válvulas, gaxetas³, juntas, bombas, sendo potenciais fontes de intoxicações e de acidentes graves se não for implantado um sistema de controle. Com este sistema os vazamentos são mais fáceis de serem detectados e as medidas de controle tomadas rapidamente, consistindo em menor potencial de acidentes e explosões.

A Agência de Proteção Ambiental (EPA), dos Estados Unidos, classificou os principais pontos de emissões fugitivas segundo a frequência, que está representada de acordo com a tabela abaixo:

Tabela 3 – Pontos de emissões fugitivas

Local/Ponto	Contribuição
Válvulas	60 %
Flanges ⁴ de tubulações e trocadores de calor	12 %
Selos de bombas	11 %
Drenos	7 %
Válvulas de segurança	3 %

Fonte EPA 2004

No laboratório da refinaria são realizadas diversas atividades com manipulação de inúmeros agentes e reagentes. A exposição dos trabalhadores desta área geralmente ocorre em baixas concentrações visto que realizam atividades de acordo com o que é preconizado pelas boas práticas laboratoriais. Uma das peculiaridades desse setor consiste na manipulação de metais como mercúrio e chumbo (PETROBRAS, 2003).

Em relação à prevenção de acidentes, medidas como alterações de rotinas operacionais, treinamentos e capacitação do pessoal envolvido são viáveis e conduzem ao objetivo desejado após um determinado período, pois

³ Material compressível que se coloca entre partes móveis para vedação.

⁴ Aba existente em cada extremidade de uma seção de canalização, tubo ou eixo, por meio da qual se prendem umas às outras as diferentes seções que constituem uma rede de canalização ou um eixo longo.

depreendem também de mudança de comportamento e cultura laboral. Contudo, em relação às doenças ocupacionais de instalação insidiosa a avaliação e o estabelecimento do nexo causal nem sempre ocorre de maneira clara.

Um grande aliado do médico do trabalho nestas indústrias tem sido a colaboração dos toxicologistas e higienistas através dos estudos e avanço da monitoração ambiental e biológica.

Estes métodos de controle tem sido alvo de constante e importante evolução, através de equipamentos e sistemática de trabalho cada vez mais aprimorada.

Conceitos de Grupo Homogêneo de Exposição (GHE), Limites de Tolerância (LT), Valor Limite (VL), Índice Biológico Máximo Permitido (IBMP⁵), Nível de Ação (NA), Monitoração ambiental e biológica com seus respectivos Biomarcadores já fazem parte do cotidiano da equipe de saúde por serem imprescindíveis para a correta avaliação de exposição ocupacional.

Todavia a utilização de biomarcadores como elementos diagnósticos devem ser encarados com cautela pois há inúmeros fatores interferentes nestes resultados, além de que valores abaixo do determinado como LT não é garantia de integridade da saúde do trabalhador. Esta cautela deve merecer atenção especial quando o biomarcador for de efeito (ROSA, 1991).

Um dos grandes desafios nesta área é justamente avaliação de neurotoxicidade em virtude da dificuldade do seu diagnóstico de forma precoce (SILBERGELD, 2001).

Do mesmo modo, exposições a baixas concentrações, mesmo dentro dos LTs ou dos VRTs podem produzir efeitos danosos à saúde do trabalhador dependendo de fatores como susceptibilidade individual e ações sinérgicas (APOSTOLI, 2003).

⁵ Índice Biológico Máximo Permitido: é o valor máximo do indicador biológico para o qual se supõe que a maioria das pessoas ocupacionalmente expostas não corre risco de dano à saúde. A ultrapassagem deste valor significa exposição excessiva.

2.3 Avaliação da saúde ocupacional dos trabalhadores do refino de petróleo

Conforme verificado, os trabalhadores de refinarias estão sujeitos a inúmeros riscos ocupacionais, sendo que talvez o mais difícil de ser avaliado sejam os riscos de toxicidade crônica, pelas exposições a baixas concentrações e pelo caráter insidioso.

De maneira rotineira estes empregados realizam exames médicos periódicos uma ou duas vezes ao ano, dependendo da área e função que realiza. Estes exames são conhecidos como Exame Período Anual e Exame Periódico Semestral.

São realizados primeiramente os exames laboratoriais e avaliações complementares antes de serem avaliados pelo médico do trabalho, correlacionando assim, os resultados destes exames com a complementação através da anamnese e exame físico. Também se procura realizar estas avaliações nos funcionários do mesmo setor, para assim, ter um diagnóstico preciso por setor e função.

No exame anual é levado em consideração não somente os riscos ocupacionais, porém avaliações com caráter preventivo em patologias crônicas. Já no exame semestral, que é realizado dependendo do GHE, o foco é basicamente de caráter ocupacional.

Além destes exames, havendo indicação de investigação para doença ocupacional ou acompanhamento de qualquer anormalidade, outros exames e avaliações por profissionais especializados devem ser solicitados.

A Refinaria Presidente Bernardes Cubatão (RPBC), que pertence à Petrobras, possui aproximadamente 950 empregados diretos, com predomínio na faixa etária de 25 aos 50 anos em sua maioria e que são submetidos a exames médicos periódicos com finalidade de avaliação de saúde, seja ocupacional ou não. Embora dentro do sistema Petrobras a RPBC não seja a maior refinaria em números absolutos, é uma das mais complexas em termos

de produção por se tratar da refinaria mais antiga no país e pela variedade de sua planta industrial.

Em relação à jornada de trabalho a RPBC possui turnos de seis horas, totalizando cinco grupos, sendo um grupo de folga. Outra parte do efetivo realiza atividades em horário administrativo, ou seja, jornada de oito horas diárias.

Todos os empregados possuem uma carga mínima de exames com vistas de alteração precoce de algum órgão ou sistema, conforme relacionados na tabela a seguir:

Tabela 4 – Avaliação médica dos empregados da RPBC

Sistema ou órgão	Exame e avaliações
Hematológico	Hemograma, plaquetas, reticulócios
Renal	Uréia, creatinina, elementos anormais e sedimentoscopia (EAS)
Cardiovascular	Teste ergométrico, avaliação cardiológica, colesterol (total, HDL, LDL), triglicerídeos
Gástricoenterológico	Glicemia, ALT, AST, GGT, ultrassonografia hepática e abdominal, Exame Parasitológico de Fezes, Pesquisa de sangue oculto, Pesquisa de hepatites virais
Pulmonar	Telerradiografia de tórax (PA e Perfil), espirometria
Psiquiátrica	Avaliação por serviço de psiquiatria e psicológicos
Urológica	Avaliação pelo serviço de urologia, PSA, ultrassonografia prostática
Ginecológica	Avaliação pelo serviço de ginecologia, mamografia, colpocitologia, mamografia
Audição	Avaliação pelo serviço de otorrinolaringologia e audiometria
Oftalmológica	Avaliação pelo serviço de oftalmologia

Fonte: PCMSO RPBC 2004

Outros exames de caráter mais específico para avaliações de exposição ocupacional são realizados, como os sinalizados na tabela a seguir:

Tabela 5: Riscos ocupacionais químicos e respectivos indicadores biológicos de exposição.

Risco	Exame
Acetona	Acetona urinária
Aerodispersóides fibrogenicos e não fibrogenicos, fumos metálicos.	Espirometria
Álcool metílico	Metanol urinário
Arsênio	Arsênio urinário
Benzeno	Ácido trans-trans-muconico urinário
Cádmio	Cádmio urinário
Chumbo	Chumbo urinário
Cromo	Cromo urinário
Etilbenzeno	Ácido mandélico
Fenol	Fenol urinário
Flúor e fluoreto	Fluoreto urinário
Mercúrio inorgânico	Mercúrio urinário
Monóxido de carbono	Carboxihemoglobina
N-hexano	2,5 hexanodiona
Tolueno	Ácido hipúrico urinário
Tricloroetano e tricloroetileno	Triclorocompostos totais urinário
Xileno	Ácido metilhipúrico

Fonte: PCMSO RPBC 2004

Todos estes exames são complementados pela anamnese e exame físico e outros exames que se fizerem necessários de acordo com resultados dos exames e a evolução do trabalhador.

2.4 Perfil das doenças crônicas dos trabalhadores do refino

Neste item levamos em consideração, além das patologias crônicas como diabetes, hipertensão arterial, os fatores que acentuam a gravidade destas, como a hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, sobrepeso (IMC⁶ entre 25 e 29,9) e obesidade (IMC maior ou igual a 30).

Programas específicos com equipe multidisciplinar, com cardiologistas, endocrinologistas, nutrólogos, nutricionistas além do clínico e enfermagem, permitem avançar num dos problemas mais graves detectados até o momento, ou seja, combate à hipertensão, diabetes, obesidade, sedentarismo. Estas patologias e fatores, conforme dados relacionados abaixo, devem representar importante fonte de preocupação por parte do setor médico.

Estas patologias e suas repercussões sistêmicas são importante fonte de absenteísmo nas refinarias do sistema Petrobras com as doenças cardiovasculares, lombalgias, hérnias discais.

Em relação às doenças crônicas e riscos temos as distribuições relacionadas na tabela abaixo:

Tabela 6 – Distribuição das doenças crônicas e riscos

Doença	Número empregados	Percentual
Sobrepeso	505	53,2 %
Hipercolesterolemia	409	43,0 %
Hipertensão arterial	332	34,9 %
Obesidade	177	18,7 %
Hipertrigliceridemia	133	14,0 %
Obesidade mórbida	47	5,0 %
Diabetes Mellitus	24	2,5 %

Fonte: Vigilância Epidemiológica Petrobras 2004

⁶ IMC: Índice de massa corporal que se obtém pela divisão da massa pelo quadrado da altura em metros.

Inicialmente chama a atenção para o número expressivo de empregados com sobrepeso, obesidade e obesidade mórbida (total de 729 empregados ou 76,7 % do efetivo), refletindo no aumento dos níveis das enzimas ALT, AST e GGT e das esteatoses hepáticas não alcoólicas (NASH).

Este quadro se torna mais preocupante, pois há coexistência a vários grupos de riscos concomitantes. Estes dados se sobressaem quando comparados com a média encontrada nas populações das capitais brasileiras, onde o índice de massa corporal gira em torno de 40, conforme exemplificados nas tabelas a seguir.

Tabela 7 - Incidência de excesso de peso em capitais brasileiras (IMC $\geq$ 25)

Capital	Percentual (%)
Aracaju	33
Belém	35
Belo Horizonte	37
Campo Grande	37
Curitiba	41
Distrito Federal	31
Florianópolis	39
Fortaleza	39
João Pessoa	37
Manaus	39
Natal	34
Porto Alegre	43
Recife	40
Rio de Janeiro	46
São Paulo	41
Vitória	38
TOTAL	40

Fonte: Inquérito Domiciliar sobre Comportamentos de Risco e Morbidade Referida de Doenças e Agravos Não Transmissíveis - 2003

Tabela 8 – Incidência de excesso de peso por gênero

Capital	Masculino (%)	Feminino (%)
Distrito Federal	39	30
Aracaju	38	27
Natal	37	31
Belém	40	31
Belo Horizonte	41	34
Campo Grande	40	34
João Pessoa	44	31
Vitória	44	30
Florianópolis	44	31
Fortaleza	45	33
Manaus	45	32
Recife	45	36
Curitiba	46	37
São Paulo	45	38
Porto Alegre	48	39
Rio de Janeiro	52	42

Fonte: Inquérito Domiciliar sobre Comportamentos de Risco e Morbidade Referida de Doenças e Agravos Não Transmissíveis – 2003

2.5 Causas de aposentadoria no sistema Petrobras

Apesar do significativo número de casos de sobrepeso, obesidade e dislipidemias, ao contrário do que era de se esperar, as patologias associadas com estes dados não representam as maiores causas de aposentadorias por invalidez ou afastamentos maiores que quinze dias.

De acordo com os gráficos a seguir, pode-se observar que o grupo de patologias que originam estes afastamentos e aposentadorias são as psiquiátricas e neurológicas, especialmente os classificados transtornos mentais.

A aposentadoria por invalidez é definida como passagem do trabalhador da atividade para a inatividade, com proventos integrais ou proporcionais, por estar incapacitado permanentemente para o trabalho.

Tabela 9 – Causas de aposentadorias por invalidez na Petrobras

Grupo de patologia	Percentual (%)
Psiquiátricas	29,70
Ortopédicas	26,30
Cardiovasculares	21,20
Neoplasias	4,90
Neuropatias	4,90
Outras	13,00

Fonte: Boletim Vigilância Epidemiológica Petrobras 2002/2003

Na RPBC, embora o número de aposentadorias por invalidez anualmente seja pequeno, variando de uma a três ao ano; ao longo de uma série histórica maior verifica-se que estes dados são parecidos. Levando em conta funcionários afastados por um período superior a quinze dias, ou seja, com patologias de maior mortalidade e morbidade, também há um número maior de doenças psiquiátricas.

Tabela 10 – Afastamento maior que quinze dias na RPBC durante o ano de 2004

Grupo de patologia	Percentual (%)
Psiquiátricas	29,70
Ortopédicas	26,30
Cardiovasculares	21,20
Neoplasias	4,90
Neuropatias	4,90
Outras	13,00

Fonte: PCMSO RPBC 2004

Portanto, destes dados percebe-se que existem pontos a serem abordados nestes trabalhadores a fim de medicina preventiva, a obesidade e sobrepeso corresponde a um destes pontos. Estes dois grupos representam um contingente muito maior, em termos percentuais, em relação à população externa.

Outro ponto a ser considerado ponto são os distúrbios psiquiátricos, que é a principal causa de aposentadoria por invalidez e de afastamentos pelo Instituto Nacional de Seguridade Social.

Custos sociais em decorrência destes afastamentos são enormes, pois além do sofrimento físico de patologias psiquiátricas, envolvendo toda uma estrutura familiar.

Estes trabalhadores, em franca idade produtiva e alto grau de especialização, após terem um período de afastamento prolongado, acabam por perder o vínculo com a atividade laboral, com sentimento de inutilidade perante a sociedade, agravando assim o quadro psiquiátrico.

Conseqüentemente ocorre neste tipo de patologia um custo social muito alto.

3. VISÃO GERAL DO TECIDO NERVOSO

O SN é um órgão extremamente complexo, realizando integração entre os vários sistemas. Pode ser dividido em Sistema Nervoso Central (SNC) e Sistema Nervoso Periférico (SNP). Embora seja uma estrutura única, o SN pode ser dividido em SNP e SNC, do ponto de vista anatômico. Do ponto de vista funcional é dividido em SN Somático e Autônomo.

Quanto à anatomia o SNC consiste no encéfalo e medula espinhal, enquanto que o SNP é composto pelos nervos cranianos, espinhais e periféricos, com suas terminações motoras e sensitivas (MERGLER, 2001). O nome nervo é derivado do latim *nervus*, que por sua vez, provém do grego *neuron*, significando estruturas “que unem.”

O SNC microscopicamente é composto de células nervosas e células gliais, juntamente com vasos sangüíneos e uma pequena quantidade de tecido conjuntivo. As células nervosas ou neurônios caracterizam-se por vários processos e são especializados pelo fato de exibirem em grau elevado o fenômeno de irritabilidade e condutibilidade. As células gliais são denominadas neuróglia, caracterizam-se por curtos processos que apresentam relações especiais com neurônios, vasos sangüíneos e tecido conjuntivo. Ainda temos uma estrutura importante que reveste o axônio, a bainha de mielina, que é uma cobertura lipídica. A mielina isola eletricamente a membrana, fazendo com que se torne mais difícil o fluxo de corrente entre os compartimentos hídricos e intra e extracelulares, fazendo com que o impulso percorra o caminho de maneira mais rápida (MERGLER, 2001).

Macroscopicamente o encéfalo ocupa o crânio ou caixa encefálica, e apresenta três divisões, que são o prosencéfalo, mesencéfalo e o rombencéfalo. Anatomicamente, a medula espinhal é um prolongamento do encéfalo, e ocupa dois terços superiores do canal vertebral.

Os nervos do SNP podem ser divididos em motores e sensitivos, porém as funções de todo o SN são muito complexas e interligadas.

Em virtude destas inter-relações entre as células do SNC e SNP, e com outros órgãos e sistemas, poderemos ter alterações de comportamento, linguagem, locomoção, comportamento, sexuais, raciocínio abstrato, sentimentos etc. Doenças em outros órgãos também podem afetar o SN, como as hepatopatias, pneumopatias, doenças cardiovasculares e doenças endócrinas. Ocorrendo intoxicações que afetam estes sistemas, existe a possibilidade de repercussões no SN.

A unidade funcional do SN é o neurônio. Cerca de dez por cento das células do SN é composto de neurônio, o restante é constituído por células de glia que mantém metabolicamente os neurônios e os suportam fisicamente e auxiliam a regular as concentrações iônicas no espaço extracelular.

O neurônio é composto de três partes básicas, os dendritos e o corpo celular, o axônio e os terminais do axônio.

Os dendritos e o corpo celular são os locais da maioria das junções especializadas com outros neurônios, através dos quais passam os sinais para a célula. O corpo celular contém o núcleo e muitas das organelas envolvidas nos processos metabólicos e é responsável pela manutenção do metabolismo do neurônio, assim como pelo seu crescimento e reparação.

O axônio, ou “fibra nervosa”, é um processo individualizado que se estende desde o corpo celular. O axônio pode emitir ramificações chamadas colaterais ao longo de sua extensão. Funcionalmente os neurônios podem ser divididos em aferentes, eferentes e interneurônios.

Os neurônios aferentes levam a informação desde os receptores até o encéfalo ou até a medula espinhal. Os neurônios eferentes transmitem a informação final integrada desde o SN central até os órgãos efetores, ou seja, músculos e glândulas. Finalmente, o terceiro grupo, os interneurônios têm sua origem e terminação dentro do SN central. Este último grupo compõe 99% de todas as células do SN. (MERGLER, 2001)

O tronco cerebral é a transição entre a medula e o encéfalo, através do qual passam todas as fibras que conduzem os sinais aferentes e eferentes entre a medula espinhal e os centros cerebrais superiores. Além disso, o tronco cerebral contém os corpos celulares de neurônios cujos axônios vão à periferia

para inervar os músculos e glândulas da cabeça, ou seja, dos doze pares cranianos.

O cerebelo está envolvido principalmente com as funções da musculatura esquelética, auxiliando no equilíbrio e nos movimentos delicados direcionados.

O prosencéfalo ocupa a maior parte do encéfalo é dividido em: parte direita e parte esquerda, na qual se incluem os hemisférios cerebrais (cérebro). A porção externa dos hemisférios cerebrais, o córtex cerebral, cobre toda a superfície. No córtex é onde se processa a integração necessária para reconciliar a informação aferente básica e imagens perceptivas complexas e ultimar o refinamento do controle sobre todos os sistemas eferentes.

Figura 2 – Subdivisão do SNC. Fonte: MERGLER, 2001

Envolvendo o axônio temos a bainha de mielina, com importante papel na transmissão do impulso nervoso. A informação entre uma célula nervosa e outra célula nervosa ou célula efetora, como por exemplo, célula muscular ou endócrina, se baseia na liberação de substâncias que irão interagir com receptores de outra. Estas substâncias são chamadas de neurotransmissores.

Os neurotransmissores são armazenados em vesículas neuronais. Uma vez havendo liberação destas vesículas, os neurotransmissores atuam na

fenda sináptica, reagindo diretamente com os receptores situados nas membranas do neurônio seguinte.

A junção anatomicamente especializada entre dois neurônios, onde a atividade elétrica de um interage com a atividade do segundo, é chamado de sinapse. As sinapses podem ser de dois tipos, as elétricas e as químicas. Nas sinapses elétricas as correntes locais resultantes de potenciais de ação nos neurônios pré-sinápticos fluem através das junções diretamente na célula pós-sináptica. As sinapses químicas, através dos neurotransmissores são muito mais comuns no SN de mamíferos e é este tipo de sinapse que possuem um valor maior para a neurotoxicidade (MAO, 2001).

Existem inúmeros neurotransmissores conhecidos, sendo que os mais conhecidos são a adrenalina, dopamina, acetilcolina, noradrenalina e serotonina, mas muitos outros estão presentes, embora menos conhecidos mas igualmente importantes como as encefalinas, glicina, ácido aspártico, ácido glutâmico, somatostatina (CHECKOWAY, 1992).

4. AGENTES QUÍMICOS NEUROTÓXICOS

Para a maioria dos compostos assume-se que sua capacidade tóxica é expressa unicamente acima de certos limites e que este efeito tóxico aumenta com o incremento da dose até certo nível máximo, ou seja, relação dose-resposta. Pressume-se que abaixo de uma determinada dose não ocorre efeitos adversos, sendo este um dos critérios para definição de limites de tolerância.

Baixa concentração de uma substância quando atinge o sítio alvo pode levar alterações que são reversíveis até determinado ponto, porém em se tratando de células do SN, havendo morte neuronal, não haverá regeneração. Dependendo do grupo de neurônios envolvidos e da quantidade talvez não se possa mensurar as repercussões clínicas. Porém se houver este tipo de agressão ao longo dos anos haverá um desenvolvimento de patologia de maneira insidiosa e muitas vezes de difícil percepção de sua causa.

Agentes químicos neurotóxicos são substâncias capazes de induzir alteração na integridade do SN, seja nas membranas celulares, nos sistemas neurotransmissores, na atividade sináptica, na bainha de mielina, nas células gliais ou em qualquer outro componente do SN.

Na indústria do petróleo destacam-se algumas substâncias potencialmente neurotóxicas, entre elas o tolueno, estireno, n-hexano, mercúrio orgânico, chumbo, tricloroetano, tricloroetileno, naftas petroquímicas, aromáticos mistos, acetonas (PETROBRAS, 2003).

Os solventes por terem propriedades lipossolúveis possuem a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica, atingindo assim o SNC.

A maior probabilidade de exposição ocorre nas refinarias, pois na destilação são utilizados inúmeros compostos, como catalisadores e reagentes envolvendo armazenamento, controle de qualidade, retirada de amostras, operações de transferência e estocagem, bombesios, exposição a eventuais vazamentos e a emissões fugitivas.

Pela complexidade de todo o processo naturalmente há vários setores com maior ou menor grau de possibilidade de exposição, conforme atuação do empregado. Onde ocorre uma maior variedade de manipulação de substâncias se encontra no laboratório de uma refinaria, que é o setor responsável por desenvolvimento de produtos novos e controle de qualidade.

Este setor também funciona ininterruptamente, ou seja, o trabalho ocorrem por turnos ininterruptos, abrangendo um número significativo de trabalhadores, pois envolvem operadores, analistas de produtos, químicos e auxiliares de laboratório (PETROBRAS, 2003).

5 SÍNDROMES NEUROTÓXICAS

Conforme mencionado, anteriormente, as lesões no SN podem se iniciar insidiosamente e dependendo da localização do sítio alvo, concentração da substância neurotóxica e vias de absorção.

Sintomas subjetivos como astenia, anorexia, indisposição, sono, “fraqueza”, “tonteira”, “esquecimento”, em variados graus podem sobrepujar sintomas objetivos, com exame clínico pouco elucidativo. À medida que a doença progride os sintomas objetivos evoluem como alterações de reflexos motores, síndrome vestibular, tremores, parestesias em membros inferiores e superiores, especialmente nas polineuropatias.

A dificuldade para o estabelecimento do diagnóstico aumenta quando se verifica que as lesões morfológicas do SN nos casos de neurotoxicidade, não são usuais, pelo menos nos estágios iniciais.

Três exposições ocupacionais (manganês, monóxido de carbono e metil-fenil-tetrahidropiridina) em caso de exposição excessiva, causam síndromes que clinicamente podem ser indistinguíveis do Mal de Parkinson, e o correto diagnóstico apenas será possível com a história ocupacional (ROSENSTOCK, 1994).

Outras substâncias são capazes de provocar uma polineuropatia como com os hexacarbonos (n-hexano e metil-butil-cetona) com clínica semelhante à da poliradiculite ou a Síndrome de Guillan-Barré (ILO, 1992).

De qualquer maneira, fica patente que as alterações encontradas no SN não são específicas ou patognomônicas da exposição e o diagnóstico etiológico só é possível se houver uma investigação das atividades laborais, conforme preconizado por Bernardino Ramazzini no ano de 1700.

Em virtude das diferenças entre as intoxicações agudas e crônicas, especialmente em relação ao prognóstico e evolução, se faz necessária esta divisão para melhor compreensão.

5.1. Intoxicação aguda

As intoxicações agudas possuem uma dramaticidade elevada em virtude do seu caráter claramente perceptível e com diagnóstico preciso através dos sintomas e sinais clínicos e pela anamnese. Neste tipo de intoxicação ocorrem sintomas graves como distúrbios respiratórios, depressão do SNC, coma e parada cardiorrespiratória (MICHEL, 2000; SCHVARTSMAN, 1991).

Muitas substâncias que em condições normais na atividade ocupacional não representam risco a saúde, sob determinadas circunstâncias tornam-se especialmente perigosas.

O gás nitrogênio, substância inerte, amplamente utilizado nas indústrias em situações de manutenção de equipamentos em espaços confinados no intuito de inertizar o ambiente, evitando reações químicas indesejáveis, pode causar hipóxia, anóxia e óbito por asfixia simples. Nesta situação podemos encontrar trabalhadores que sofreram seqüela neurológica em virtude de hipóxia por este gás.

O monóxido de carbono é outro exemplo clássico de possível intoxicação aguda em refinarias. A exposição pode ocorrer em trabalhadores próximos às caldeiras de monóxido de carbono, através da via inalatória e absorção deste composto e formação da carboxihemoglobina levando a um *deficit* de oferta de oxigênio e conseqüente hipóxia, com repercussões no SN que podem variar de desorientação, alterações comportamentais, depressão psicomotora e até mesmo óbito.

Sob este aspecto, embora o monóxido de carbono não tenha atuação específica sobre as células do SN, pode ser considerado uma substância neurotóxica à medida que induz a hipóxia (JOHNSEN, 1992).

Geralmente os diagnósticos nas intoxicações agudas são facilmente estabelecidos e embora a dramaticidade possa ser alta, se houver a retirada da exposição ao agente e início rápido das medidas de suporte à vida as seqüelas são mitigadas ou nulas.

5.2 Intoxicação crônica

Entende-se como neurotoxicidade a capacidade de induzir efeitos adversos no SN central, SN periférico e nos órgãos dos sentidos.

O estudo do SN se constitui em grande desafio para a ciência. É muito mais fácil a compreensão da complexidade do sistema circulatório, por exemplo, na qual a visualização e manuseio das peças anatômicas é mais acessível que as teorias dos distúrbios psíquicos. Porém, nas últimas décadas presenciamos um avanço considerável na compreensão da fisiopatologia do SN, devido aos novos métodos diagnósticos, realizados através de imagens e de métodos bioquímicos.

Contudo, ainda temos várias etapas a percorrer neste processo. Em decorrência do SN possuir uma inter-relação com todos os outros órgãos e sistemas, ele tanto pode ser fonte primária de patologia como pode repercutir a patologia nos demais sistemas (INCHEM, 2001).

A complexidade deste estudo aumenta quando nos deparamos com alterações comportamentais de início insidioso (MARONI, 1988). Especialmente devido a exposições de caráter crônico, que não são perceptíveis, a menos que se disponha de instrumentos extremamente direcionados e uma equipe multidisciplinar. Ainda hoje, encontramos casos de trabalhadores com exposições ocupacionais que em virtude destas alterações, são discriminados e rotulados como ineficientes.

Ainda há a dependência química que pode se instalar em virtude atividade laboral com exposição a solventes e colas à base destes. Estes casos apresentam dificuldades na conclusão diagnóstica, a menos que haja envolvimento de profissionais treinados.

Porém, este tipo de treinamento não é realidade no nosso país, mesmo em indústrias de grande porte. Nas médias e pequenas indústrias, nas quais não há equipe médica constituída de forma adequada e nem serviço social, as dificuldades se multiplicam e em muitos casos estes trabalhadores são demitidos. A supervisão imediata destes empregados, bem como toda a

gerência, além da equipe médica, precisam estar preparadas e atentas a este tipo de situação, na qual invariavelmente a identificação inicial da patologia passa pelas alterações comportamentais.

O efetivo preparo destes profissionais é vital, no entanto devem-se utilizar todos os meios disponíveis para a realização de uma correta avaliação da saúde dos funcionários. Uma destas medidas sem dúvida se apóia nas monitorações biológicas, com seus múltiplos marcadores (PIVETTA, 2001).

O objetivo primordial dos profissionais de saúde é a prevenção ou a detecção precoce das moléstias. Este objetivo pode ser alcançado através dos biomarcadores de neurotoxicidade, que irão revelar alterações iniciais do SN causadas por exposição ocupacional.

Neste sentido, tem-se procurado validar alguns parâmetros que possam permitir a detecção precoce da ação neurotóxica antes que seja evidenciado um dano à saúde do trabalhador exposto (SOULAGE, 2004).

Os biomarcadores de neurotoxicidade para serem incorporados na prática diária com intuito de proteger a saúde dos trabalhadores necessitam de requisitos básicos como acessibilidade, especificidade, praticidade (incluindo coleta e transporte de material biológico) e custo.

Uma das mais difíceis situações para realização de diagnóstico diferencial, se encontra no campo dos distúrbios psiquiátricos, onde a suspeita de correlação com intoxicação crônica em muitos casos se dá de forma lenta e muitas vezes por exclusão.

A situação é mais dramática quando temos intoxicações crônicas, que possuem manifestações clínicas insidiosas, nas quais as alterações comportamentais e fisiopatológicas não são facilmente perceptíveis por familiares e pelo indivíduo.

Um xenobiótico pode exercer seus efeitos sobre o SN de diversas maneiras, entre as quais:

1. Ação direta por contato, como se observa após utilização de um líquido fortemente cáustico.

2. Agressão direta por contato não cáustico, de substâncias químicas, as quais modificam a excitabilidade da célula nervosa ou alteram as transmissões nervosas.
3. Agressão neurotrópica conseqüente a processos alérgicos constitui um tipo de intoxicação indireta
4. Ação de fármacos ou medicamentos sobre os sistemas de regulação e de equilíbrio humoral, como nas intoxicações por eletrólitos, intoxicação aquosa etc. (LAUWERYS, 1996).

As manifestações neurológicas podem ser conseqüentes a distúrbios metabólicos, distúrbios da vasomotricidade cerebral e distúrbios da função da célula nervosa.

As células do SN se mantêm fundamentalmente de glicose e oxigênio e seu funcionamento normal depende do equilíbrio hidroeletrolítico e metabólico ideal.

A hipoglicemia é observada não somente na intoxicação insulínica, nas insuficiências hepáticas graves, como também por ação de vários fármacos e medicamentos.

A anóxia cerebral é observada nos comas tóxicos graves com distúrbios da ventilação pulmonar, nas anemias hemolíticas, metahemoglobinemias tóxicas e nas paradas cardíacas e respiratórias conseqüentes à ação de tóxicos. Alguns produtos amplamente utilizados nas indústrias podem levar a anóxia, como gás nitrogênio.

Distúrbios neurológicos periféricos por ação de substâncias tóxicas, embora pouco freqüentes nas intoxicações agudas, são relativamente comuns nas intoxicações crônicas ou exposições repetidas.

Nas intoxicações ocupacionais, as exposições às substâncias neurotóxicas causam sinais e sintomas iniciais ambíguos e imprecisos, vagos e pouco objetivos, tais como: cefaléia, vertigens, náuseas, astenia, fadiga, depressão, freqüentemente reversíveis, que podem ser encontrados em outras alterações fisiológicas ou patológicas sem correlação com xenobióticos. Estas

alterações quando devidas a intoxicações situam-se no primeiro grupo de neurotoxicidade (MS, 2002; MARONI, 1988).

A manifestação dos sinais e sintomas da neurotoxicidade depende do produto envolvido, concentração de exposição, das doses, do tempo de exposição e até mesmo da susceptibilidade individual (MICHEL, 2000). A gravidade dos efeitos observados pode ser dividida em seis níveis, porém estes níveis estão inter-relacionados e podem se sobrepor conforme a exposição. Várias classificações destes efeitos podem ser adotadas, uma delas se baseia na gravidade dos efeitos, que podem variar de sintomas pouco objetivos e reversíveis a sintomas irreversíveis e até mesmo óbito.

A tabela abaixo exemplifica esta situação:

Tabela 11 – Classificação dos efeitos neurotóxicos

Nível	Grupo	Exemplos
1	Sintomas subjetivos reversíveis	Astenia, falta de memória, distração, irritabilidade
2	Sintomas subjetivos irreversíveis	O mesmo que acima, porém não é reversível se cessar a exposição.
3	Alterações bioquímicas	Alterações do neurotransmissor, marcadores bioquímicos.
4	Alterações fisiológicas e comportamentais	Variações de potenciais evocados, alterações comportamentais e em provas funcionais
5	Alterações neurológicas	Alterações funcionais concretas do SNC e SNP.
6	Alterações morfológicas	Morte celular, alterações da bainha de mielina.

Fonte: Mergler, 2001

À medida que a exposição torna-se cada vez mais freqüente e/ou intensa surgem às alterações morfológicas irreversíveis, e em casos extremos poderá ter evolução para óbito, seja na forma aguda, ou seja, na forma crônica.

Outra classificação dos efeitos da neurotoxicidade também podem ser de acordo com os efeitos, que em muitos casos estão inter-relacionados:

A – Efeitos gerais: anorexia, depressão, irritabilidade, sonolência, insônia, sede etc.

B – Efeitos motores: convulsões, fraqueza, tremores, dislalia, dislexia etc.

C – Efeitos sensitivos: distúrbios visuais, cegueira noturna, zumbidos, vertigens, polineuropatias, transtornos de paladar e tato, parestesia etc.

D – Efeitos na personalidade (psiquiátrico): transtornos do sono, ansiedade, irritabilidade, delírios, alucinações visuais e auditivas, diminuição da libido (INCHEM, 2001).

Outras classificações são possíveis, podendo ser adaptadas de acordo com estudos específicos.

Na intoxicação crônica decorrente de inalação ou de contato do xenobiótico através da pele, nas quais durante a exposição o nível de concentração diário da substância é baixo, porém cumulativo ao longo de meses e anos, em virtude dos efeitos tóxicos crônicos atingirem vários órgãos e sistemas, como o SN, hematopoiético, renal e hepático o diagnóstico diferencial pode ser dificultado.

Dentre os efeitos neurológicos podem se destacar as alterações neurocomportamentais clássicas do tolueno (SEIFERT, 2002), que podem se detectar através de testes específicos e quadros depressivos (FOO, 1990).

Em relação ao hexano, ao efeito neurotóxico atribuído ao seu metabólito, o 2,5-hexanodiona, está bem definido na literatura, levando a degeneração e desmielinização da bainha de mielina, provocando neuropatias periféricas (BURBACHER, 1993).

Hidrocarbonetos lipossolúveis, entre eles os solventes, atravessam rapidamente a barreira hematoencefálica, atuando inespecificamente sobre a formação reticular (ACGIH, 1996, 1999, 2001).

Existem áreas da formação reticular que tem ação ativadora sobre neurônios motores, enquanto outras têm ação inibidora desta atividade. A estimulação elétrica de áreas específicas da formação reticular, como da porção mediana, especialmente do mesencéfalo, determina o estado de vigília (excitabilidade); já a estimulação do bulbo e da ponte produz efeitos contrários (sono). A estimulação de outras áreas pode desencadear vômitos, alterar o ritmo respiratório e a pressão arterial. Esta ação inespecífica explica o quadro excitatório, seguido pelo depressivo. Como há centenas de sinapses ocorrendo nas vias reticulares, enquanto que nos sistemas específicos têm-se somente duas a quatro sinapses, qualquer toxicante que exerça efeito depressor bloqueia os potenciais pós-sinápticos excitatórios, impedindo a condução do impulso primeiramente nas vias polissinápticas (BECKER, 1994).

A neurotoxicidade de alguns compostos químicos manifesta-se através de alterações e disfunções motoras, sensoriais, comportamentais, cognitivas, de memória e de desenvolvimento (ANGER, 2003). Exposições crônicas podem comprometer a velocidade de condução dos nervos periféricos por afetarem diretamente a bainha de mielina, como o n-hexano, já citado anteriormente. Sua ação neurotóxica é causada por seus metabólitos ativos, a 2,5-hexanodiona e o 2,5 hexanodiol (RITCHIE, 2001). O mecanismo através do qual se desenvolve a neuropatia periférica não está totalmente esclarecido; a hipótese mais aceita é o acúmulo distal de neurofilamentos de cerca de 10 nm, em fibras nervosas centrais e periféricas. Acredita-se que formação desta massa de filamentos que altera a condução do impulso nervoso seja provocada por um dos múltiplos mecanismos de ação:

1. Inibição de enzimas resultando em menor produção energética axonal.
2. Formação de pirrol em proteínas do citoesqueleto do axônio, devido à reação dos metabólitos tóxicos com grupamentos amina destas proteínas.

3. Neutralização da carga positiva de proteínas dos neurofilamentos, seguida da ligação dos metabólitos com o grupamento lisil protéico (LEITE, 1996).

Alguns autores demonstram a alta capacidade adaptativa do SN, que pode variar de indivíduo para indivíduo, o que implica um limite de tolerância individualizado para essas substâncias, além de influenciar na relação dose-resposta, juntamente com outras características individuais, como fatores genéticos, idade, sexo, patologias prévias etc. (NRC, 1997).

Dentre os efeitos neurológicos produzidos pelos hidrocarbonetos do petróleo, pode-se destacar também a diminuição dos potenciais evocados cerebrais e o aumento dos níveis das catecolaminas hipotalâmicas decorrentes da exposição ao xileno. Os efeitos da intoxicação pelo xileno podem manifestar-se por sinais e sintomas que vão desde uma disfunção cognitiva, até um quadro de hiperatividade motora e convulsões (ATSDR, 1995).

A ação neurotóxica do tolueno pode ser explicada pela atrofia cerebelar, determinando os efeitos sobre a atividade motora observados em indivíduos expostos, ou pela diminuição da concentração plasmática dos aminoácidos triptofano e tirosina, precursores dos neurotransmissores noradrenalina, dopamina e serotonina (LEITE, 1996).

A dificuldade em avaliar a exposição da população susceptível aos componentes do petróleo deve-se à complexidade deste material, pois a detecção de hidrocarbonetos específicos ou de seus produtos de biotransformação em fluidos biológicos ou tecidos pode não refletir a real exposição a estes compostos. No entanto, a detecção de biomarcadores de várias frações alifáticas e aromáticas pode evidenciar a exposição a essas substâncias. São exemplos de biomarcadores de exposição propostos: benzeno no ar exalado para indicar a exposição à gasolina, querosene no ar exalado como biomarcador de exposição a esta substância; granulomas lipídicos no fígado e rins (CHEMINFO, 2001).

Os efeitos da exposição aos componentes do petróleo podem ser evidenciados através dos sintomas de disfunção neurológica, como ataxia e incoordenação motora leve, biomarcadores da exposição aguda a

hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos. Esses sintomas não são específicos destes componentes e podem indicar a exposição a hidrocarbonetos clorados ou a metais neurotóxicos (KORNFELD, 1994).

A eletroneuromiografia e biomarcadores mais sensíveis como a determinação do aducto ADN-benzo(a)pireno estão disponíveis, porém avaliam, respectivamente, a exposição a alguns poucos hidrocarbonetos alifáticos na fração C₅-C₈, como o n-hexano, ou a exposição a vários hidrocarbonetos genotóxicos aromáticos. A detecção de aductos de ADN-benzo(a)pireno nos fluidos e tecidos humanos foi proposta como um biomarcador de efeito na exposição decorrente da combustão ou pirólise de produtos contendo hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, no entanto, este biomarcador é específico ao benzo(a)pireno e os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos onipresentes no meio ambiente (MANZO, 1996).

6. RISCO DE NEUROTOXICIDADE NA INDÚSTRIA DO PETRÓLEO

No processo de refino são centenas de substâncias químicas que participam ou se originam, entre elas temos solventes, hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, sulfetos, hidrocarbonetos alifáticos, hidrocarbonetos halogenados, álcoois, cetonas (BREWARD, 2000).

Dentre estes produtos destacam-se, em termos de relevância para a saúde do trabalhador, os solventes, que podem pertencer a qualquer um dos grupos acima, e do ponto de vista toxicológico, são substâncias orgânicas, lipossolúveis que atravessam a barreira hematoencefálica com facilidade, podendo levar a alterações no SN (FORSTER, 1994). Dentre os principais solventes na indústria do petróleo temos o benzeno, tolueno, n-hexano e xileno.

Todos estes produtos são potenciais neurotóxicos, tendo especial atenção na legislação trabalhista. No Brasil a Norma Regulamentadora Nº 15 (NR15) em seus anexos e tabelas adota limites de tolerância para muitos destes produtos. A legislação brasileira permite que para os produtos que não constam nesta norma adotemos o que preconiza a *American Conference of Governmental Industrial Hygienists* (ACGIH).

Embora isoladamente estes limites de tolerância devam ser respeitados, efeitos deletérios à saúde quando da exposição a baixas concentrações destes produtos simultaneamente podem surtir efeitos nos trabalhadores envolvidos (APOSTOLI, 2003).

Como já mencionado anteriormente, nas refinarias estão presentes os riscos de exposição ocupacional de substâncias neurotóxicas. Os trabalhadores, especialmente os operadores que possuem funções como supervisão de linhas, coleta de amostras, detecção e atuação em emissões fugitivas e vazamentos, medições em tanques e manipulação de válvulas estão sujeitos a exposições destes produtos (PETROBRAS PPRA, 2004). Esta exposição, ao contrário do passado, geralmente ocorrerem em baixas

concentrações, dentro dos limites de tolerância, levando-se em consideração o emprego de equipamentos de proteção individual e coletivo.

Estudos isolados de substâncias como estireno, n-hexano, tolueno e xileno demonstram que essas substâncias possuem ação neurotóxica bem estabelecida dentro de certos parâmetros, mas a possível atuação de maneira sinérgica entre estes compostos e sua atuação no SN deve ser foco de estudos e controle ocupacional (CIT, 1997; FILLEY, 2004).

No processo de refino são gerados também os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PAHs) que estão associados com efeitos crônicos e carcinogênicos (TALASKA, 1996). Os PAHs não possuem valor do ponto de vista de neurotoxicidade à luz dos conhecimentos atuais, porém merecem melhores estudos por parte dos toxicologistas para melhor compreensão e prevenção de patologias relacionadas com sua exposição a baixas concentrações.

Substâncias como chumbo, soda cáustica, ácido fluorídrico, ácido sulfúrico, gás sulfídrico fazem parte do processo de refino (BREWARD, 2000), sua importância do ponto de vista ocupacional está atrelada às atividades específicas e isoladas (PETROBRAS PPRA, 2004).

Outros produtos como propano, butano, diesel, enxofre, refinado (nafta leve praticamente isenta de aromáticos), gás natural, coque, além da própria gasolina, embora estejam em grande quantidade, não representam efeito neurotóxico importante se comparados com os solventes (CIT, 1997; CHEMINFO, 2001).

7. CONCEITOS GERAIS SOBRE BIOMARCADORES DE EXPOSIÇÃO E DE EFEITO

O biomarcador compreende toda e qualquer substância ou seu metabólito que possa ser quantificado nos fluidos biológicos, tecidos ou ar exalado que avalie a intensidade da exposição da substância avaliada, ou seja, ocorre uma correlação entre a exposição e absorção com esta quantificação (ROSA, 1991).

O biomarcador é amplamente atualizado atualmente, estando em alguns casos bem estabelecida a relação exposição de um agente à concentração do biomarcador em qualquer fluido corpóreo que o possa quantificar.

A tabela abaixo exemplifica algumas substâncias presentes em refinarias e seus respectivos indicadores de exposição:

Tabela 12: Indicadores de exposição na indústria do petróleo

Substância	Biomarcador	VR ou IBMP
Acetona	Acetona urinária	50 mg/L
Benzeno	Ácido trans-trans-muconico urinário	1,6 mg/g creatinina
Chumbo	Chumbo urinário	100 µg/g creatinina
Etilbenzeno	Ácido mandélico urinário	1,5 g/g creatinina
Mercúrio	Mercúrio urinário	35 mg/g creatinina
Metanol	Metanol urinário	15 mg/g creatinina
N-Hexano	2,5 hexanodiona urinário	5 mg/g creatinina
Tolueno	Ácido hipúrico urinário	2,5 g/g creatinina
Tricloroetano	Triclorocompostos totais urinário	40 mg/g creatinina
Tricloroetileno	Triclorocompostos totais urinário	300 mg/g creatinina
Xileno	Ácido metilhipúrico urinário	1,5 g/g creatinina

Fonte: Norma Regulamentadora N° 7

Valores acima dos IBMPs indicam exposição excessiva, não sendo necessariamente correspondente à patologia e são específicas para cada substância envolvida.

Embora tenha importância para determinado agente, o mesmo não possa ser dito para exposição a múltiplos agentes. Porém, mesmo assim a ACGIH propõe metodologia para avaliação a múltiplos agentes, ou seja, misturas, e os efeitos de diferentes riscos devem ser considerados aditivos (ACGIH, 2003).

A monitoração biológica de efeito é “medida e avaliação de efeitos biológicos precoces, para as quais não foi ainda estabelecida relação com prejuízos à saúde, em trabalhadores expostos, para estimar a exposição e/ou os riscos para a saúde quando comparados com uma referência apropriada” (ROSA, 1991). Provavelmente este tipo de avaliação seja a mais eficaz para proteção à saúde do trabalhador, mas não há muitos disponíveis atualmente, tendo como exemplo clássico a carboxihemoglobina na exposição ao monóxido de carbono.

Na medida em que os estudos revelem novos biomarcadores de efeito aplicáveis à realidade da saúde ocupacional teremos uma mudança de paradigma na avaliação atual dos trabalhadores.

Os biomarcadores de neurotoxicidade têm se revelado promissores nesta área, o que certamente não invalidará os biomarcadores de exposição, mas pelo contrário, em conjunto com as avaliações clínicas e monitoração ambiental, resultará em ferramentas da toxicologia e medicina ocupacional na preservação da saúde dos trabalhadores.

7.1 Biomarcadores neuroquímicos

Com avanço das ações de higiene ocupacional e conseqüente redução da exposição ocupacional, os valores ambientais dentro dos limites de tolerância já não satisfazem como garantia de proteção ao trabalhador.

Os mecanismos de avaliações de alterações precoces do SNC são essenciais. Estas avaliações devem antecipar o surgimento das alterações neurológicas, devem mesmo prevenir.

O diagnóstico tardio francamente detectado através de exames de rotina pode resultar em condições muitas vezes irreversíveis.

Em virtude das dificuldades de acessibilidade e necessidade da determinação precoce de danos ao SN, estudos em biomarcadores de neurotoxicidade têm merecido atenção por vários autores (MANZO, 1996; ARUNDINI, 2003; CHOUDHARY, 2002).

Estes trabalhos relatam que na progressão de doenças neurotóxicas, os eventos bioquímicos precedem as alterações estruturais e danos permanentes ao SN.

A mensuração destas alterações fornece informações úteis sobre os efeitos precoces (ou iniciais) detectáveis, imediatamente antes ou logo após o início da doença (AMORIM, 2003), podendo assim, ter interrompido o desencadeamento da patologia.

Em geral, os efeitos bioquímicos que ocorrem no SN são considerados como potenciais biomarcadores, no entanto, a principal limitação da medida destes parâmetros é a inacessibilidade do tecido alvo.

Geralmente, no SNC, muitos precursores e produtos são recicláveis e retidos no local (COSTA, 1998). Além disso, as mudanças que acompanham a função neurotóxica ocorrem dentro de um pequeno espaço intra ou extracelular do próprio órgão, o que leva à impossibilidade da implementação de rotinas de análises dos mesmos.

Diante disso, uma nova metodologia de biomarcadores tem sido desenvolvida, procurando alcançar os propósitos da avaliação de risco à saúde, utilizando tecidos mais acessíveis para determinar biomarcadores “substitutos” daqueles localizados no tecido nervoso (AMORIM, 2003).

Por isso, tem-se observado que alguns parâmetros bioquímicos e moleculares, semelhantes aos envolvidos na ação tóxica ocorrida dentro do SNC, podem estar presentes em tecidos mais acessíveis, como sangue, plasma e células sangüíneas (AMORIM, 2003):

A medida destes parâmetros permite avaliar, através de métodos acessíveis, a ação de um agente químico no SNC, os quais são denominados Biomarcadores Substitutos de Neurotoxicidade, ou simplesmente, Marcadores Substitutos (MS).

O estudo destas alterações bioquímicas possibilita a oportunidade de se identificar precocemente uma exposição excessiva e avaliar a neurotoxicidade para prevenir o aparecimento de efeitos ou danos irreversíveis através de ações de gerenciamento do risco, incluindo medidas de higiene ocupacional (AMORIM, 2003).

Entretanto, a escolha dos Marcadores Substitutos não é fácil e nem sempre possível. É necessário que estes parâmetros periféricos sejam equivalentes ou então correlacionados funcionalmente ao parâmetro correspondente no SNC.

Esta correspondência deve ser comprovada através de estudos experimentais que demonstrem que o parâmetro sob investigação tenha a mesma característica bioquímica e funcional daquele presente no SNC, e que as alterações químicas induzidas neste parâmetro ocorrem do mesmo modo nos dois sistemas, ou seja, no SNP e SNC (AMORIM, 2003).

Posteriormente, a comprovação de que tal marcador biológico substituto é preditivo para determinado xenobiótico ou grupos de xenobióticos, (seja para avaliar risco ou doença), requer necessariamente mais pesquisas, incluindo vigilância epidemiológica e estudos prospectivos para a avaliação dos mesmos.

Diversos estudos apresentam contribuições e discussões sobre o uso destes marcadores periféricos de neurotoxicidade, nos quais vários autores apontam à necessidade de se incluir a avaliação de outros parâmetros de neurotoxicidade, como as alterações neurocomportamentais, neurofisiológicas e neuroclínicas (AMORIM, 2003; CHOUDHARY, 2002; COSTA, 1995).

Na tabela a seguir está correlacionado alguns biomarcadores e parâmetros de avaliação de neurotoxicidade em sangue periférico:

Tabela 13 - Parâmetros de avaliação de neurotoxicidade em sangue periférico

Local	Biomarcador
Auto-anticorpo	Contra proteína da bainha de mielina
Receptores	Receptores linfocitários muscarínicos Receptores beta adrenérgicos Receptores sigma Receptores alfa 2 em plaquetas
Enzimas	Colinesterase eritrocitária MAO-B em plaquetas Dopamina beta hidroxilase (DBH), plasma Serotonina (5-HT) em plasma
Transdução de sinal	Cálcio intracelular, fosfoinositol em plaquetas
Hormonal	Prolactina

Fonte: CHOUDHARY, 2002

A acetilcolinesterase é encontrada nos neurônios, na junção neuromuscular e em determinados tecidos como no plasma, fígado, plaquetas. Está associado em intoxicações por organofosforados (AYGUN, 2002).

Receptores muscarínicos da acetilcolina em linfócitos, sigma, beta e alfa 2 em plaquetas e linfócitos. Porém estes receptores precisam de melhores estudos para servir de marcadores de neurotoxicidade, visto que alguns autores (CHECKOWAY, 1992) não conseguiram estabelecer uma relação destes com a neurotoxicidade. Outro estudo (TERLECKYJ, 2004) aponta estes receptores como improváveis para servirem de parâmetros como marcadores de neurotoxicidade.

Dopamina beta hidroxilase (DBH) é uma das enzimas envolvidas na síntese de adrenalina a partir da tirosina e está envolvida na captação da dopamina pelas vesículas sinápticas, transformando a dopamina em noradrenalina. Atualmente existem poucos estudos desta enzima e sua associação como biomarcador de neurotoxicidade (BERGAMASCHI, 1996), pertencendo ainda em fase de investigação em animais (MANZO, 1996). Há necessidade de melhor compreensão desta enzima, embora estudos

(BERGAMASCHI, 1997) conduzam a indícios de dosagem no soro desta enzima como um potencial marcador de neurotoxicidade (BERGAMASCHI, 1996).

O aumento dos níveis de prolactina no soro está em associação com as exposições de manganês, mercúrio e chumbo (SMARGIASSI, 1999; CARTA, 2002; LUCCHINI, 2000), embora alguns estudos (BERGAMASCHI, 1997) tenha encontrado correlação com exposição ao estireno e a solventes, necessitando de melhor avaliação (BERGASMACHI, 1996).

Os principais biomarcadores considerados de interesse na indústria do petróleo são: Monoaminoxidase B (MAO-B), serotonina e a prolactina. Dentre destes biomarcadores, os mais promissores são a MAO tipo B em plaquetas e a serotonina (5-HT) em plaquetas para avaliação de neurotoxicidade em trabalhadores da indústria do petróleo, especialmente em exposições a solventes (CHEKOWAY, 1992; 1994; Fowler, 2002).

Tabela 14: Indicadores periféricos de neurotoxicidade

Substância	Indicador
Manganês	MAO B em plaquetas, DBH no soro, prolactina no soro
Chumbo	Prolactina no soro
Estireno, solventes	MAO-B em plaquetas, DBH no soro, prolactina no soro

Fonte: CHECOWAY, 1992

A MAO é uma das enzimas importantes nas etapas iniciais da transformação metabólica das catecolaminas. Está amplamente distribuída pelo organismo, inclusive no cérebro.

Os inibidores da MAO podem causar aumento no nível da noradrenalina, dopamina e 5-HT no cérebro e em outros tecidos, acompanhado por diversos efeitos farmacológicos.

Os inibidores da MAO interferem com a função do SN simpático periférico, aumentam o afeto e estimulam a atividade psicomotora através de

mecanismo central, vários fatores parecem contribuir. As taxas de síntese e liberação de catecolaminas parecem ser consideravelmente maiores no SNC do que na periferia. É provável que a inibição do metabolismo de catecolaminas seja mais significativa quando sua taxa de *turnover* é mais rápida.

Os inibidores da MAO exercem seus efeitos principalmente sobre sistemas orgânicos influenciados por aminas simpaticomimética e 5-HT. Esses fármacos não inibem apenas a MAO, como também outras isoenzimas e interferem no metabolismo hepático de muitos outros fármacos. Há pelo menos dois tipos de MAO que apresentam preferências por substratos dessemelhantes e sensibilidade diferencial a inibidores seletivos; foram originalmente definidos com base em sua sensibilidade a clorgilina, preferência por 5-HT (MAO-A), sensibilidade ao deprenil e preferência pela feniletilamina (MAO-B). Os dois tipos parecem ser entidades moleculares distintas, que existem em proporções variáveis em tecidos diferentes. A placenta humana contém apenas a MAO-A, enquanto que as plaquetas contém apenas MAO-B, e quantidades aproximadamente iguais de ambos os tipos são encontrados no fígado e no cérebro da maioria das espécies.

A dosagem de MAO-B em plaquetas tem sido alvo de estudos como biomarcador de neurotoxicidade precoce (MANZO 1996, LUCCHINI, 2000). Em trabalhadores expostos a estireno e percloroetileno, estas dosagens têm sido úteis para avaliação de exposição em baixas concentrações. A diminuição induzida por estes agentes dos níveis de dopamina têm sido proposta como um dos mecanismos de neurotoxicidade (ARFINI, 1987), e o aumento dos níveis de MAO-B nas plaquetas podem fornecer uma relação direta com os níveis de estireno e percloroetileno.

Outros trabalhos realizados em empregados expostos ao estireno revelaram uma proporcionalidade direta entre a diminuição da atividade da MAO B com aumento de concentração de estireno no soro (CHECKOWAY, 1992). Neste mesmo estudo revelou um aumento de queixas e sintomas de origem neurológica à medida que havia uma exposição maior ao estireno e diminuição da atividade da MAO B, sendo considerado um marcador biológico

direto para estireno. Entre estes sintomas figuraram as cefaléias, irritabilidade, fadiga e perda da memória e da concentração (CHECKOWAY, 1994).

Este marcador poderá ser muito útil neste tipo de avaliação, onde há exposição a baixas concentrações, porém de maneira crônica e persistente, como é comum em trabalhadores das indústrias petroquímicas quando na presença de emissões fugitivas.

A Serotonina (5-Hidroxitriptamina - 5HT) é o hormônio e neurotransmissor envolvido principalmente na excitação de órgãos e constrição de vasos sanguíneos. Possui efeito inibidor da conduta juntamente com um efeito modulador geral da atividade psíquica. Assim sendo, a 5-HT influi sobre quase todas as funções cerebrais, inibindo-a de forma direta ou estimulando o sistema do Ácido Gama-Aminobutírico (GABA). É dessa forma que a Serotonina regula o humor, o sono, a atividade sexual, o apetite, o ritmo circadiano, as funções neuroendócrinas, temperatura corporal, sensibilidade à dor, atividade motora e funções cognitivas. Portanto, este neurotransmissor, provoca respostas comportamentais como síndrome depressiva (BERNICK, 2003).

Algumas funções da serotonina incluem o estímulo dos batimentos cardíacos, o início do sono, a luta contra a depressão (os fármacos que tratam de depressão preocupam-se em elevar os níveis de serotonina no cérebro). Durante o sono a quantidade de serotonina liberada é regulada pela luz, este fato tem importância, visto que a serotonina é a precursora do hormônio melatonina (regulador do ciclo circadiano).

É uma histamina e como tal, inibe vários músculos lisos e nervos, levando a um espectro de ações com repercussões no sistema cardiovascular, respiratório e gastrointestinal.

No sistema respiratório há a estimulação de nervos aferentes, com estimulação direta da musculatura lisa brônquica, podendo causar broncoconstrição.

No sistema cardiovascular, os efeitos são complexos, podendo causar vasoconstrição ou vasodilatação conforme dose e local de atuação.

Nas terminações nervosas sensoriais há efeito estimulante, com liberação de noradrenalina ou acetilcolina.

Neurônios especializados na recepção da serotonina estão localizados na maioria dos órgãos; esses órgãos são estimulados a realizarem suas funções quando moléculas de serotonina ocupam os receptores.

Em tumores carcinóides pode ocorrer a síndrome carcinóide, onde células tumorais produzem serotonina levando a manifestações clínicas como enrubescimento ou rubor da pele associado a prurido, diarreia, palpitações, edema conjuntival, variações da pressão arterial, cólica e diarreia.

O principal mecanismo de retirada da 5-HT da fenda sináptica é a recaptação pelo terminal nervoso. Sua degradação intracelular ocorre pela enzima monoaminoxidase (MAO), sendo um de seus principais metabólitos o ácido 5-hidroxiindolacético (5HIAA).

Estudos indicam aumento de serotonina em trabalhadores expostos a solventes (CHECKOWAY, 1992) embora melhores avaliações ainda seja necessárias.

7.2 Biomarcadores neuroendócrinos

A prolactina é um hormônio polipeptídeo produzido pela hipófise anterior. Níveis elevados deste hormônio podem ser encontrados em tumores hipofisários, síndrome de galactorréia e/ou amenorréia, impotência esterilidade e na avaliação da reserva hipofisária de prolactina.

Em algumas situações de estresse e uso de drogas pode haver elevação sérica deste hormônio

Utilização de certos medicamentos como antidepressivos, bloqueadores do receptor de dopamina e neurolépticos podem aumentar a prolactina sérica, enquanto que drogas para tratamento de hiperprolactinemia diminuem.

Trabalhos revelam aumento da prolactina em trabalhadores expostos a solventes e manganês (BERGASMASCHI, 1996).

Na indústria do petróleo a prolactina dosada no soro poderá ser utilizada como coadjuvante na avaliação de neurotoxicidade dos trabalhadores como biomarcador de efeito precoce, porém há necessidade de atenção por parte da comunidade científica para uma correta correlação como biomarcador de neurotoxicidade, visto que pode sofrer influência de outros hormônios.

8. AVALIAÇÃO CLÍNICA ASSOCIADA COM A NEUROTOXICIDADE

A anamnese e o exame clínico quando realizados de forma adequada são obrigatórios e determinantes para o estabelecimento do diagnóstico. Porém em muitos casos apenas estas condutas não bastam.

A investigação do histórico familiar, do histórico de patologias neurológicas e psiquiátricas prévias, história de exposições múltiplas e de jornadas de trabalho, condições de trabalho, utilização de equipamentos de proteção individual e coletivo etc. O levantamento de dados epidemiológicos, os resultados das monitorações ambientais e biológicos também são importantes para esta avaliação (TRIEBIG, 2001).

Está evidente a necessidade de detecção precoce das alterações, enquanto ainda são reversíveis ou para a interrupção do seu agravo (MANZO, 2001). Para isto, há o recurso da monitoração biológica com valores de referência, níveis de ação e valores limites, biomarcadores de efeitos neurotóxicos precoces e de susceptibilidade.

Todo profissional de serviço de saúde ocupacional notadamente o médico do trabalho, deve estar familiarizado com exame físico do SN, pois o pronto reconhecimento da possibilidade de uma doença neurológica propicia um diagnóstico mais precoce e tratamento adequado, sob o ponto de vista clínico. Da mesma forma este profissional deve ser um profundo conhecedor do local de trabalho destes trabalhadores para correlação entre exame físico, exames laboratoriais, avaliações especializadas e exposição ocupacional.

No entanto, a detecção clínica de alteração neurológica embora de extrema relevância, apenas constata alteração, que pode ser reversível ou não, com efeitos de neurotoxicidade já instalados, devendo ser o ponto de partida para melhoria do local de trabalho e conseqüente redução da exposição.

Sinais e sintomas provenientes de efeitos de substâncias tóxicas sobre o SN podem ocorrer imediatamente após a exposição, especialmente se

forem agudas. Podem surgir gradualmente com exposições repetidas ou continuadas ou ainda, surgir após um período de latência.

Exames neurológicos, neurofisiológicos e neuropsicológicos devem ser utilizados no auxílio destes diagnósticos (MURATA, 1991).

Uma vez confirmada alteração neurológica ainda há dificuldade estabelecimento do nexo causal, pois inúmeras outras patologias afetam o SN. Um exemplo clássico desta situação é a doença *diabetes mellitus* e o mal de Parkinson, uma vez que estas patologias também apresentam início insidioso. (FELDMAN, 1999).

Em relação ao mal de Parkinson, esta patologia já foi descrita, em alguns casos, como de origem de exposições a solventes, assim como as polineuropatias (Hageman, 1998).

Distúrbios visuais como perda de visão colorida foram descritas em trabalhadores expostos a solventes. Em geral esta perda é subclínica, sendo determinada através de avaliações oftalmológicas especializadas (Semple, 2000; Dick, 2004).

Uma vez diagnosticado patologia neurológica e firmado nexo causal, além do tratamento médico individual específico, medidas de proteção devem ser tomadas, com ações que podem variar do afastamento do trabalhador da exposição. Para evitar que outros trabalhadores do mesmo setor, ou seja, do mesmo Grupo Homogêneo de Exposição, também tenham a mesma afecção, medidas imediatas de redução e mitigação devem ser realizadas.

Ações legais também devem ser tomadas, com notificação e comunicação de acidente de trabalho aos órgãos competentes, no caso ao Instituto Nacional de Seguridade Social (INSS). (CLT, MTE, NR7).

Um desses desdobramentos é a emissão da Comunicação de Acidente de Trabalho (CAT), que é um documento com finalidade previdenciária, embora outras instituições governamentais possam fazer uso, como Ministério do Trabalho e Ministério da Saúde.

A CAT além de servir como fonte importante de dados para análises estatísticas dos acidentes de trabalho no Brasil, também garante direitos trabalhistas ao empregado e à família deste.

Para auxílio deste processo pode-se seguir o fluxograma de investigação de neurotoxicidade abaixo.

Figura 3 – Algoritmo da investigação de neurotoxicidade

Fonte: FELDMAN, 1999 modificado

9. OUTROS TESTES DE AVALIAÇÕES DO SISTEMA NERVOSO

Apesar da dramaticidade nos casos de intoxicações agudas, os indivíduos atingidos evoluem de maneira satisfatória, especialmente nas intoxicações ocupacionais. Da mesma maneira, também não há dificuldades para estabelecimento do nexo causal, pois a anamnese simples geralmente é suficiente para a elucidação do caso.

Nas exposições crônicas nem sempre é possível determinar o nexo causal em virtude da forma de instalação insidiosa e pouco objetiva nas etapas iniciais. Quando há um quadro francamente clínico pode haver alterações irreversíveis, o que do ponto de vista da prevenção e proteção destes trabalhadores não é conveniente. Portanto deve-se lançar mão de mecanismos de avaliação para detectar estas alterações nas etapas iniciais, embora possam ser utilizados em qualquer fase. Para esta finalidade temos os teste de avaliação cognitiva e os testes neurocomportamentais.

9.1 Testes de avaliação cognitiva

Os métodos de avaliação de alterações de funções cognitivas, tais como, métodos de aprendizagem e memória podem ser empregados para aplicação em indivíduos expostos a solventes e metais pesados. Possuem a vantagem de serem de custos reduzidos.

Nas áreas cognitivas os estudos são centralizados, na atenção, concentração, memória e velocidade de processamento. Do mesmo modo, as funções menos comprometidas são as da linguagem, percepção e capacidade de julgamento. Se estes itens estiverem afetados, diagnósticos diferenciais devem ser valorizados.

Os testes mais sensíveis seriam aqueles que envolvem múltiplas áreas da cognição, que recrutam diferentes aspectos da atenção e períodos

determinados de tempo, com testes de atenção sustentada (SCHAUMBURG, 2000).

Para fins de diagnóstico, a avaliação cognitiva isolada não ajuda muito. Esta deve ser complementada com história da exposição, qual o agente suspeito, período de exposição, como foi realizada a exposição, via de exposição, e se outros indivíduos do mesmo grupo homogêneo de exposição (GHE) também cursam com alterações similares. Tipicamente haverá alterações de marcha e a presença de movimentos involuntários, especialmente o tremor, podendo estar presente em várias modalidades de intoxicação. Outras alterações que poderão surgir são a polineuropatia e a atrofia muscular.

Testes concomitantes (FELDMAN, 1999) são de grande valia para complementação dos dados com o objetivo de firmar um diagnóstico mais preciso.

Um fator de grande influência nestes testes é o nível de escolaridade, visto que em muitos são necessárias realizações de cálculos. Este fator interfere nos resultados, motivo pelo qual a escolaridade sempre deve ser considerada.

Resultados incoerentes podem surgir em virtude de simulação. A avaliação deve ser conduzida com cuidado, não devendo ser realizada de modo precipitado, contudo, resultados incoerentes também podem ser oriundos de distúrbio psiquiátrico.

9.2 Testes neurocomportamentais

No entanto, em relação aos testes neurocomportamentais, estes podem estar alterados por motivos outros que não por ação de um xenobiótico. Para concluir sobre uma ação neurotóxica através de testes neurocomportamentais, estes devem ser extremamente bem delimitados e interpretados (AMORIM, 2003).

Entre um agente suspeito e as alterações clínicas deverá existir correspondência, com o objetivo de contrastar as características das intoxicações crônicas com patologias pregressas a intoxicação.

Nas avaliações cognitivas podemos ter os quadros agudos, que pode ocorrer com delírio, nível de consciência flutuante acompanhada com dificuldade de atenção e concentração. Um exemplo clássico desta situação são as intoxicações por etanol. Em geral é transitório e facilmente é estabelecida uma correlação entre exposição e o agente. Este quadro também pode ser observado na síndrome de abstinência por etanol e cocaína.

As intoxicações crônicas podem cursar com oscilação de humor, apatia, irritabilidade, depressão e raramente psicose. Destas manifestações a mais comum é a apatia.

A encefalopatia crônica supõe uma exposição prolongada e contínua, na qual ocorre alteração estrutural, porém mais comumente com alteração funcional do SNC, que cursará com alguma melhora após a interrupção da exposição (TRIEBIG, 2001). Com a interrupção certamente não haverá piora do quadro, este dado é importante do ponto de vista diagnóstico ao examinar o indivíduo que sofreu exposição e que não está mais exposto.

Na encefalopatia crônica os sintomas são vagos. Estes sintomas podem ocorrer em outras situações como nas doenças neurológicas e psiquiátricas. Apresentam a característica de serem persistentes (BRUHN, 1981).

9.3 Avaliações fisiológicas

9.3.1 Estudo da condução nervosa

Como o estudo da condução nervosa, o eletroencefalograma, e a eletroneuromiografia são úteis no diagnóstico de desordens neurológicas

(AMORIM, 2003), mas a utilização dos efeitos neurológicos iniciais é ainda pouco estabelecida e por isso apresenta pouco valor preditivo. Quanto à avaliação clínica, a mesma deve ser utilizada com base num protocolo muito bem detalhado (AMORIM, 2003).

A eletroneuromiografia é um exame extremamente sensível que detecta alterações na atividade muscular e na velocidade de condução do impulso nervoso, amplificando as alterações periféricas em que o paciente se queixa de sintomas subjetivos.

A dificuldade deste exame consiste em ser a sua realização desagradável para o indivíduo, impossibilitando sua realização em massa, caso haja interesse em se realizar um rastreamento.

O eletroencefalograma não é muito preciso, podendo ter alterações muito variadas, não servindo para um diagnóstico fidedigno.

9.3.2 Potenciais evocados

Para o estudo de uma via específica, tais como, as vias da visão, da audição e somatossentitiva, realiza-se a análise de potenciais evocados. (FELDMAN, 1999). Alguns agentes neurotóxicos possuem tropismo por uma determinada via específica.

Os potenciais evocados são respostas eletrofisiológicas do córtex cerebral a estímulos sensoriais externos. Existem três diferentes tipos de potenciais evocados: visuais, auditivos e somatossensoriais.

Os potenciais evocados visuais (PEV) são testados colocando-se eletrodos na região posterior do couro cabeludo (lobo occipital) e estimulando a visão de cada olho separadamente através de uma tela quadriculada que passa em uma tela de computador. A resposta obtida é o potencial evocado visual. Sua principal indicação é a detecção de lesão assintomática da via visual (FELDMAN, 1999).

Os potenciais evocados auditivos (PEA) são testados colocando-se eletrodos na região lateral do couro cabeludo (lobo temporal) e estimulando a audição de cada ouvido separadamente através de um fone que emite um som. A resposta obtida é o potencial evocado auditivo. A principal indicação é no estudo das lesões do nervo coclear com perda auditiva.

Os potenciais evocados somatosensoriais (PESS) são testados colocando-se eletrodos na região súpero-lateral do couro cabeludo (lobo parietal) e estimulando as fibras sensoriais somáticas dos nervos mediano e tibial de cada lado separadamente através de choques elétricos de baixa intensidade. A resposta obtida é o potencial evocado somatosensorial. A principal indicação é no estudo das lesões do cordão posterior da medula que podem estar presentes nas mielopatias de diversas etiologias (FELDMAN, 1999).

9.3.3 Exames de imagens

Exames de imagem, como a ressonância nuclear magnética, são específicos, limitadas a determinadas substâncias, como o manganês que pode levar alterações em gânglios da base, porém apenas é detectada em alterações importantes, quando já está instalada a patologia, não tendo relevância na prevenção e rastreamento da neurotoxicidade (RIDGWAY, 2003).

Tomografia de Emissões de Pósitrons (PET)

A PET funciona injetando no paciente uma dose de uma substância radioativa, chamada traçadora, que será absorvida pelo cérebro. Normalmente trata-se de uma molécula de glicose, facilmente absorvida pelas células cerebrais, molécula esta ligada artificialmente ao flúor radioativo. As células, no

cérebro, mais ativas absorverão mais substância traçadora, porque elas terão um metabolismo mais acelerado e, conseqüentemente, necessitam de mais energia (FELDMAN, 1999).

Nessas circunstâncias o átomo de flúor, por ser radioativo, emite um pósitron, que é uma espécie de elétron com carga elétrica positiva. Quando este pósitron colide com o elétron ocorre liberação de raios gama, que são captados pelo PET. Quando se pretende estudar a função de determinados receptores cerebrais são usados traçadores que se ligam quimicamente a esses receptores. Normalmente esses traçadores se distribuem em proporção direta no fluxo sanguíneo ou ao consumo de glicose no cérebro, os quais representam medidas fiéis do funcionamento cerebral regional. Atualmente tem-se usado os chamados radio-traçadores, antagonistas de tipos específicos de receptores cerebrais ou bloqueadores pré-sinápticos. Estes novos traçadores permitem a construção de imagens tomográficas de PET que correspondem, à distribuição muito específica de terminais pré-sinápticos dopaminérgicos, de neuro-receptores dopaminérgicos D1 e D2, serotoninérgicos 5-HT1A e 5-HT2, GABA, colinérgicos e opióides. Na doença de Parkinson como os receptores de dopamina são danificados, eles podem ter sua função investigada pelo PET. Os computadores associados ao PET tomam várias fatias do exame e constroem uma visão tridimensional do órgão, atendendo a qualquer perspectiva desejada.

Neste exame é possível determinar a enzima MAO B em órgãos periféricos, mas a eficácia no diagnóstico ainda não está plenamente estabelecida (FOWLER, 2002).

Tomografia Computadorizada de Crânio

Em uma tomografia computadorizada, os fótons são coletados por um cristal cintilador ou uma fotomultiplicadora, que convertem a energia incidente em corrente elétrica, proporcional à energia dos fótons de raio-X

incidentes. Nela uma fatia do paciente, ou seja, uma espessura da região à semelhança de um corte, é imageada, eliminando a sobreposição de estruturas adjacentes que ocorrem nas radiografias convencionais.

Arteriografia

Este exame consiste na introdução de contraste e posterior radiografias seqüenciais. Na atualidade, apresenta importância cada vez menor em virtude de ser um exame invasivo e impreciso em relação a outros métodos.

10. IDENTIFICAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS NEUROTÓXICAS NA INDÚSTRIA DO PETRÓLEO

10.1 N-hexano (normal-hexano C_6H_{14})

Fruto do processo de refino do petróleo, o n-hexano é muito utilizado como solvente para indústria de calçados, polidores, tintas, na indústria farmacêutica e de cosméticos, na produção de tecidos, produtos de limpeza e extração de óleo vegetal, além de ser encontrado em muitos combustíveis.

Pode ser absorvido por qualquer via, porém do ponto de vista ocupacional é mais comum pela via inalatória. Esta substância também é utilizada como droga de abuso.

Uma patologia bem caracterizada causada por este produto é a polineuropatia em trabalhadores expostos a concentrações acima de 100 ppm. Esta condição apresenta início insidioso cursando com: parestesia, dor, distúrbios de condução e motricidade, diminuição de reflexos motores e alteração na sensibilidade vibratória e térmica. No princípio há polineuropatia axonal seguida de uma desmielinização secundária.

Nestes casos observou-se a ocorrência de aumento significativo de dopamina D_2 antagonista e inibição da síntese do DNA da célula de Schwann.

Os trabalhos elaborados com avaliações de potenciais evocados em trabalhadores expostos ao n-hexano indicam alterações na condução comprovando assim a neurotoxicidade desta substância (RITCHIE, 2001),

A ACGIH propõe como limite valor de 50 ppm para 40 horas semanais.

Como biomarcador é utilizado a 2,5-hexanodiona (Governa et al, 1987), cujo Índice Biológico Máximo Permitido (IBMP) é de 5 mg/g creatinina, não tendo Valor de Referência (VR).

Na unidade RPBC é realizado este indicador biológico desde 2002 com resultados sempre abaixo do nível de detecção do método. Nos anos de

2003 e 2004 foram realizadas na RPBC 93 amostras, conforme exemplificado no gráfico seguinte. Para confecção deste gráfico foram dispostos intervalos de valores que representam quartil⁷ do VR.

As amostras foram coletadas após o terceiro dia de jornada de trabalho em funcionários sujeitos à maior exposição.

Figura 4 – Distribuição dos resultados de 2,5-hexanodiona para análise de N-hexano nos anos de 2003 e 2004

Fonte: PCMSO RPBC 2003/2004

Pela análise dos resultados de 2,5 hexanodiona verifica-se que todos permaneceram abaixo de 0,5 mg/creatinina indicando exposição ocupacional baixa.

⁷ Qualquer separatriz que divide a área de uma distribuição de frequência em quatro domínios iguais.

10.2 Tolueno (C_7H_8 ou metilbenzeno)

Esta substância é amplamente encontrada em colas, tintas, *thinners*, removedores, materiais de limpeza e em alguns combustíveis, estando geralmente associado a outras substâncias. Pode ser encontrado naturalmente no óleo cru, no processo de refino do petróleo e do mesmo modo é um subproduto do processo de produção do estireno. É o principal solvente envolvido no abuso de substâncias através da exposição ocupacional.

Provoca irritação de olhos e mucosas em mesmo em baixas concentrações e alterações neurocomportamentais em concentrações maiores.

Os efeitos agudos, da intoxicação em geral são rapidamente reversíveis, embora esta condição possa levar ao óbito pela depressão do SNC e parada cardiorrespiratória. Os sintomas podem variar de náuseas, crise convulsiva, incoordenação motora, astenia, parestesia, ansiedade (CARLINI, 1988).

Para absorção do ponto de vista ocupacional, além da inalatória, também é absorvido pela derme.

Pelo abuso desta substância podem surgir as encefalopatias com manifestações de letargia, alucinações auditivas e visuais, além de depressão do SN (HOEK, 2001).

A ACGIH propõe como limite valor de 50 ppm para 40 horas semanais enquanto que pela legislação brasileira o limite é de 78 ppm para 48 horas semanais.

O biomarcador para esta substância é ácido hipúrico urinário, cujo VR 1,5 g/g de creatinina e o Índice Biológico Máximo Permitido (IBMP) é de 2,5 g/g de creatinina. Dietas ricas em alimentos contendo ácido benzóico (ou precursores desta substância como o ácido químico) podem elevar os valores do ácido hipúrico urinário.

Há vários anos a unidade RPBC realiza aferição deste biomarcador, apesar disso somente nos últimos anos houve o aperfeiçoamento da metodologia utilizando-se um grupo homogêneo de exposição significativo.

Os dados disponíveis deste biomarcador dos anos de 2003 e 2004 dispostos graficamente. No gráfico verifica-se que todos os valores estão abaixo do VR, embora com tendência de acréscimo nos valores da segunda amostra. Nestes anos, realizaram-se 612 exames no total (306 para primeira amostra e 306 para a segunda amostra). Para confecção deste gráfico foram dispostos intervalos de valores que representam quartil do IBMP.

Para avaliação do tolueno através do ácido hipúrico são necessárias amostragens antes da jornada de trabalho (pré-jornada) e após a jornada de trabalho (pós-jornada) conforme preconizado pela NR-7.

Figura 5 - Distribuição dos resultados de ácido hipúrico urinário para tolueno nos anos de 2003 e 2004

Fonte: PCMSO RPBC 2003/2004

Todos os valores do ácido hipúrico ficaram abaixo do IBMP, ou seja, 2,5 mg/g creatinina com tendência dos resultados da segunda amostra (pós jornada) a terem valores um pouco maiores, indicando a efetiva exposição destes trabalhadores ao tolueno, embora a concentrações consideradas baixas.

Os resultados de monitorações ambientais de tolueno realizados nos vários setores da RPBC, inclusive em áreas administrativas, durante os meses de janeiro e fevereiro de 2005 estão relacionados em anexo ao final deste estudo.

10.3 Xilenos (C_8H_{10} dimetilbenzenos)

O xileno é conhecido comercialmente como xilol e é constituído por uma mistura de três isômeros: oroto, meta e para-xileno.

É um solvente amplamente utilizado em pesticidas, plásticos, fibras sintéticas, solvente para tintas, indústria de beneficiamento de couro e borracha, em misturas de gasolinas e participação industrial de inúmeros outros componentes.

Nas intoxicações agudas podemos encontrar irritação ocular e de vias aéreas, mal estar, cefaléias, perda de equilíbrio que pod ser confundida com síndromes vestibulares.

Os efeitos neurotóxicos podem se manifestar através de alterações cognitivas e distúrbios de comportamento, além do efeito narcótico, com depressão do SN.

O biomarcador utilizado é ácido metilhipúrico urinário, cujo IBMP é de 1,5 g/g de creatinina, não tendo valor de referência.

A RPBC durante o ano de 2002 realizou 64 exames, tendo aumentado este número para 234 exames em 2003 após uma reavaliação do grupo homogêneo de exposição. Estes resultados se revelaram baixos, com a maioria dos valores abaixo do nível de detecção do método. Para confecção

deste gráfico foram dispostos intervalos de valores que representam quartil do IBMP.

Para confecção deste gráfico foram dispostos intervalos de valores que representam quartil do IBMP.

Figura 6 - Distribuição de resultados do ácido metilhipúrico urinário para xilenos nos anos de 2003 e 2004

Fonte: PCMSO RPBC 2003/2004

Quase todos os valores do ácido metilhipúrico ficaram abaixo de 0,1 mg/g creatinina, ou seja, bem abaixo do IBMP, indicando que a exposição ocupacional no período foi baixa.

Os resultados das monitorações ambientais de xilenos realizados nos vários setores da RPBC, inclusive em áreas administrativas, durante os meses de janeiro e fevereiro de 2005 estão relacionados em tabela anexo ao final deste estudo.

10.4 Frações de C₉ a C₁₃ (alifáticos ou aromáticos)

Estes compostos podem ser encontrados em gasolinas, solventes e naftas. É um derivado de petróleo utilizado principalmente como matéria-prima da indústria petroquímica (“nafta petroquímica” ou “nafta não-energética”) na produção de eteno e propeno, além de outras frações líquidas, como benzeno, tolueno e xilenos.

O *deficit* neurológico e o *deficit* neurocomportamental têm sido descritos no caso de exposições contínuas, com absorção pelas vias inalatória e dérmica.

Em estudos experimentais com animais foi constatado: redução das células sangüíneas, perda de peso, sedação, tremores, hemorragias pulmonares, renais e até mesmo desenvolvimento de catarata.

É classificado como carcinogênico em animais para altas doses porém não está definido este efeito em humanos.

Parece bem estabelecida a ação sobre o SNC com irritabilidade e efeito narcótico, porém em altas concentrações.

Observações clínicas também estabeleceram alterações no tônus muscular, tremores prostração,

Todavia, mesmo com estes dados, há necessidade de aprofundamento destes estudos para exposições crônicas e a longo prazo para a completa correlação de sua neurotoxicidade e outros efeitos adversos. Isto se deve ao fato de ainda haver em humanos estudos significativos nesta área (RITCHIE, 2001).

A ACGIH estabelece como limite de exposição 300 ppm para jornada de 40 horas semanais, não havendo biomarcador específico.

Os resultados de monitorações ambientais para nafta realizados nos vários setores da RPBC, inclusive em áreas administrativas, durante os meses de janeiro e fevereiro de 2005 estão relacionados em tabela anexo ao final deste estudo.

10.5 Frações acima de C₁₃

Estes hidrocarbonetos podem ser encontrados em combustíveis e em contaminantes industriais.

Fazem parte deste grupo o benzo(a)pireno, benzo(a)antraceno e o benzo(a)fluoranteno, que podem ser encontrados como subprodutos do refino, e para estes agentes não está estabelecido um biomarcador, porém por serem carcinogênico humano suspeito recomenda-se controle a níveis mais baixos possíveis.

Estudos em animais com exposições a frações de C₁₄ a C₂₅ tem relacionado tumores de pele, tumores gastrointestinais e efeitos teratogênicos em animais. Não foram descritos efeitos neurotóxicos (TPHCWG, 1988).

Apesar dos estudos experimentais realizados em animais indicarem a indução de tumores pulmonares, a exposição ocupacional a estas frações não possui descrição de efeitos deletérios à saúde significativos. (TPHCWG, 1998d).

No presente momento não existe biomarcador para estas substâncias. Estudos avançados são necessários para elucidar e excluir efeitos deletérios à saúde desta classe de hidrocarbonetos.

10.6 Mercúrio

Embora o petróleo possa conter frações de metais pesados, entre eles o mercúrio, do ponto de vista ocupacional este metal não possui muita importância nessa indústria na qualidade de contaminante.

Porém assume importância ocupacional nos trabalhadores do laboratório, através de sua forma inorgânica. Estes indivíduos realizam os exames de controle de qualidade e desenvolvimento de produtos, com constante necessidade de manipulação deste componente.

Na literatura científica é estabelecida a neurotoxicidade do mercúrio, com seus efeitos sobre o SNC e renal, tendo sido descritos várias ocorrências de intoxicações, inclusive em populações expostas ocupacionalmente, assim como em populações que consumiram alimentos e águas contaminados.

O biomarcador é o mercúrio urinário com VR de 5 $\mu\text{g/g}$ de creatinina e I.B.M.P. de 35 $\mu\text{g/g}$ de creatinina. O resultado pode sofrer interferência causada por ingestão de alimentos contaminados, tais como os frutos do mar.

Na unidade RPBC a exposição ocupacional ao mercúrio limita-se a um número baixo de funcionários. A análise do mercúrio urinário embora não teve amostras em número elevado, em virtude da exposição estar restrita basicamente aos empregados técnicos de laboratório que realizam controle de qualidade e desenvolvimento de produtos. Porém houve um incremento do número destes exames, passando de quatro exames em 2003 para 13 exames em 2004.

Estes dados estão exemplificados no gráfico abaixo, sendo que foram dispostos intervalos de valores que representam quartil do VR.

Figura 7 - Distribuição de resultados do mercúrio urinário nos anos de 2003 e 2004

Fonte: PCMSO RPBC 2003/2004

Todos os valores permaneceram abaixo do VR, ou seja, 5 µg/g de creatinina, demonstrando que a exposição ocupacional é baixa.

10.7 Chumbo

Porém é utilizado amplamente em outras indústrias, como em certos tipos de tintas, cerâmicas e indústria extrativa.

O chumbo tetraetila embora não esteja presente nas gasolinas automotivas, ainda é utilizada em gasolina de aviação, sendo, portanto, parte do processo de plantas industriais do refino. Em consequência os trabalhadores de áreas específicas como os do laboratório e da planta de produção deste combustível estão sujeitos a este risco químico em virtude de sua manipulação.

A intoxicação crônica pelo chumbo leva alterações na síntese do heme, fígado, renal e SN, com alterações clínicas hematológicas, gastrointestinais e neuromusculares.

O biomarcador utilizado é o chumbo urinário, onde o VR é de 50 µg/g de creatinina e I.B.M.P de 100 µg/g de creatinina.

Exames de detecção do chumbo foram realizados em janeiro de 2003 em dois funcionários da unidade RPBC, porém em 2004 esta avaliação laboratorial teve uma valorização maior por parte do setor de medicina ocupacional, tendo sido realizados 65 exames.

Estes dados estão exemplificados no gráfico a seguir, sendo que foram dispostos intervalos de valores que representam quartil do VR visto que os valores foram bem abaixo do IBMP.

Para confecção deste gráfico foram dispostos intervalos de valores que representam quartil do IBMP

Figura 8 - Distribuição de resultados do chumbo urinário nos anos de 2003 e 2004.

Fonte: PCMSO RPBC 2003/2004

Os valores de mercúrio urinário tiveram valores baixos se comparados com VR.

11. MATERIAL E MÉTODO

Material

Foram utilizados artigos de periódicos, livros especializados de toxicologia e medicina. Os artigos de periódicos foram consultados em bases de dados como Literatura Internacional em Ciências da Saúde (MEDLINE), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Literatura em Engenharia Sanitária e Ciências da Saúde (REPIDISCA), Literatura da *Occupational Environmental Medicine*, publicações do serviço de Vigilância Epidemiológica da Petrobras, consulta ao Programa de Controle Médico e Saúde Ocupacional (PCMSO) além de material didático de cursos específicos como cursos de higiene industrial da FSP/USP, cursos de segurança, meio ambiente e saúde da PETROBRAS, arquivos e publicações da Petrobras, anais de eventos, além de consulta em sítios da internet especializados na área e legislação trabalhista vigente.

Pesquisa em bases de dados do SD2000, que é um software de informações de medicina ocupacional, com confecção de relatórios e análises estatística no âmbito da Petrobras.

Pesquisa no Programa de Controle Médico e Saúde Ocupacional dos anos de 2003 e 2004 da RPBC/PETROBRAS.

Pesquisa no Programa de Monitoração Ambiental do ano de 2005 da RPBC/PETROBRAS.

Análise dos resultados dos exames de indicadores biológicos de exposição, especialmente urina, para avaliação da quantificação da exposição para tolueno, xilenos, mercúrio e chumbo dos anos de 2003 e 2004 da RPBC/PETROBRAS.

Método

Foi realizada leitura atenta de temas relacionados com a indústria do petróleo e seus riscos ocupacionais, notadamente os riscos químicos (solventes) e possíveis biomarcadores que poderão ser utilizados em curto prazo como rotina em trabalhadores sujeitos à exposição destes agentes.

Foram analisados: o processo de refino e os riscos ocupacionais envolvidos nesta indústria, bem como o perfil de saúde de trabalhadores da RPBC e da Petrobras, a monitoração ambiental, com ênfase nos riscos químicos (solventes) e sua atuação no SN.

Tabulação e interpretação dos dados levantados nas publicações da Petrobras, do PCMSO, monitoramentos ambientais e relatórios gerados no SD2000.

A coleta de material biológico dos funcionários atendeu requisitos legais, por ocasião dos exames médicos periódicos com seleção através do Grupo Homogêneo de Exposição, nas atividades sujeitas ao maior risco e normalmente após três dias de jornada de trabalho seguida. A Norma Regulamentadora No 7 (NR-7) estabelece padrões de coleta e metodologia laboratorial que devem ser empregadas. Nesta mesma NR, no Quadro I há disposição os parâmetros para controle biológico da exposição ocupacional a alguns agentes químicos.

O laboratório utilizado para as análises biológicas e ambientais é conceituado no Brasil e internacionalmente, com certificações de qualidade.

Nas avaliações ambientais foram seguidos critérios e metodologias preconizadas pela NIOSH.

Os valores das avaliações ambientais estão relacionados em anexo ao final deste estudo.

12. OBJETIVO

Esta dissertação tem os seguintes objetivos:

- Identificar os riscos químicos de origem ocupacional no processo de refino da RPBC e da Petrobras.
- Relacionar esses riscos químicos com as monitorações ambiental, biológica e o perfil de saúde dos trabalhadores da RPBC e da Petrobras.
- Analisar os resultados das monitorações ambiental e biológica.
- Avaliar e propor a utilização de biomarcadores precoces de efeito adverso no sistema nervoso para serem utilizados nos procedimentos de vigilância da saúde dos trabalhadores expostos.

13. RESULTADOS

A pesquisa de artigos de periódicos embora tenha abrangido período de 1966 a 2004, fica evidente a incidência de artigos concentrados nos últimos anos, demonstrando que o tema de biomarcadores de neurotoxicidade é moderno se considerarmos tempo científico.

O estudo foi confeccionado com base na revisão da literatura científica, sendo que no banco de dados do MEDLINE foram utilizados 55 artigos, do LILACS foram 6, do REPIDISCA 1 e publicações da OCCUPATIONAL ENVIRONMENTAL MEDICINE 8.

Materiais didáticos diversos, tais como teses, anais de eventos, cd-rom específicos e publicações da Petrobras, foram consultados e analisados.

Diante dos dados levantados verifica-se que funcionários do sistema Petrobras possuem características diversas em relação ao restante da população de trabalhadores. A faixa etária é mais jovem, com predominância entre 30 e 50 anos. Este grupo possui padrão sócio educacional com predomínio do ensino médio e superior. Há risco aumentado para as doenças cardiovasculares e excessiva ocorrência de aposentadorias por invalidez por patologias psiquiátricas, conforme apresentados no capítulo 2. O acometimento por patologias psiquiátricas, conforme resultados apresentados na capítulo pode ser reflexo das alterações neurológicas crônicas e insidiosas. Por este motivo, estas alterações deverão em um tempo imediato ser objeto de estudos e análises adequados.

Os resultados das monitorações ambientais e biológicos na RPBC apresentados no capítulo 10 demonstram níveis baixos de exposição de forma rotineira, com eventuais picos em situações de emergências. Com o avanço da tecnologia a cada ano os dados são mais fidedignos em relação aos anos passados. Este aprimoramento técnico deve-se aos progressos da higiene ocupacional e a sistematização dos controles ambientais e toxicológicos aplicados na medicina ocupacional.

14. DISCUSSÃO

Em virtude da inacessibilidade do SN o emprego de alternativas para avaliações de neurotoxicidade precoce através de biomarcadores em outros tecidos torna-se necessária. Nos últimos anos tem-se verificado avanços neste sentido, através de estratégias para desenvolvimento de caracterização de parâmetros em tecidos periféricos que podem ser facilmente mensuráveis para avaliação de dano ao SN.

Os sinais e sintomas referentes ao SN requerem um cuidado especial na abordagem clínica, pois temos que considerar se os sintomas são inespecíficos de uma desordem sistêmica ou se refletem numa doença neurológica intrínseca. Dor, cefaléia, náuseas, tonteiras, fadiga e fraqueza perdem toda a especificidade se não são vistas no contexto do resto da história e dos achados físicos. Com grande freqüência esses sintomas podem refletir as conseqüências emocionais negativas de desajustes psicológicos. No ambiente de trabalho a insatisfação pode ocorrer pelos mais variados motivos tendo repercussões clínicas relevantes.

Síndromes extrapiramidais, polineuropatias, mal de Parkinson e encefalopatias podem ser oriundas da exposição a solventes (BRHUN 1981, HAGEMAN, 1999), mas raramente esta causa é levantada quando o paciente procura auxílio médico. Surge neste momento, a primeira grande dificuldade para firmar a correta etiopatogenia.

Em se tratando de intoxicações adquiridas através da exposição ocupacional, com caráter crônico e de pequenas doses, as quais podem cursar com alterações comportamentais, muitas vezes vagas, sem uma queixa específica, refletindo na qualidade de vida e desempenho profissional, faz-se necessário um estudo minucioso das várias substâncias que interferem no funcionamento do SN, assim como de marcadores que possam identificá-las.

Apesar dos avanços na qualidade do controle do processo em refinarias, ou seja, com a informatização cada vez maior, com trabalhadores destas indústrias realizando tarefas como manobras de válvulas em sistema

informatizado, ainda há necessidade de aferição *in loco*, como verificação de integridade de linhas de produção, controle de possíveis vazamentos e até mesmo retirada de amostras para análise e controle de qualidade, havendo nestas ocasiões um determinado contato com as substâncias. Atividades de manutenção e reparos. É bem estabelecida a ação de hidrocarbonetos, especialmente os solventes, em lesões de células do SN (TRIEBIG, 2001).

Na atualidade, observa-se que os trabalhadores de uma refinaria de petróleo, com padrão operacional e de segurança industrial, se enquadram neste perfil, pois os indicadores biológicos de exposição e as avaliações ambientais (em anexo) indicam uma exposição a baixas concentrações. No entanto, em tese, estas concentrações são superiores às da população em geral, o que caracteriza exposição ocupacional. O grande desafio dos profissionais envolvidos, engenheiros de segurança, médicos do trabalho e toxicologistas consiste em buscar a redução da exposição ocupacional destes trabalhadores. Se por um lado a engenharia de segurança persegue uma higiene ocupacional cada vez mais efetiva, cabe aos médicos do trabalho e toxicologistas comprovarem estas ações, seja pelo controle através de marcadores biológicos, seja pela investigação em busca da detecção precoce das alterações fisiopatológicas.

Em se tratando de neurotoxicidade o desafio se torna maior em virtude da necessidade de se diagnosticá-la precocemente, antes que surjam alterações que possam comprometer a saúde do empregado. Avaliação de neurotoxicidade através de marcadores biológicos atende a estes requisitos, sendo considerado um campo de estudo no qual haverá grande progresso nos próximos anos.

O estudo de marcadores de neurotoxicidade pertence a um campo multidisciplinar, onde há a necessidade de colher informações neurocomportamentais, neuroquímicas, neurofisiológicas, neuroendócrinas, neuropatológicas entre outras.

Esta mensuração é importante visto que é preciso haver uma melhor compreensão para detectar alterações precoces no SN. Desta forma, através de ações preventivas tão logo se comprovem tais alterações poderemos atingir o

objetivo almejado que se resume na proteção dos trabalhadores através da detecção precoce dos agravos à saúde.

Outra vantagem deste estudo é munir a Higiene Ocupacional com dados relevantes para apropriada definição dos limites de tolerância e do nível de ação.

Exames bioquímicos objetivos como determinação de MAO B e Serotonina em plaquetas, por exemplo, tem convergido para uma tendência nos meios acadêmicos como importante mecanismo de avaliação de exposição.

Esta análise tem grandes vantagens em se tratando de alterações precoces, pois seria possível tomar ações de redução da exposição no ambiente do trabalho ou, caso não seja possível, de deslocar o trabalhador para uma área sem exposição.

Este método também permite determinar quais trabalhadores seriam mais susceptíveis a sofrer alterações no SN adquiridas no ambiente ocupacional.

Estudos mais aprimorados da fisiopatologia objetivando definir os melhores biomarcadores biológicos de neurotoxicidade na indústria petrolífera são importantes em virtude das dificuldades de avaliação principalmente quando existem exposições a níveis baixos de concentração de diversos compostos.

Sempre se costuma avaliar danos à saúde com xenobióticos de forma isolada, inclusive em estudos experimentais, porém quando ocorrem múltiplas exposições em doses baixas, com possíveis efeitos sinérgicos danosos, as dificuldades surgem para a devida avaliação.

Ainda temos que progredir muito neste campo para uma sistematização destes exames de forma que seja de fácil realização em massa, com redução de custos e logística.

A dificuldade da aplicação destes exames consiste em que sempre haverá fatores inter-relacionados, como hábitos alimentares, tabagismo e outras patologias que poderão interferir na correta análise dos dados encontrados.

Para aplicação de exames concomitantes de marcadores biológicos, exames de imagem e avaliações neurocomportamentais de forma integrada e conjunta se faz necessária uma equipe multidisciplinar plenamente integrada e treinada.

Na prática diária deveremos concentrar esforços para facilitação e diminuição dos custos dos exames, tornando-os acessíveis a maioria das indústrias. Igualmente a importância da realização dos exames através dos neuromarcadores dá-se pelo fato de seus resultados contribuírem para a elucidação do nexo causal nas intoxicações decorrentes de exposições ocupacionais, quando correlacionados com os dados de outros biomarcadores biológicos e os de exposição ambiental.

De qualquer forma há tendência forte nos meios científicos para exploração deste tema, que ainda persistem dúvidas, justificando investimentos para o desenvolvimento desta área.

Antes do advento dos atuais marcadores biológicos, que foram implantados por força de legislação trabalhista, muitos deles através da NR-7, sua validade como meio de avaliação à exposição também suportaram este tipo de questionamento. Contudo com a evolução da ciência e sistemática consolidada essas questões foram equacionadas.

Desta forma, vislumbra-se um potencial de utilização dos marcadores de neurotoxicidade como mais um instrumento para avaliação e proteção à saúde do trabalhador.

A indústria do petróleo precisa direcionar esforços para, junto à comunidade acadêmica e toxicologistas, estabelecer estudos e pesquisas visando o aprofundamento da questão da neurotoxicidade a baixas concentrações. À medida que as exposições ambientais têm-se reduzido torna-se imperiosa a elaboração de critérios de investigação mais sensíveis e a busca de marcadores de neurotoxicidade é uma alternativa aos atuais métodos de investigação das afecções do SN. Também não se pode ignorar o legado de anos anteriores de outros critérios de controles onde houve exposições a valores acima dos atuais e pode estar repercutindo na saúde dos funcionários atualmente.

Desafio é obter um marcador que tenha especificidade, não invasivo, de metodologia acessível e de custo reduzido. Ainda não há este marcador, em que pese a serotonina não possuir todas estas características, talvez seja o que exista de melhor à luz dos conhecimentos atuais. Projeto de estudo neste sentido está em implantação na RPBC, com dosagem de serotonina inicialmente para o efetivo do laboratório, onde são realizadas análises dos produtos utilizados e produzidos nessa refinaria. Estes funcionários estão sujeitos à exposição a múltiplos agentes químicos, porém normalmente a baixas concentrações. Posteriormente este estudo seria estendido para todos os funcionários da área operacional, que corresponde a aproximadamente 70% do efetivo ou 700 funcionários.

A atenção por parte dos profissionais que acompanham o trabalhador no seu ambiente laboral deverá ser ímpar. Com a valorização das queixas subjetivas apresentadas pelo indivíduo será firmado o diagnóstico precoce, evitando-se dispêndios para o trabalhador na procura por serviço de saúde externo, fato que muitas vezes acarreta em tentativas infrutíferas do correto estabelecimento donexo causal.

A literatura científica tem ressaltado a importância cada vez maior na análise de marcadores biológicos para avaliação de exposição a xenobióticos.

Em termos de saúde ocupacional não há muita diferenciação se determinada substância está induzindo as alterações fisiopatológicas ou se estas se dão como resultado de um grupo de produtos atuando sinergicamente.

Esta situação é particularmente verdadeira se analisarmos os trabalhadores da indústria petroquímica, notadamente os de refinaria de petróleo. A variabilidade de hidrocarbonetos oriundos do processo de refino, com os inúmeros catalisadores, reagentes, aditivos, produtos para análise pode dificultar o nexocausal de determinada patologia. Constituindo uma dificuldade atribuir à alteração patológica um determinado produto como agente etiológico.

A possibilidade de aplicar os biomarcadores de neurotoxicidade e nefrotoxicidade, bem como de outros sistemas que possam surgir, incide numa quebra de paradigma. Esta mudança é particularmente importante quando há

baixas exposições a múltiplos agentes tais como na indústria petroquímica, onde podem ocorrer as emissões fugitivas.

Objetivo maior dos profissionais envolvidos na segurança, saúde e meio ambiente é salvaguardar a saúde dos trabalhadores, independente se o risco em questão originou-se em virtude de uma determinada substância ou uma conjunção de fatores.

Vários trabalhos apontam à importância da atividade da MAO tipo B em plaquetas, prolactina e da serotonina sérica como potenciais biomarcadores de neurotoxicidade. Há necessidade de escolha de um marcador de neurotoxicidade para que tenha viabilidade técnica e clínica, atendendo pré-requisitos como redução de custos, sensibilidade, especificidade e aplicabilidade para que se tornem uma prática diária nas indústrias.

Parcerias com as indústrias de petróleo para definição destes parâmetros são possíveis e necessárias, pois esta indústria reúne várias condições favoráveis: os seus empregados possuem uma baixa rotatividade, o histórico de saúde clínico e ocupacional é longo e a possibilidade de acompanhamento pela equipe multiprofissional permitem este tipo de trabalho. Outra vantagem deste estudo é a possibilidade de cruzamentos de dados de monitorações ambientais e biológicas passadas.

O estudo poderá ser realizado inicialmente com a adoção de GHE e de controle e realização das dosagens desses biomarcadores quando dos exames médicos periódicos que são realizados ao longo do ano nestes trabalhadores. Com isso a coleta de informações e análises para definição do melhor biomarcador de neurotoxicidade, sendo assim, haveria uma aplicabilidade prática na proteção da saúde e melhor compreensão nas ações de neurotoxicidade a várias substâncias em doses baixas.

15. CONCLUSÃO

O estudo permite as seguintes conclusões:

Atualmente, na indústria do petróleo a exposição aos agentes químicos tóxicos, quando ocorre, é a baixas concentrações, o que pode ser constatado com as monitorações ambientais e biológicas aqui descritas.

Diante dos novos padrões de exposição ocupacional faz-se necessária a otimização da aplicação de indicadores precoces de efeitos à saúde que atendam a estas exposições.

Particularmente em relação aos efeitos neurotóxicos, de instalação insidiosa, e multicausal, os biomarcadores de neurotoxicidade podem ser aplicados como coadjuvantes nas avaliações de saúde dos trabalhadores expostos a agentes químicos.

A utilização de prolactina, serotonina no soro e MAO B em plaquetas, para solventes como biomarcadores precoces de efeito adverso no sistema nervoso devem ser melhor estudados e utilizados nos procedimentos de vigilância da saúde dos trabalhadores expostos. Cabe ressaltar que estes biomarcadores não são específicos, conseqüentemente exige por parte dos profissionais envolvidos muita prudência na interpretação dos resultados.

Decorrente da elevada incidência de distúrbios psiquiátricos e neurológicos, na indústria do petróleo, deve-se investigar com maior profundidade essa temática decorrente ainda de um lacuna no conhecimento na efetiva aplicação desses novos biomarcadores.

Em função dos dados obtidos é lícito concluir que biomarcadores de neurotoxicidade podem ser aplicados como coadjuvantes nas avaliações de saúde dos trabalhadores expostos a agentes químicos. Da mesma forma é reconhecida sua viabilidade prática. Hodiernamente o biomarcador MAO B em plaquetas é utilizado apenas em caráter experimental sem uma padronização

ANEXO

PONTOS DE MONITORAÇÃO AMBIENTAL NA RPBC PARA NAFTA, TOLUENO E XILENOS.

No período de janeiro a abril de 2005 foram realizadas monitorações ambientais e compilação destes dados na RPBC para benzeno, tolueno, xilenos e nafta. Estas avaliações tiveram como objetivo mapear todos os setores daquela refinaria, inclusive os setores administrativos. Para o estudo em questão foram expurgados valores relativos ao benzeno, visto que não é reconhecido como neurotóxico.

Para avaliações ambientais foram utilizadas bombas com vazão de 30 cm³/min. A metodologia utilizada foi a NIOSH-1501, ou seja, através de coleta de bomba volumétrica com tubo de carvão vegetal como elemento adsorvente e Cromatografia Gasosa Capilar, sendo as análises realizadas em laboratório externo à RPBC, detentora de certificações de qualidade e reconhecimento internacional.

De acordo com a NR-15 os valores de Limite de Tolerância do tolueno e xilenos são de 78 ppm para até 48 horas de exposição por semana e grau de insalubridade médio no caso de sua caracterização. Pela ACGIH estes valores estão limitados a 50 ppm, ou seja, mais restritivos.

Pela análise destes valores constata-se que os valores ambientais destas substâncias estão baixos porém esta não era a realidade há mais de 10 ou 15 anos, onde não havia uma higiene ocupacional implementada como nos dias atuais.

A tabulação destes valores foi dividida: em área administrativa, na qual não há exposição ocupacional e área operacional, na qual os funcionários estão sujeitos à exposição ocupacional em consequência da linha industrial de produtos.

Tabela 15 – Avaliações ambientais de nafta, tolueno e xilenos (em ppm) em área administrativa da RPBC, durante período de 04/01/2005 a 28/03/2005

Local	Nafta	Tolueno	Xilenos
Gaiola de ouro – sala coordenador	0,019	0,006	0,019
Gaiola de ouro – automação	0,016	0,003	0,016
Gaiola de ouro – sala engenharia	0,016	0,003	0,016
Gaiola de ouro – sala planejamento	0,016	0,003	0,016
Gaiola de ouro – jardim (externo)	0,016	0,003	0,016
Gaiola de ouro – área de fuga	0,016	0,003	0,016
Gaiola de ouro – acesso principal	0,019	0,006	0,019
ECO	0,845	0,141	0,022
Suprimento - Expediente suprimento	0,720	0,003	0,019
Suprimento - Coordenação da termoeletrica	0,876	0,006	0,022
Suprimento – Sala da Engenharia	0,626	0,003	0,016
Suprimento – Sala de Coordenação de Parada	0,689	0,003	0,019
Suprimento – Centro do Galpão	0,626	0,003	0,016
Suprimento – Operação Merluza	0,783	0,006	0,019
Suprimento – Face Oeste ao Sul do S-6	0,814	0,006	0,019
Suprimento – Rua S Face Sul	0,689	0,003	0,019
Suprimento – Piscinão Rua S 8 Face Sul	0,689	0,003	0,019
Suprimento – Rua X 1	0,689	0,003	0,019
Suprimento – S 2 a Leste	0,657	0,003	0,016
Suprimento – Leste/placa de sinalização viária	0,720	0,003	0,019
Suprimento – Rua S 1 A Oeste do S4	0,689	0,003	0,019
Suprimento – Rua S 1 A Oeste do S2	0,783	0,006	0,019
CCI – Centro do Salão	0,689	0,013	0,019
CCI – Externa Face Oeste da CCI	0,939	0,006	0,022
CCI – Rua K esquina com Rua F	0,000	0,000	0,000

continua

Tabela 15 – Avaliações ambientais de nafta, tolueno e xilenos (em ppm) em área administrativa da RPBC, durante período de 04/01/2005 a 28/03/2005

continuação

Local	Nafta	Tolueno	Xilenos
CCI – Externa face Norte da CCI	0,970	0,006	0,025
Gerência Geral – Coordenação Meio Ambiente	0,595	0,003	0,016
Gerência Geral – Sala	0,657	0,003	0,016
Gerência Geral – A Oeste	0,939	0,006	0,025
Gerência Geral – A Sul	0,876	0,006	0,022
Gerência Geral – A Norte	0,657	0,003	0,016
Gerência Geral – Ao Norte da Gerência Geral	0,814	0,006	0,022
Gerência Geral – A Leste do Banco Real	1,002	0,006	0,025
Gerência Geral – A Leste da Gerência Geral	0,626	0,003	0,016
Segurança – SMS Norte Cobertura Oficina	0,689	0,003	0,016
Segurança – SMS Expediente	0,751	0,009	0,019
Segurança – SMS Oficina	0,657	0,006	0,016
SMS/Segurança			
Segurança – SMS Caixa W-5 Oeste DEPI	0,720	0,003	0,019
Segurança – SMS Centropol	0,689	0,003	0,019
Segurança – SMS Sul da Bacia de Contenção	0,720	0,003	0,019
Segurança – SMS Centropol Rua S-40	0,689	0,003	0,019
SMS/ Saúde – Sala do Expediente	0,970	0,006	0,025
Comercialização – Sala Expediente	0,751	0,003	0,019
Prédio Contratação – Sala RH	0,751	0,003	0,019

continua

Tabela 15 – Avaliações ambientais de nafta, tolueno e xilenos (em ppm) em área administrativa da RPBC, durante período de 04/01/2005 a 28/03/2005

Local	<i>conclusão</i>		
	Nafta	Tolueno	Xilenos
Infra – Sala Expediente	0,626	0,013	0,016
Infra – A Oeste do Prédio	0,720	0,003	0,019
Infra – Guarita Acesso Caminho do Mar	0,689	0,003	0,019
Infra – Portaria 1	0,783	0,006	0,019
Infra – Telecomunicação	0,657	0,006	0,022
Infra – Portaria 7	0,344	0,003	0,016
Infra – PV 10 Interno	0,689	0,003	0,016
Infra – Rua S- 40 Ponto 5	0,720	0,003	0,019
Infra Manut. – Piscinão Rua S-11	0,751	0,006	0,019
Infra Manut. – Rua S-9 Grade Piscinão	0,970	0,006	0,025
Infra Manut. – Oficina Mecânica	0,939	0,016	0,147
Infra Manut. – Pátio da Oficina	0,689	0,003	0,019
Infra Manut. – Expediente	0,783	0,009	0,019
Infra Manut. – Novo Posto de Abastecimento	0,689	0,003	0,016
Infra Manut. – Galpão de Lavagem Química	0,720	0,028	0,019
ADM – CEDEM Rua S – 41	0,657	0,003	0,016
ADM – CEDEM Rua S – 39	0,720	0,003	0,019
ADM – CEDEM – Empreiteropolis Face norte	0,751	0,006	0,019
ADM – CEDEM – Empreiteropolis Face oeste	0,720	0,003	0,019
ADM – CEDEM – Sala do Expediente	0,657	0,013	0,016
ADM – restaurante – Cozinha	0,783	0,006	0,019
ADM – Restaurante – Salão de almoço Inferior	0,626	0,003	0,016

continua

Tabela 15 – Avaliações ambientais de nafta, tolueno e xilenos (em ppm) em área administrativa da RPBC, durante período de 04/01/2005 a 28/03/2005

<i>conclusão</i>			
Local	Nafta	Tolueno	Xilenos
ADM – Restaurante – Salão de almoço Superior	0,626	0,006	0,016
ADM – Restaurante – Salão de almoço Superior leste	0,783	0,006	0,019
ADM – Rua B	0,595	0,003	0,016
ADM – Jardim Sul	0,876	0,006	0,022
ADM – Norte do Restaurante	0,720	0,003	0,019
ADM – Empreiteropolis Rua S-69	0,689	0,006	0,019
ADM – Empreiteropolis Rua S-68	0,751	0,006	0,019
ADM – Empreiteropolis Rua-70	0,751	0,003	0,019

Fonte: RPBC SMS 2005

Tabela 16 – Avaliações ambientais de nafta, tolueno e xilenos (em ppm) em área operacional da RPBC

Local	Nafta	Tolueno	Xilenos
Mecânica – Rua A Face Sul	0,814	0,006	0,022
Mecânica – Oficina Mecânica Núcleo	0,783	0,025	0,041
Térmico			
Mecânica – Oficina Mecânica	1,252	0,050	0,100
Mecânica – Oficina de Tubulação	0,720	0,009	0,019
Mecânica – Oficina Mecânica Norte	1,064	0,016	0,113
UFCC – CCL 5	0,344	0,003	0,009
UFCC – Permutador M-2414 A	0,344	0,003	0,009
UFCC – Permutadores M2414B e M2433	0,376	0,003	0,009
UFCC – Bomba J2416A	0,344	0,003	0,009
UFCC – Bomba J2415A	16,590	0,119	0,050
UFCC – Bombas J2465A e J2465B	0,376	0,003	0,009
UFCC – Torre N2416	0,845	0,003	0,009
UFCC – Permutador M2417	0,657	0,009	0,009
UFCC – Bomba j2413A	0,438	0,003	0,009
UFCC – Bombas J2404A e J2404	0,814	0,003	0,009
UFCC – Permutadores M2420 e M2421/b	1,221	0,013	0,028
UFCC – Vaso O2434	2,285	0,025	0,050
UFCC – Vasos O2434 e O2431	1,033	0,009	0,009
UFCC – Vasos O2431 e O2430	1,064	0,009	0,009
UFCC – Vaso O2430	0,814	0,009	0,009
UFCC – Reator K2401	0,376	0,003	0,322
UFCC – Rua U	13,773	0,072	0,009
UFCC – Rau W	0,595	0,009	0,009
URA – CCL6	0,376	0,006	0,009
URA – Permutador M1217	0,376	0,003	0,009

continua

Tabela 16 – Avaliações ambientais de nafta, tolueno e xilenos (em ppm) em área operacional da RPBC, durante período de 04/01/2005 a 28/03/2005

continuação

Local	Nafta	Tolueno	Xilenos
URA – Torre N1210	0,736	0,407	0,191
URA – Torres N1212 e N1213	0,344	0,038	0,025
URA – Bombas J1223 e J1223A	0,344	1,096	0,501
URA – Bombas J1211 e J1211A	0,407	0,103	0,056
URA – Torres N1207 e N1206	0,376	1,127	0,438
URA – Vaso O1202	0,376	0,066	0,041
URA – Torre N1202/1203	0,344	0,097	0,125
URA – Subestação	0,376	0,003	0,009
URA – J1202	1,315	0,244	0,141
URA – Bomba J1220	1,221	0,207	0,066
URA –Rua C	0,501	0,006	0,013
URA –Rua G/Rua O	0,376	0,016	0,009
URA – Permutador M91	1,659	0,031	0,016
URA – Caixa W4	39,754	0,908	0,376
URA – Pátio	0,313	0,003	0,009
URC – CCL	0,876	0,022	0,009
URC – Reator K 1302 ^a	0,626	0,016	0,009
URC – Permutador M1308A/C e M1308BD	0,407	0,003	0,013
URC – permutador M1310BD	1,909	0,078	0,031
URC – Bombas J1303 e J1303A	1,941	0,059	0,028
URC – Vaso O1301	0,876	0,028	0,009
URC – Bombas J1315A e J1304	15,025	0,344	0,097
URC – Permutador M1317A/B	1,941	0,110	0,013
URC – Vaso M1330	1,784	0,028	0,009
URC – Rua Q com Rua c	0,814	0,0031	0,100
URC – Rua V com rua C	0,407	0,003	0,013

continua

Tabela 16 – Avaliações ambientais de nafta, tolueno e xilenos (em ppm) em área operacional da RPBC, durante período de 04/01/2005 a 28/03/2005

continuação

Local	Nafta	Tolueno	Xilenos
URC – Permutador M1302	0,845	0,022	0,009
URC – Permutadores M1303 e M1301	1,440	0,028	0,009
URC – Forno L1301	0,876	0,019	0,009
URC – Permutadores M1307AC e M1307BD	1,440	0,025	0,009
UC – CCL	0,344	0,003	0,009
UC – O72B	0,344	0,003	0,009
UC – J1608 e J1608	0,407	0,003	0,013
UC – J1606 e J1607	2,191	0,053	0,016
UC – J1604 e J1604A	0,470	0,013	0,013
UC – J1603A e J1605	13,773	0,470	0,235
UC – M0105	0,407	0,003	0,013
UC – Rede W4	0,407	0,003	0,013
UC – M0108B	1,628	0,025	0,013
UC – J0116A e J0117	1,033	0,009	0,009
UC – Rede W4 próximo O0109	1,002	0,025	0,019
UC – J0109B e J0117A	1,002	0,016	0,013
UC – J1602	2,598	0,028	0,013
UC – Entre M70B e M70C	0,407	0,003	0,013
UC – J0115B	0,407	0,009	0,0013
UC – Entre M97C e M107	0,376	0,003	0,009
UC – bombas J122B e C	0,376	0,003	0,009
UC – Rua O e Rua E	0,344	0,003	0,009
UC – Entre M97E e M97F	0,376	0,003	0,013
UC – Vaso O72A	0,344	0,003	0,009
UCP I – CCL	0,876	0,006	0,013
UCP I – Vaso O3419	1,189	0,006	0,006

continua

Tabela 16 – Avaliações ambientais de nafta, tolueno e xilenos (em ppm) em área operacional da RPBC, durante período de 04/01/2005 a 28/03/2005

continuação

Local	Nafta	Tolueno	Xilenos
UCP I – Entre bombas J3418 e J3418A	0,128	0,003	0,006
UCP I – Vaso O3415	0,131	0,003	0,006
UCP I – A3404	0,131	0,003	0,006
UCP I – Reator K3402	0,172	0,003	0,009
UCP I – Canteiro de contratadas	0,144	0,003	0,009
UCP I – Entre Bombas 3406 e J3406A	0,344	0,022	1,377
UCP I – Entre Bombas J3405 e J3405A	0,147	0,003	0,009
UCP I – Permutador M3403	0,563	0,003	0,006
UCP I – J3407A	0,313	0,009	0,009
UCP I – K3401B 1 ^{ro} andar	0,254	0,025	0,019
UCP I – K3401B 6 ^o andar	0,266	0,003	0,006
UCP I – K3401A 1 ^{ro} andar	0,269	0,006	0,006
UCP I – K3401A 6 ^o andar	0,313	0,003	0,009
UCP I – O3402	0,257	0,009	0,006
UCP II – CCL4	0,272	0,003	0,006
UCP II – Sala de controle	0,266	0,003	0,006
UCP II – Entre JS55A e B	0,241	0,003	0,006
UCP II – O8419	0,275	0,003	0,006
UCP II – K8401B 1ro andar	0,272	0,003	0,006
UCP II – K8401B 6do andar	0,257	0,003	0,006
UCP II – K8401A 1ro andar	0,269	0,003	0,006
UCP II – K8401A 6do andar	0,266	0,003	0,006
UCP II – Entre Bombas J8418A e B	0,269	0,003	0,006
UCP II – O817	0,266	0,003	0,006
UCP II – J8407A	0,263	0,003	0,006
UCP II – P8404	0,272	0,003	0,006
UCP II – J8443B	0,260	0,009	0,438

continua

Tabela 16 – Avaliações ambientais de nafta, tolueno e xilenos (em ppm) em área operacional da RPBC, durante período de 04/01/2005 a 28/03/2005

continuação

Local	Nafta	Tolueno	Xilenos
UCP II – Entre O1 O2 e O46	0,288	0,003	0,009
UCP II – Laje superior	0,250	0,003	0,006
UCP II – Tanque P8401	0,275	0,003	0,006
UCP II – Oficina ao lado CCL4	0,241	0,003	0,006
UCP II – J8405	0,275	0,003	0,006
UGAV – CCL 8	0,344	0,003	0,009
UGAV – Forno	6,260	0,003	0,009
UGAV – Pátio de Bombas	0,344	0,013	0,009
UGAV – O-4227	0,595	0,003	0,013
UGAV – válvula bloqueio P-4201 ^a	0,407	0,009	0,009
UGAV – válvula drenagem P-4201 ^a	0,532	0,003	0,009
UGAV – válvula bloqueio P-4201B	0,595	0,019	0,009
UGAV – válvula drenagem P-4201B	0,344	0,003	0,009
UGAV – válvula bloqueio P-4201C	0,595	0,019	0,009
UGAV – válvula drenagem P-4201C	0,313	0,003	0,009
UGAV – Entre tanques P-4202 A e P-4202B	0,657	0,003	0,009
UGAV – Forninho	1,377	0,003	0,009
UGAV – Tubo via	0,376	0,006	0,009
UGAV – Esquina Rua S-51 e S-59	0,626	0,003	0,009
UGAV – Esquina Rua S-49 e S-57	0,344	0,003	0,009
UGAV – Vaso-4224	0,407	0,003	0,013
UGAV – Rua S-55	0,376	0,003	0,009
UGAV – Rua S-49	0,407	0,003	0,013
UGN – CCL – 1	0,263	0,003	0,006
UGN – V-5412-02	0,266	0,003	0,006
UGN – Entre as B3	0,263	0,003	0,006

continua

Tabela 16 – Avaliações ambientais de nafta, tolueno e xilenos (em ppm) em área operacional da RPBC, durante período de 04/01/2005 a 28/03/2005

continuação

Local	Nafta	Tolueno	Xilenos
UGN – Recebedor de pig	0,689	0,016	0,006
UGN – Boca de saída dos coletores	0,310	0,003	0,009
UGN – FV1	0,241	0,003	0,006
UGN – Skid de medição	0,626	0,006	0,006
UGN – Entre as bombas B1	0,257	0,003	0,006
UGN – Torre T1	0,814	0,013	0,157
UN – Rede w-4 próximo M-2566 A/B	1,252	0,003	0,009
UN – Entre as J-2524 e J-2524 A	0,939	0,006	0,006
UN – O-2502	1,565	0,003	0,009
UN – O-2557	0,131	0,022	0,006
UN – Entre as J-2523 e J-2523 A	0,939	0,003	0,009
UN – M-103	0,188	0,003	0,009
UN – Entre canaletas e casa de bombas	0,150	0,003	0,009
UN – Entre as M-2504 A e M-2504 B/C	0,144	0,003	0,009
UN – Entre as M-2532 A e M-2531 B	1,064	0,003	0,006
UN – Esquina da rua L com a rua G	1,283	0,003	0,009
UN – Canaleta próxima ao pipe rack	1,315	0,003	0,009
UN – Próximo ao TQ P-55126 C/D	1,471	0,006	0,009
UT – CCL	0,269	0,003	0,006
UT – V-512601	0,313	0,003	0,009
UT – V-2231305	0,279	0,003	0,006
UT – B-2231306 A/B	1,315	0,050	0,038
UT – F-231102	0,254	0,003	0,006
UT – Reator Alto 1	0,285	0,003	0,006
UT – Reator Baixo1	0,310	0,003	0,009
UT – Reator Alto 2	0,266	0,003	0,006

continua

Tabela 16 – Avaliações ambientais de nafta, tolueno e xilenos (em ppm) em área operacional da RPBC, durante período de 04/01/2005 a 28/03/2005

continuação

Local	Nafta	Tolueno	Xilenos
UT – Reator Baixo2	0,269	0,003	0,006
UT – V-512302 Alto	0,266	0,010	0,006
UT – V- 231103	2,974	0,088	0,044
UT – Vent T-231101 baixo	0,266	0,003	0,006
UT – Limite bateria norte	0,266	0,003	0,006
UTG – Trincheira O-51	0,157	0,006	0,009
UTG – Entre as J-58 e 191 A	0,751	0,013	0,006
UTG – O-603 A	0,814	0,047	0,006
UTG – O-69	0,845	0,006	0,006
UTG – Entre as J-63 e 63 A	0,150	0,003	0,009
UTG – Entre as J-69 e 69 A	0,814	0,003	0,006
UTG – Entre as J-49 e 49 A	0,939	0,009	0,006
UTG – O-47	0,720	0,006	0,006
UTG – Entre O-49 e O-50	0,626	0,019	0,006
UTG – Junto a conexões das J-58 e J-57 ^a	0,135	0,003	0,006
UTG – Esquina Rua I	0,141	0,006	0,006
UTG – Esquina Rua I e G	0,147	0,003	0,009
UTG – Rua G	0,135	0,006	0,006
UV – Entre bombas J-0211A e J210-B	0,783	0,009	0,013
UV – V-0202	0,344	0,003	0,009
UV – Rua G e Rua	0,845	0,003	0,009
UV – Entre M-150 A e M-150 B	0,344	0,003	0,009
UV – J-55 A	0,376	0,003	0,009
UV – Entre M-0201 e M-99 A	0,376	0,003	0,009
UV – M-0204	0,344	0,003	0,009
UVC – CCL	0,138	0,003	0,006

continua

Tabela 16 – Avaliações ambientais de nafta, tolueno e xilenos (em ppm) em área operacional da RPBC, durante período de 04/01/2005 a 28/03/2005

continuação

Local	Nafta	Tolueno	Xilenos
UVC – Entre as J-2721 A e J-2705	0,128	0,003	0,006
UVC – M-2726	0,147	0,003	0,009
UVC – J-2709 C	0,138	0,003	0,006
UVC – J-2703	0,144	0,003	0,006
UVC – Entre as J-2709 A/B e J 2709 C/D	0,138	0,003	0,006
UVC – Entre as J-2723 e M-2713X	0,125	0,003	0,006
UVC – Rua J	0,144	0,003	0,009
UVC – Esquina Rua E com Rua J	0,144	0,003	0,009
UVC – Esquina Rua K com Rua E	0,138	0,003	0,006
UVV – CCL	0,470	0,003	0,009
UVV – J-2615 ^a	0,595	0,009	0,009
UVV – J-2617 ^a	0,720	0,003	0,009
UVV – Rua C com Rua J	0,563	0,003	0,009
UVV – Entre o M-2609 A/B E M-2602 C/D	0,501	0,016	0,009
UVV – Abrigo analizadores e O-2607	0,751	0,003	0,013
CASA DE FORÇA – V-91	0,282	0,006	0,013
CASA DE FORÇA – V-92	0,751	0,003	0,013
CASA DE FORÇA – Entre V-93 e V-94	0,720	0,003	0,013
CASA DE FORÇA – Caixa W-4	0,344	0,003	0,016
CASA DE FORÇA – Tanque TQ-55	0,344	0,003	0,016
CASA DE FORÇA – Sala TG's – Face oeste	0,344	0,003	0,016
CASA DE FORÇA – Sala TG's – Face norte	0,344	0,003	0,016

continua

Tabela 16 – Avaliações ambientais de nafta, tolueno e xilenos (em ppm) em área operacional da RPBC, durante período de 04/01/2005 a 28/03/2005.

continuação

Local	Nafta	Tolueno	Xilenos
CASA DE FORÇA – Sala de TG's – Face sul	0,313	0,003	0,016
CASA DE FORÇA – Sala de bombas	0,297	0,003	0,016
CASA DE FORÇA – Sala de bombas	0,313	0,003	0,016
CASA DE FORÇA – Pátio de caldeiras	0,294	0,003	0,016
CASA DE FORÇA – Pátio de caldeiras	0,313	0,003	0,016
CASA DE FORÇA – Pátio de caldeiras	0,657	0,003	0,013
CASA DE FORÇA – CBRV-CBO	0,297	0,016	0,016
CASA DE FORÇA – CBRV - CBO	0,657	0,003	0,009
J-513313B			
CASA DE FORÇA – Sala de Controle	0,344	0,003	0,016
CASA DE FORÇA – 3º Piso Gerência de Utilidades	0,344	0,003	0,016
CASA DE FORÇA – CCL 10	0,344	0,003	0,019
CASA DE FORÇA – K-43	0,344	0,003	0,016
CASA DE FORÇA – Esquina Rua E e Rua T	0,279	0,003	0,013
CASA DE FORÇA – Esquina Rua G e Rua B	0,657	0,003	0,013
CASA DE BOMBAS – Sala de Operação	0,876	0,006	0,022
CASA DE BOMBAS – Passarela	0,657	0,003	0,016
UNIDADE B – Face Sul	0,150	0,003	0,009
UNIDADE B – Sala de Adição de corantes	0,135	0,013	0,006
UNIDADE B – Casa de Bombas J-352A e J-352B	0,720	0,072	0,009

continua

Tabela 16 – Avaliações ambientais de nafta, tolueno e xilenos (em ppm) em área operacional da RPBC, durante período de 04/01/2005 a 28/03/2005

continuação

Local	Nafta	Tolueno	Xilenos
UNIDADE B – Entre as Bombas J-342, e J-342 ^a	0,141	0,003	0,006
UNIDADE B – Entre as Bombas J-0901 A e J-0901 B	0,438	0,003	0,006
UNIDADE B – Containers de chumbo tetra etila	0,131	0,003	0,006
UNIDADE B – Face Oeste do dique de container para vácuo	0,138	0,003	0,006
ETA – CCL 11	0,147	0,003	0,009
ETA – Plataforma superior	0,131	0,003	0,006
ETA – Superior depósito	0,135	0,016	0,006
ETA – P-3203	0,147	0,003	0,009
ETA – Sistema adensamento P-3260A	0,141	0,003	0,006
ETA – Desmin O-3251B	0,138	0,009	0,006
ETA – Casa de bombas J-3261 B	0,141	0,003	0,006
K-2901 – Casa de Bombas J-2901A e J-2901 B	0,138	0,003	0,006
K-2901 – Casa de Cloror	0,153	0,003	0,009
K-2901 – Topo do K-2901	0,150	0,003	0,009
CALDEIRARIA – Rua A	0,720	0,003	0,019
CALDEIRARIA – Escritório	0,751	0,056	0,019
CALDEIRARIA – Centro do Galpão	0,720	0,028	0,019
CALDEIRARIA – Grade	0,814	0,100	0,022
ELÉTRICA – Piso Inferior – Centro do Salão	0,720	0,003	0,019
ELÉTRICA – Piso Superior – Expediente	0,751	0,009	0,019

continua

Tabela 16 – Avaliações ambientais de nafta, tolueno e xilenos (em ppm) em área operacional da RPBC, durante período de 04/01/2005 a 28/03/2005

continuação

Local	Nafta	Tolueno	Xilenos
INSTRUMENTAÇÃO – Galpão MI-IE	1,002	0,028	0,025
INSTRUMENTAÇÃO – Face oeste MI-IE	0,657	0,003	0,016
INSTRUMENTAÇÃO – Sul Oficina	0,845	0,006	0,022
ETD – Face leste CCI	1,690	0,050	0,059
ETDI – Tanque P-3901	25,042	0,751	1,096
ETDI – Tanque P-3902	0,595	0,019	0,009
ETDI – Esquina Rua S-35 com S-34	0,047	0,003	0,013
ETDI – Tanque P-3905 B	0,313	0,006	0,009
ETDI – Tanque P-3905 B – Bomba J-3910 ^a	1,221	0,100	0,106
ETDI – Tanque P-3914B	1,972	0,063	0,078
ETDI – Tanque P-3905 A leste do P-3914	1,158	0,047	0,013
ETDI – Tanque P-3905 A	0,376	0,038	0,009
ETDI – Entre Tanque P-3903 e P-3903 B	5,008	0,254	0,532
ETDI – Tanque P-3903 B sul	5,321	0,153	0,300
ETDI – Rua S-37	0,344	0,006	0,009
ETDI – Tanque P-3908	0,344	0,038	0,009
ETDI – Esquina Rua S-37 com S-34	0,438	0,003	0,009
ETDI – Tanque P-3908	0,814	0,113	0,091
ETDI – Tanque P-3910	0,814	0,144	0,113
ETDI – Tanque P-3920B	0,376	0,019	0,010
ETDI – Entre as Bombas J-3903A e J-3903B	0,876	0,131	0,091
ETDI – Rua S-34	0,344	0,003	0,009

continua

Tabela 16 – Avaliações ambientais de nafta, tolueno e xilenos (em ppm) em área operacional da RPBC, durante período de 04/01/2005 a 28/03/2005

continuação

Local	Nafta	Tolueno	Xilenos
ETDI – Tanque P-3906 ^a	1,502	0,260	0,0128
ETDI – Tanque P-3906	1,058	0,194	0,059
ETDI – Tanque P-3907	1,002	0,194	0,059
ETDI – Passarela sobre o rolo raspador	1,096	0,157	0,110
ETDI – Entre Bombas J-3902 A, B e C	1,565	0,720	0,282
ETDI – Esquina Rua S-31 e Rua S-36	0,783	0,041	0,044
ETDI – Interior da CCL	0,438	0,013	0,009
ETDI – Face norte P-3915A	1,847	0,097	0,241
ETDI – Caixa de Passagem	1,354	0,970	37,000
ETDI – Coletores do P-3921B	0,689	0,016	0,094
ETDI – Tanque P-3903 A	30,363	1,252	2,191
ÁREA NORTE – CCL	0,282	0,003	0,013
ÁREA NORTE – Depósito de Material	0,294	0,006	0,013
ÁREA NORTE – Bomba J-187	0,297	0,003	0,009
ÁREA NORTE – Estacionamento CCL	0,376	0,006	0,019
ÁREA NORTE – Entre as Bombas J-182 e J-43	0,376	0,006	0,019
ÁREA NORTE – Tanque Desativado	0,307	0,006	0,016
ÁREA NORTE – Depósito Aditivo de Diesel	0,313	0,003	0,016
ÁREA NORTE – Entre Bombas do Aditivo de Diesel	0,313	0,006	0,016
ÁREA NORTE – Plataforma do P-108A	0,269	0,006	0,094
ÁREA NORTE – Plataforma do P-111A	0,563	0,006	0,016
ÁREA NORTE – Plataforma do P-108B	0,407	0,009	0,595
ÁREA NORTE – Plataforma do P-108C	0,300	0,006	0,016

continua

Tabela 16 – Avaliações ambientais de nafta, tolueno e xilenos (em ppm) em área operacional da RPBC, durante período de 04/01/2005 a 28/03/2005

continuação

Local	Nafta	Tolueno	Xilenos
ÁREA NORTE – Plataforma do P-108D	0,939	0,003	0,013
ÁREA NORTE – Plataforma do P-112J	0,657	0,003	0,009
ÁREA NORTE – Plataforma do P-112C	0,845	0,006	0,013
ÁREA NORTE – Plataforma do P-112F	0,751	0,003	0,013
ÁREA NORTE – Plataforma do P-112G	0,939	0,009	0,009
ÁREA NORTE – Plataforma do P-9001	0,970	0,022	0,013
ÁREA NORTE – Plataforma do P-112H	2,786	0,069	0,016
ÁREA NORTE – Entre os vasos P-7A e P-7C	0,313	0,009	0,016
ÁREA NORTE – Plataforma do P-106C	0,814	0,006	0,009
ÁREA NORTE – Plataforma do P-24A	1,565	0,006	0,138
ÁREA NORTE – Plataforma do P-24B	1,409	0,275	0,088
ÁREA NORTE – Plataforma do P-104D	0,751	0,175	0,013
ÁREA NORTE – Manifold de Combustível	0,626	0,006	0,009
ÁREA NORTE – Plataforma do P-118D	0,689	0,003	0,013
ÁREA NORTE – Plataforma do P-117A	10283	0,003	0,013
ÁREA NORTE – Plataforma do P-117B	0,814	0,003	0,009
ÁREA NORTE – Av. Perimetral Norte	0,657	0,003	0,009
ÁREA NORTE – Plataforma do P-118A	1,022	0,003	0,009
ÁREA NORTE – Sistema de Tocha da UFCC	1,409	0,006	0,009
ÁREA NORTE – O-2457	0,939	0,003	0,009
ÁREA NORTE – O-2436	0,970	0,003	0,013
ÁREA NORTE – Av. Perimetral Oeste	0,689	0,003	0,013
Esquina do P-121 ^a			
ÁREA NORTE – Plataforma do P-120A	0,563	0,003	0,009

continua

Tabela 16 – Avaliações ambientais de nafta, tolueno e xilenos (em ppm) em área operacional da RPBC, durante período de 04/01/2005 a 28/03/2005

continuação

Local	Nafta	Tolueno	Xilenos
ÁREA NORTE – Plataforma do P-12A	0,657	0,003	0,009
ÁREA NORTE – Plataforma do P-22A	0,689	0,003	0,013
ÁREA NORTE – Plataforma do P-23B	0,720	0,003	0,013
ÁREA NORTE – Plataforma do P-2002B	0,595	0,009	0,009
ÁREA NORTE – Plataforma do P-2002 ^a	0,657	0,275	0,009
ÁREA NORTE – Plataforma do P-109	0,720	0,626	0,013
ÁREA NORTE – Face leste do P-101D	0,275	0,003	0,013
ÁREA NORTE – Face sul entre os P-101D E 101 E	0,626	0,006	0,009
ÁREA NORTE – Plataforma do P-104E	0,720	0,006	0,013
ÁREA NORTE – Base da Tocha III da UFCC	0,376	0,006	0,019
ÁREA SUL – CCL	0,300	0,003	0,016
ÁREA SUL – Face leste da Substação	0,344	0,003	0,016
ÁREA SUL – Rua S_8	0,344	0,006	0,016
ÁREA SUL – Esquina da Rua S-8 com Rua S-1	0,297	0,006	0,016
ÁREA SUL – Esfera P-205 E na Rua S-13	0,288	0,009	0,016
ÁREA SUL – EMED Escada	0,291	0,003	0,016
ÁREA SUL – EMED Conjunto de Válvulas	0,501	0,004	0,016
ÁREA SUL – EMED Linhas	0,313	0,019	0,050
ÁREA SUL – EMED Escada Face oeste	0,344	0,006	0,016

continua

Tabela 16 – Avaliações ambientais de nafta, tolueno e xilenos (em ppm) em área operacional da RPBC, durante período de 04/01/2005 a 28/03/2005

<i>continuação</i>			
Local	Nafta	Tolueno	Xilenos
ÁREA SUL – Sistema Drenagem O-1807	0,313	0,003	0,016
ÁREA SUL – Entre Bombas J-4701A e J-4702 ^a	0,344	0,003	0,016
ÁREA SUL – Esfera P-205K Conjunto Válvulas	0,313	0,003	0,016
ÁREA SUL – Esfera P-205K	0,300	0,003	0,016
ÁREA SUL – Esfera P-205E	0,344	0,003	0,016
ÁREA SUL – Esfera P-205H	0,300	0,003	0,016
ÁREA SUL – Face oeste bacia contenção água pluviais	0,376	0,006	0,0190
ÁREA SUL – Face leste bacia contenção água pluviais	0,438	0,006	0,022
ÁREA SUL – Esfera P-205 J	0,282	0,003	0,013
ÁREA SUL – Tubulações ao sul da EMED	0,282	0,003	0,013
ÁREA SUL – Scraper da Arsul Conjunto Válvulas	0,310	0,003	0,016
ÁREA SUL – Scraper da Arsul Plataforma acesso as Válvulas	0,344	0,003	0,016
ÁREA SUL – Bombas J-4704A e B EMED- O-4702	0,300	0,019	0,016
ÁREA LESTE – CCL	0,0626	0,200	0,097
ÁREA LESTE – Rua 10 “C” sul da CCL	0,626	0,028	0,016
ÁREA LESTE – Separador de água e óleo água	0,720	0,009	0,019

continua

Tabela 16 – Avaliações ambientais de nafta, tolueno e xilenos (em ppm) em área operacional da RPBC, durante período de 04/01/2005 a 28/03/2005

continuação

Local	Nafta	Tolueno	Xilenos
ÁREA LESTE – Norte do Tanque 2001	0,720	0,019	0,019
ÁREA LESTE – Boca Receptora do Tanque 2001	0,275	0,019	0,019
ÁREA LESTE – Pátio de Bombas de carga V, C e N (bomba J-134)	0,689	1,283	0,006
ÁREA LESTE – Pátio de Bombas de carga V, C e N (bomba J-135)	0,751	0,626	0,720
ÁREA LESTE – Scraper	0,751	0,006	0,657
ÁREA LESTE – Jardim ao sul do Separador	0,720	0,003	0,019
ÁREA LESTE – Plataforma do Pátio de Bombas J-134 C	0,751	0,376	0,019
ÁREA LESTE – Plataforma do Pátio de Bombas J-135 C	0,845	0,438	0,266
ÁREA LESTE – Plataforma do P-101 CC	0,657	0,003	0,313
ÁREA LESTE – Plataforma do P-101 DD	0,751	0,006	0,019
ÁREA LESTE – Plataforma do P-101 EE	0,751	0,006	0,019
ÁREA LESTE – Passarela do P-101 U	0,689	0,009	0,019
ÁREA LESTE – Passarela do P-101 WS	0,783	0,006	0,022
ÁREA LESTE – Passarela do P-101 S	0,657	0,003	0,019
ÁREA LESTE – Rua 2-C Entre P-101 K e P-101 L	0,783	0,006	0,019

continua

Tabela 16 – Avaliações ambientais de nafta, tolueno e xilenos (em ppm) em área operacional da RPBC, durante período de 04/01/2005 a 28/03/2005

continuação

Local	Nafta	Tolueno	Xilenos
ÁREA LESTE – Conjunto de Válvulas do P-101 GG	0,626	0,003	0,016
ÁREA LESTE – Rua 4-G Entre os tanques P-101 T e P-101 R	0,626	0,003	0,016
ÁREA LESTE – J-145 Bomba	0,720	0,009	0,019
ÁREA LESTE – Entre os Tanques P-101 X e Y	0,751	0,019	0,019
ÁREA LESTE – Rua 4-C Entre os tanques P-101 V e P-101 X	0,626	0,003	0,016
ÁREA OESTE – CCL	1,158	0,019	0,013
ÁREA OESTE – Leste da CCL	1,127	0,013	0,009
ÁREA OESTE – EMED	2,379	0,050	0,009
ÁREA OESTE – Dique entre os Tanques P-4A e P-4B	0,751	0,016	0,006
ÁREA OESTE – Trincheira do Pátio de Bombas (Entre as J-10A e J-154B)	23,163	0,088	0,009
ÁREA OESTE – Entre J-173 e J-160	2,003	0,222	0,009
ÁREA OESTE – Antiga J-181	0,939	0,003	0,053
ÁREA OESTE – Entre J-128A e J-128B	0,970	0,006	0,438
ÁREA OESTE – Entre J-158A e J-158B	0,595	0,003	0,009
ÁREA OESTE – Trincheira Sul	0,783	0,003	0,009
ÁREA OESTE – Junto a Caixa de Drenagem	1,096	0,030	0,009
ÁREA OESTE – Trincheira Norte	0,939	0,016	0,031
ÁREA OESTE – Passarela do P-115A	1,002	0,044	0,025
ÁREA OESTE – Passarela do P-115C	0,720	0,006	0,019
ÁREA OESTE – Passarela do P-106A	0,751	0,006	0,019

continua

Tabela 16 – Avaliações ambientais de nafta, tolueno e xilenos (em ppm) em área operacional da RPBC, durante período de 04/01/2005 a 28/03/2005

continuação

Local	Nafta	Tolueno	Xilenos
ÁREA OESTE – P-122A	0,876	0,088	0,175
ÁREA OESTE – P-122B	0,689	0,003	0,019
ÁREA OESTE – P-122C	0,657	0,003	0,016
ÁREA OESTE – P-105A	0,720	0,003	0,019
ÁREA OESTE – Rampa de Acesso ao P-122A e P-122B	0,626	0,003	0,016
ÁREA OESTE – Bacia de Contenção	0,689	0,003	0,019
ÁREA OESTE – Plataforma do Scraper	0,783	0,006	0,022
LAGOAS – Entre Ruas S-38 e S-46	0,110	0,003	0,006
LAGOAS – Face sul dos P-3901 A e B	0,125	0,003	0,044
LAGOAS – P-3901 ^a	0,563	0,034	0,019
LAGOAS – P-3901B	0,229	0,016	0,172
LAGOAS – P-3927	2,379	0,119	0,006
LAGOAS – Bomba J-39 I	0,116	0,006	0,006
LAGOAS – Entre P-3923 e P-3924	0,222	0,013	0,006
LAGOAS – Rua leste do P-3901B	0,222	0,003	0,006
LAGOAS – Entrada da LÊ	0,113	0,006	0,025
LAGOAS – Face norte LÊ	0,113	0,013	0,006
LAGOAS – Saída da LÊ	0,116	0,009	0,009
LAGOAS – Face oeste da LEA	0,125	0,013	0,006
LAGOAS – Entre LE e LEA	0,125	0,003	0,006
LAGOAS – Entre LE e LMC1	0,122	0,003	0,006
LAGOAS – Entre LMC1 e LMC2 Face leste	0,110	0,003	0,006
LAGOAS – Entre LMC2 e LFA1 Face leste	0,119	0,003	0,009

continua

Tabela 16 – Avaliações ambientais de nafta, tolueno e xilenos (em ppm) em área operacional da RPBC, durante período de 04/01/2005 a 28/03/2005

Local	<i>conclusão</i>		
	Nafta	Tolueno	Xilenos
LAGOAS – Entre LMC2 e LFA1 Face oeste	0,128	0,003	0,009
LAGOAS – Face oeste do LFA2	0,128	0,003	0,006
LAGOAS – Entre LFA1 E LFA2	0,119	0,003	0,006
LABORATÓRIO – Cromatografia	0,970	0,069	0,044
LABORATÓRIO – Produtos Finais	2,880	0,059	0,056
LABORATÓRIO – Sala de Máquinas	1,064	0,047	0,044
LABORATÓRIO – Galpão	0,626	0,009	0,016
LABORATÓRIO – Externo Face oeste	0,689	0,006	0,019
LABORATÓRIO – Externo Face norte	0,657	0,006	0,016
LABORATÓRIO – Externo a oeste	3,443	0,009	0,022
segurança			

Fonte: RPBC SMS 2005

19. Referências bibliográficas⁸

ALVES, L. M. **Desvio no Uso de Agrotóxicos (Carbamatos e Organofosforados)**: Uma Revisão Epidemiológica, Clínica e Terapêutica. 2001. 104 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Medicina do Trabalho) – Instituto de Saúde da Comunidade. Universidade Federal Fluminense. 2001.

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY.
Ethylbenzene Cas # 100-41-4. ToxFAQs. Division of Toxicology
Atlanta, June 1999. Disponível em:
<<http://www.atds.cdc.gov/toxfaq.html>>. Acesso em: mar. 2003.

_____. Toluene Cas # 108-88-3. ToxFAQs. Division of Toxicology.
Atlanta, February, 2001. Disponível em:
<<http://www.atds.cdc.gov/toxfaq.html>>. Acesso em: mar. 2003.

_____. Xylene Cas # 1330-20-7. ToxFAQs. Division of Toxicology.
Atlanta, September 1996. Disponível em:
<<http://www.atds.cdc.gov/toxfaq.html>>. Acesso em: mar. 2003.

AMERICAN CONFERENCE OF GOVERNMENTAL INDUSTRIAL
HYGIENISTS. **Limites de exposição (TLVs)** para substâncias
químicas e agentes físicos e índices biológicos de exposição
(BEIs). Cincinnati, 2002. 201 p. Tradução de: Associação
Brasileira de Higienistas Ocupacionais.

⁸ De acordo com Associação de Normas Técnicas Brasileiras (ABNT).

AMERICAN PETROLEUM INSTITUTE. Disponível em:
<<http://www.api.org/>>. Acesso em: nov. 2004.

AMORIM, L. C. A. Os biomarcadores e sua aplicação na avaliação da exposição aos agentes químicos ambientais. **Rev Bras Epidemiol**, v. 6, p. 1-13, 2003. Suplemento 1.

ANGER, W. K. Neurobehavioural tests and systems to assess neurotoxic exposures in the workplace and community. **Occup Environ Med**, v. 60, p. 531-538, 2003.

APOSTOLI, P.; MANNO, M. [Can exposure to low doses have effects?]. **G Ital Med Lav Ergon**. v. 25, n. 3, p. 310-9, Jul-Sep. 2003.

ARFINI, G. et al. Impaired dopaminergic modulation of pituitary secretion in workers occupationally exposed to styrene: further evidence from PRL response to TRH stimulation. **J Occup Med**, v. 29, n. 10, p. 825-830, Oct. 1987.

ARUNDINI, M.; TYMIANSKI, M. Molecular mechanism of calcium-dependent neurodegeneration in excitotoxicity. **Cell Calcium**, v. 34, n. 4-5, p. 325-37, Oct-Nov. 2003

ASSOCIAÇÃO REGIONAL DE EMPRESAS DE PETROLEO E GAS NATURAL LATINOAMERICA E CARIBE. ARPEL. Critérios estandar para definir la exposion a peligros para la salud ocupacional em la industria petrolera. Febrero, 2000.

AYGUN, D. et al. Serum acetylcholinesterase and prognosis of acute organophosphate poisoning. **J Toxicol Clin Toxicol**, v. 40. n. 7, p. 903-10, 2002.

BECKER, C. E. Benzene. In: OLSON, Kent R. (Ed.) **Poisoning & Drug**. Overdose by the faculty and staff of the San Francisco Bay area Regional Poisoning Control Center 2th ed. Englewood Cliffs, California, Prentice-Hall International. p. 96-97, 1994.

BERGAMASCHI, E. et al. Peripheral markers of neurochemical effects among styrene-exposed workers. **Neurotoxicology**, v. 17, n. 3-4, p. 753-9, Fall-Winter. 1996.

_____. Peripheral marks of catecholaminergic dysfunction and symptoms of neurotoxicity among styrene-exposed workers. **Int Arch Occup Environ Health**, v. 69, n. 3, p. 209-14, 1997.

BERNICK, M. A. RESUMO COMENTADO DE BELL, C. et al. A Serotonina inibe reacoes de panico? Um estudo da depleção de triptofano em pacientes portadores de transtorno de pânico em remissão após tratamento com paroxetina. **Rev. Psiqu. Clin**, v. 30, n. 3, p. 96, 2003.

BREWARD, M., MORGAN, Edward. Critérios Estandar para Definir La Exposicion a Peligros para salud ocupacional em la industria petrolera. **Informe Arpel sobre Salud y Seguridad Ocupacional**, n. 7 Febrero, 2000.

BRUHN, P. et al. Prognosis in chronic toxic encephalopathy. A two-year follow-up study in 26 house painters with occupational encephalopathy. **Acta Neurol Scand**, v. 64, n. 4, p. 259-72, Oct. 1981.

BURBACHER, T. M. Neurotoxic effects of gasolina and gasolina constituents. **Environ Health Perspect**, v. 101, p. 133-141, Dec. 1993. Suppl. 6.

CANADIAN CENTRE FOR OCCUPATIONAL HEALTH & SAFETY. CHEMINFO. Ethylbenzene. Montreal, 2001. Disponível em: <<http://www.ccohs.ca>>. Acesso em mar. 2003.

CANADIAN CENTRE FOR OCCUPATIONAL HEALTH & SAFETY. CHEMINFO. Ethylbenzene. Montreal, 2001. Disponível em: <<http://www.ccohs.ca>>. Acesso em mar. 2003.

CAPELA E SILVA, Fernando. Avaliação de biomarcadores. Évora, Universidade de Évora, Depto. De Biologia, 2001. Disponível em: <<http://evunix.uevora.pt/~fcs/Biomarcadores.htm>>. Acesso em: 8 mar. 2004.

_____. Avaliação de Biomarcadores. Évora, Universidade de Évora, Depto. de Biologia. 2001. Disponível em <<http://evunix.uevora.pt/~fcs/Biomarcadores.htm>>. Acesso em mar. 2003.

CARLINI, E. et al. [Abuse of volatile solvents: epidemiologic, medico-psychological and experimental aspects]. **AMB Rev Assoc Med Bras**, v. 34, n. 2. p.61-68, Mar-Apr. 1988.

CAROLDI, S.; LOTTI, M. Neurotoxic esterase in peripheral nerve: assay, inhibition, and rate of resynthesis. **Tox App Pharmacol**, v. 62, p. 498-501, 1982.

CENTRO DE INFORMAÇÃO TOXICOLÓGICA. CIT/RS. Associação de Toxicologia Aplicada. Monografias em Toxicologia de Urgência – **Benzeno**. Porto Alegre, 1997.

_____. CIT/RS. Associação de Toxicologia Aplicada. Monografias em Toxicologia de Urgência – **Tolueno**. Porto Alegre, 1997.

_____. CIT/RS. Associação de Toxicologia Aplicada. Monografias em Toxicologia de Urgência – **Xileno**. Porto Alegre, 1997.

CHECKOWAY, H. et al. Peripheral markers of neurochemical function among workers exposed to styrene. **Br J Ind Med**, v. 49, n. 8, p. 560-5, Aug. 1992.

_____. Platelet monoamine oxidase B activity in workers exposed to styrene. **Int Arch Occup Environ Health**, v. 66, p. 359-362. 1994.

CHOUDHARY, S. et al. Possible involvement of dopaminergic neurotransmitter system in dichlorvos induced delayed neurotoxicity. **J Biochem Mol Biol Biophys**, v. 6, n. 1, p. 29-36, Feb. 2002.

COLACIOPPO, S. **Higiene e toxicologia ocupacional**. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. 2003. 129 p.

CONSOLIDAÇÃO DAS LEIS TRABALHISTAS – CLT. Brasil.
Disponível em: <<http://www.planalto.gov.br>>. Acesso em out.
2004.

COSTA, L. G. Biochemical and molecular neurotoxicology: relevance to biomarker development, neurotoxicity testing and risk assessment. **Toxicol Lett**, v. 102-103, p. 417-421. 1998.

_____. Biomarkers research in neurotoxicology: the role of mechanistic studies to bridge the gap between the laboratory and epidemiological investigations. **Environ Health Perspect**, v. 104, n. 1, p. 55-67, Mar. 1996. Supplements

_____. Biochemical markers of neurotoxicity: research strategies and epidemiological applications. **Toxicol Lett**, v. 77, p. 137-144, 1995.

COUTO, H. A. (org). **Monitoração Biológica de Trabalhadores Expostos a Substâncias Químicas**: guia prático. Belo Horizonte: Ergo, 1992. 167 p.

DICK, F. et al. Is colour vision impairment associated with cognitive impairment in solvent exposed workers? **Occup Environ Med**, v. 61, p.76-78, 2004.

DIVINE, B. J.; HARTMAN, C. M.; WENDT, J. K. Update of the Texaco mortality study 1947-93: part I. analysis of overall patterns of mortality among refining, research, and petrochemical workers. **Occup Environ Med**, v. 56, p. 167-173, 1999.

EHRICH, M.; CORRELL, L.; VERONESI, B. Acetylcholinesterase and neuropathy target esterase inhibitions in neuroblastoma cells to distinguish organophosphorus compounds causing acute and delayed neurotoxicity. **Fund Appl Toxicol.** v. 38, p. 55-63, Jul. 1997. Issue 1.

ENVIRONMENTAL HEALTH PERSPECTIVES – EHP. **Biomarkers:** The clues to genetic susceptibility. Focus – v. 102, n 1, Washington, Jan. 1994.

ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY – EPA. Biomarkers for the Assessment of Exposure and Toxicity in Children. Science to Achieve Results (STAR). Program national Center for Environmental Research. USA. 2002. Disponível em: <<http://es.epa.gov/ncer/rfa/02biomarcchild.html>>. Acesso em fev. 2003.

ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY – EPA. 310-R-95-013. Office of Compliance Sector Notebook Project. Profile of the Petroleum Refining Industry. Washington, DC, Sep. 1995.

_____ 630/R-95/001F. Guidelines for neurotoxicity risk assessment Washington, DC, Sep. 1995.

FELDMAN, R. G. **Occupational & Environmental Neurotoxicology**. Philadelphia: Lippincott – Raven. 1999. 500 p.

FERREIRO, E.; OLIVEIRA, C. R.; PEREIRA, C. Involvement of endoplasmic reticulum Ca^{2+} release through ryanodine and inositol 1, 4, 5-triphosphatase receptors in the neurotoxic effects induced by the amyloid-beta peptide. **J Neurosci Res**, v. 76, n. 6, p. 872-80, Jun. 15. 2004.

FILLEY, C. M. et al. The effects of toluene on the central nervous system. **J Neuropathol Exp Neurol**, v. 63, n. 1, p. 1-12, Jan. 2004.

_____. Toxic Leukoencephalopathy. **Clin Neuropharmacol**. v. 22, n.5, p. 249-260, 1999.

_____. Toxic Leukoencephalopathy. Review articles. **N Engl J Med**. v. 345, n. 6, p. 425-432, Aug. 9, 2001.

FORSTER, L. M.; TANNHAUSER, M.; TANNHAUSER, S. L. [Toxicology of toluene: aspects related to its abuse]. **Rev Saúde Pública**, v.28, n.2, p.167-72, Apr. 1994.

FOWLER, J. S. et al. PET Imaging of monoamine oxidase B in peripheral organs in humans. **The Journal of Nuclear Medicine**, v. 43, n. 10, p.1331-1338, Oct. 2002.

GEMINI GROUP. *Ethylbenzene*. Cary, NC, 2001. Seção Health Effects Directory. Disponível em: <<http://www.gemagr.com/Contaminants/66.pdf>>. Acesso em: 15 mar. 2003.

GOES, R. C. **Toxicologia Industrial**: um guia prático e primeiros socorros. Rio de Janeiro: Revinter. 1997. 250 p.

- GOLBERG, A. M.; FRAZIER, J. M. Alternatives to animals in toxicity testing. **Sci Am**, v. 261, p.24-30, 1989.
- GOLDFRANK, L. R. et al **Goldfrank's Toxicology Emergences**. 5th. ed. Norwalk, Connecticut: Apleton & Lange. 1994. 1589 p.
- GONG, Y. Y. et al. Relation between colour vision loss and occupational styrene exposure level. **Occup Environ Med**, v. 59, p. 824-829, 2002.
- GOYER, R. A. Toxic Effects of Metals. In: **Casarett and Doull's Toxicology**: the basic science of poisons. 5th. USA: McGraw-Hill Companies. 1996. cap.23. p. 691-736.
- GRIFFIN, J. W. Basic pathologic processes in the nervous system. **Toxicol Pathol**, v. 18, p. 83-88, 1990.
- HAGEMAN, G. et al. Parkinsonism, pyramidal signs, polyneuropathy, and cognitive decline after long-term occupational solvent exposure. **J Neurol**, v. 246, n. 3, p. 198-206, Mar. 1998.
- HEINRICH-RAMM, R. et al. Biological monitoring for Exposure to Volatile organic Compounds (VOCs). **Pure Applied Chemistry**, USA, v. 72, n. 3, p. 385-436, 2000.
- HOEK, J. A. F. van der et al. Routine diagnostic procedures for chronic encephalopathy induced by solvents: survey of experts. **Occup Environ Med**, v. 58, p. 382-385, 2001.

HUANG, J. et al. Nerve-specific marker proteins as indicators of organic solvent neurotoxicity. **Environmental Research**, v. 63, p. 82-87, Oct. 1993. Issue 1.

HURLBUT, K. et al. **Healthcare Series**: Poisindex. Atlanta: Micromedex, v. 109, 2002. CD-ROM.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER – IARC. **Toluene. Summary & Evaluation**. vol. 47, p. 79-81. Lyon; 1989.

INTERNACIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY – IPCS. Benzene – **Environmental Health Criteria 150**. United Nations Environment Programme /International Labour Organization /World Health Organization. North Carolina, 1993. 156 p.

_____. INCHEM – Biomarkes and risk assesment: concepts and principles – **Environmental Health Criteria 155**. United Nations Environment Programme /International Labour Organization /World Health Organization. Geneva, 1993. 164 p.

_____. INCHEM – Ethylbenzene – **Environmental Health Criteria 186**. United Nations Environment Programme /International Labour Organization /World Health Organization, Geneva, 2003. 83 p.

_____. INCHEM – Neurotoxicity risk assessment for human health: principles and approaches – **Environmental Health Criteria 223**. United Nations Environment Programme /International Labour Organization /World Health Organization. Geneva, 2001. 121 p.

_____. INCHEM – Toluene – **Environmental Health Criteria 52**. United Nations Environment Programme / International Labour Organization / World Health Organization. Geneva, 1986. 80 p.

_____. INCHEM – Xylenes – **Environmental Health Criteria 190**. United Nations Environment Programme /International Labour Organization /World Health Organization. Geneva, 2003. 87 p.

JANG, JAE-YEON et al. Application of biological monitoring to the quantitative exposure assessment for neuropsychological effect by chronic exposure to organic solvents. **Int Arch Occup Environ Health**, v. 72, p. 107-114, 1999.

JOHNSEN, H. et al. Occupational Neurotoxicity: Criteria document for evaluation of existing data. Council of Ministers and National Institute of Occupational Health, Copenhagen, 1992.

KIM, M. S. et al. 1, 2- diacetylbenzene, the neurotoxic metabolite of a chromogenic aromatic solvent, induces proximal axonopathy. **Toxicol Appl Pharmacol**, v. 177, n. 2, p. 121-31, Dec. 2001.

KORNFELD, M et al. Solvent vapor abuse leukoencephalopathy. Comparison to adrenoleukodystrophy. **J Neuropathol Exp Neurol**. v. 53, n. 4, p.389-398. Jul. 1994.

KRAUS, Richard S., et al. Industrias Químicas. Petróleo Y Gas Natural. **Enciclopedia de Salud Y Seguridad en el Trabajo**. Capítulo 78. 3. ed. Organización Internacional Del Trabajo. Madrid. 2001.

KRINKE, G.J. Neuropathologic screening in rodent and the other species. **J Am Coll Toxicol**, v. 8, p. 141-155, 1989.

KUFFNER, E. et al. **Toluene. Healthcare Series**: Poisindex. Atlanta: Micromedex, v. 109, 2002. CD-ROM.

LANDRIGAN, P. J.; GRAHAM, D. G.; THOMAS, R. D. Environmental neurotoxic illness: research for prevention. **Environ Health Perspect**, v. 102, p. 117-20, Jun. 1997. Suppl. 2.

LARINI, L. Inseticidas. In: **Toxicologia**. 2. ed. São Paulo: Manole Ltda. 1993. cap. 6. p. 136-183.

LAUWERYS, R. R. Occupational Toxicology. In: **Casarett and Doull's Toxicology**: the basic science of poisons. 5 th. ed. USA: McGraw-Hill Companies. 1996. cap. 33. p. 987-1010.

LEITE, E. A. Solventes orgânicos. In: OGA, s. (Ed) **Fundamentos de Toxicologia**. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 1996. p. 187-229.

LIMKE, T. L.; HEIDERMAN, S. R.; ATCHINSON, W. D. Disruption of intraneuronal divalent cation regulation by methylmercury: are specific targets involved in altered neuronal development and cytotoxicity in methylmercury poisoning? **Neurotoxicology**, v. 25, n. 5, p.741-60, Sep. 2004.

LLOYD, Sarah et al. **Xylene. Healthcare Series**: Poisindex. Atlanta: Micromedex. v. 109, 2002. CD-ROM.

LOTTI, M.; JOHNSON, M. K. Repeated small doses of a neurotoxic organophosphate: monitoring of neurotoxic esterase in brain and spinal cord. **Arch Toxicol**. v. 45, p. 263-71, 1981. Tab., Ilus.

_____. Biochemical approach to occupational neurotoxicology. **Arch Hig Rada Toksikol**, v. 40, n. 2, p.231-9, Jun. 1989.

LUCCHINI, R. et al. Assessment of neurobehavioral performance as a function of current and cumulative occupational lead exposure. **Neurotoxicol**. v. 21, n. 5, p. 805-11, Oct. 2000.

MAKHAEVA, G. F. et al. Biosensor detection of neuropathy target esterase in whole blood as a biomarker of exposure to neuropathic organophosphorus compounds. **J Toxicol Environ Health A**, v. 66, n. 7, p. 599-610, Apr. 2003.

MANZO, L. et al. Assessing effects of neurotoxic pollutants by biochemical markers. **Environ Res**, v. 85, n. 1, p. 31-6, Jan. 2001.

_____. Biochemical markers of neurotoxicity. A review of mechanistic studies and applications. **Hum Exp Toxicol**, v. 15, p.20-35, Mar. 1996. Suppl. 1.

_____. Mechanisms of neurotoxicity: applications to human biomonitoring. **Toxicol Lett**, v. 77, n.1-3, p. 63-72. 1995.

MAO, L.; LAU, Y. S.; PETROSKE, E.; WANG, J. Q. Profound astrogenesis in the striatum of adult mice following nigrostriatal dopaminergic lesion by repeated MPTP administration. **Brain Res Dev Brain Res**, v. 131, n. 1-2, p. 57-65, Nov. 2001.

MARONI, M.; BARBIERI, F. Biological indicators of neurotoxicity in central and peripheral toxic neuropathies. **Neurotoxicol Teratol**, v. 10, n. 5, p. 479-84, Sep-Oct. 1988.

MARTINS, J. F. P. **Mortalidade por câncer em trabalhadores da indústria do petróleo Brasil – 1970 a 1985**. Rio de Janeiro, 1991.96 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública.

MAYAN, O. et al. Urinary 2,5 hexanedione as a biomarker of n-hexane exposure. **Biomarkers**, v. 7, n. 4, p.299-305, Jul-Aug. 2002.

MERGLER, D. et al. SN. **Enciclopédia de Salud Y Seguridad en el Trabajo**. 3. ed. Madrid: Organizacion Internacional Del Trabajo. 2001. Cap. 7.

MICHEL, O. R. **Toxicologia Ocupacional**. Rio de Janeiro: Revinter. 2000. 302 p.

MORAES, A. C. L. **Contribuição para o estudo da intoxicação humana por carbamatos: o problema do chumbinho no Rio de Janeiro**. Rio de Janeiro, 1999. 111 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Fundação Oswaldo Cruz.

MINISTÉRIO DA SAÚDE – Comissão Nacional Permanente do Benzeno. MS/CNPBz **Norma de Vigilância da Saúde dos Trabalhadores Expostos ao Benzeno**. Brasília, Ministério da Saúde. 2002. 53 p.

MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO. **NR – 7 – Norma Regulamentadora nº 7: atividades e operações insalubres**. In: *Segurança e Medicina do Trabalho: Lei 6.514, de 22 de Dezembro de 1977*. Manuais de Legislação Atlas. 4ª ed. São Paulo: Atlas, 2001. 692 p.

_____. **NR – 9 – Norma Regulamentadora nº 9: – Programa de controle médico de saúde ocupacional**. In: *Segurança e Medicina do Trabalho: Lei 6.514, de 22 de Dezembro de 1977*. Manuais de Legislação Atlas. 4ª ed. São Paulo: Atlas, 2001. 692 p.

_____. **NR – 15 – Norma Regulamentadora nº 15: – Programa de prevenção de riscos ambientais**. In: *Segurança e Medicina do Trabalho: Lei 6.514, de 22 de Dezembro de 1977*. Manuais de Legislação Atlas. 4ª ed. São Paulo: Atlas, 2001. 692 p.

MURARI, W. Avaliação Quantitativa de Agente de Exposição. In: JORNADA DE TOXICOLOGIA DA SOCIEDADE PAULISTA DE MEDICINA DO TRABALHO E DEPARTAMENTO DE MEDICINA DO TRABALHO DA ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE MEDICINA, I. 2001, São Paulo. **Anais do Evento**.

MURATA, K.; ARAKI, S.; YOKOYAMA, K. Assessment of the peripheral, central, and autonomic nervous system function in styrene works. **Am J Ind Med**, v. 20, n. 6, p. 775-84, 1991.

MUTTI, Antonio. Biological monitoring in occupational and environmental toxicology. **Toxicol Lett**, n. 108, p. 77-89, Feb. 1999.

NASKALI, L.; OKSANEN, H.; TAHTI, H. astrocytes as targets for CNS effects of organic solvents in vitro. **Neurotoxicology**, v. 15, n. 3, p. 609-12, Fall. 1994.

NEVES, Hélio. Vigilância de Exposição Ocupacional a Substâncias Tóxicas. **Informe Epidemiológico do SUS**. São Paulo, v. 8, n. 1, p.35-46, jan/mar, 1999

NORMANDIN, L.; HAZELL, A. S. Manganese neurotoxicity: an update of pathophysiologic mechanisms. **Met Brain Dis**, v. 17, n.4, p. 375-87, Dec. 2002.

OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH ADMINISTRATION –
 OSHA. Occupational Safety and Health Guideline for Ethyl
 Benzene. Washington, DC. Disponível em:
<http://www.osha.gov/SLTC/healthguidelines/ethylbenzene/recognition.html>>. Acesso em mar. 2003.

_____. Occupational Safety and Health Guideline for Toluene.
 Washington, DC. Disponível em:
<http://www.osha.gov/SLTC/healthguidelines/toluene/recognition.html>>. Acesso em: mar. 2003.

_____. Occupational Safety and Health Guideline for Xylene.
 Washington, DC. Disponível em:
<http://www.osha.gov/SLTC/healthguidelines/xylene/recognition.html>>. Acesso em: mar. 2003.

OLSON, K. R. **Poisoning and Drug Overdose**. 2th ed. San
 Francisco. Prentice-Hall International, Inc, 1994. 569 p.

OPRESKO, D. M. **Toxicity Summary for Ethylbenzene**. Oak Ridge,
 Oak Ridge Reservation Environmental Restoration, 1996.

OREGON HEALTH DIVISION. **Ethylbenzene:Health Effects
 Information** – Technical Bulletin. Portland, Oregon Department
 of Human Services, Health Division Environmental Toxicology
 Section. Jun. 1992.

PAUMGARTTEN, F. J. R. [Risk Assessment for Chemical Substances: The Link Between Toxicology and Public Health]. **Cad. de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 4, p. 439-447, out/dez. 1993.

PETRÓLEO BRASILEIRO S. A. PETROBRAS. A saúde na gestão ambiental. Rio de Janeiro. Jul. 2003. 455p.

_____. Boletim Epidemiológico de Informações de Saúde da Petrobras. Rio de Janeiro. Abr/Mai/Jun. Ano II, n. 6. 2003. 24p.

_____. Boletim Epidemiológico de Informações de Saúde da Petrobras. Rio de Janeiro. Jul/Ago/Set. Ano II, n. 7. 2003. 37p.

_____. Boletim Epidemiológico de Informações de Saúde da Petrobras. Rio de Janeiro. Abr/Mai/Jun. Ano III, n. 10. 2004. 28p.

_____. Curso de informação sobre petróleo e refino. Rio de Janeiro: Petrobras. 1992.

_____. Gasolinas brasileiras. Rio de Janeiro: Petrobras. 2000. 39 p.

_____. Manual de higiene ocupacional. Rio de Janeiro: Petrobras. 2003.

_____. RPBC – Nossa refinaria. Cubatão: 2004. CD-ROM.

_____. RPBC – Programa de Controle Médico e Saúde Ocupacional – PCMSO – RPBC – refinaria Cubatão: 2003, 2004.

_____. Sítio da Internet Disponível em:
<<http://www2.petrobras.com.br/portugues/index.asp>>

PIVETTA, F. et al. [Biological monitoring: concepts and applications in public health]. **Cad. de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 3, p. 545-554, mai/jun. 2001.

PRAMUK, L. et al. **Benzene. Healthcare Series**: Poisindex. Atlanta: Micromedex. v. 109, 2002. CD-ROM.

RIDGWAY, P.; NIXON, T. E.; LEACH, J. P. Occupational exposure to organic solvents and long-term nervous system damage detectable by brain imaging, neurophysiology or histopathology. **Food Chem Toxicol**, v. 41, n. 2, p. 153-87, Feb. 2003.

RITCHIE, G. D. et al. A review of the neurotoxicity risk of selected hydrocarbon fuels. **J Toxicol Environ Health B Crit Rev**, v. 4, n. 3, p. 223-312, Jul-Sep. 2001.

ROSA, H. V. D. Monitoração Biológica: evolução nos últimos 20 anos e o atual estado da arte. In: JORNADA DE TOXICOLOGIA DA SOCIEDADE PAULISTA DE MEDICINA DO TRABALHO E DEPARTAMENTO DE MEDICINA DO TRABALHO DA ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE MEDICINA, 1, 2001, São Paulo. **Resumos da Jornada**. São Paulo: [s. n.], 2001

_____. **Indicadores biológicos de exposição e a medicina do trabalho.** In Tópicos de Saúde do Trabalhador. São Paulo: Hucitec. 1989. p.133-156.

_____. **Monitoração biológica da exposição humana a agentes químicos.** São Paulo: Fundacentro. 1991. 67p.

SALIBA FILHO, A.; FANTAZZINI, M. L. **Apostila do Curso Estratégia de Amostragem de Agentes Ambientais.** São Paulo, ITSEMAP do Brasil – Divisão de Treinamento, 2001.

SCHAUMBURG, H. H. Human neurotoxic disease. In: Spencer P. S., Schaumburg, H. H. & Ludolph, A. C. ed. Experimental and clinical neurotoxicology. New York, Oxford University Press, p. 55-82, 2000.

SCHVARTSMAN, S. **Intoxicações Agudas.** 4. ed. São Paulo: Sarvier. 1991. 341 p.

SEIFERT, S. et al. **Toluene Healthcare Series:** Poisindex. Atlanta: Micromedex. v. 109, 2002. CD-ROM.

SEMPLE, S. et al. Impairment of colour vision in workers exposed to organic solvents. **Occup Environ Med**, v. 57, p. 582-587, 2000.

SILBERGELD, E. K. et al. Toxicologia. Herramientas Y Enfoques. **Encyclopedia de Salud Y Seguridad en el Trabajo.** 3 ed. Madrid: Organizacion Internacional del Trabajo. 2001. Cap. 33.

SMARGIASSI, A. et al. Peripheral markers of catecholamine metabolism among workers occupationally exposed to manganese (Mn). **Toxicol Lett**, v. 77, n. 1-3, p. 329-33, May. 1995.

_____. et al. Pilot study of peripheral markers of catecholaminergic systems among workers occupationally exposed to toluene. **Neurotoxicology**, v. 17, n. 3-4, p. 769-75, Fall-Winter. 1996.

SMITH, T. Los conceptos de dosis en la evaluación ocupacional. **Salud de los Trabajadores**, Cid. do México, v. 7, n 1, Jan. 1999.

SOULAGE, C. et al. Sub-chronic exposure to toluene at 40 ppm alters the monoamine biosíntesis rate in discrete brain areas. **Toxicol**, v.196, p.21-30, 2004.

SPENCER, S.; SCHAUMBURG, H. H. **Experimental and clinical neurotoxicology**. Baltimore: Williams and Wilkins. 1980.

TALASKA, G. et al. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), nitro-PAHs and related environmental compounds: biological markers of exposure and effects. **Environ Health Perspect**, v. 104, p. 901-6, Oct. 1996. Suppl. 5.

TERLECKYJ, I.; SONSALLA, P. K. The sigma receptor ligant (+/-) – BMY 14802 prevents methamphetamine-induced dopaminergic neurotoxicity via interactions at dopamine receptors. **J Pharmacol Exp Ther**, v. 296, n. 1, p.44-50, Apr. 1994.

TOTAL PETROLEUM HYDROCARBON CRITERIA WORKING GROUP, (TPHCWG). 1998a. v. 1. Analysis of Petroleum Hydrocarbons in Environmental Media. Amherst, MA: Amherst Scientific publishers.

TOTAL PETROLEUM HYDROCARBON CRITERIA WORKING GROUP, (TPHCWG). 1998b. v. 2. Analysis of Petroleum Hydrocarbons in Environmental Media. Amherst, MA: Amherst Scientific publishers.

TOTAL PETROLEUM HYDROCARBON CRITERIA WORKING GROUP, (TPHCWG). 1998d. v. 4. Analysis of Petroleum Hydrocarbons in Environmental Media. Amherst, MA: Amherst Scientific publishers.

TRIEBIG, G.; HALLERMANN. Survey of solvent related chronic encephalopathy as an occupational disease in European countries. **Occup Environ Med**, v. 58, p. 575-581, 2001.

THOMAS, V. F. Biological Monitoring of Exposure to Industrial Chemicals. In: NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES. Biomarkers and Occupational Health: Progress and Perspectives. New York, The National Academy of Sciences, 1995, New York, p.89-102. Disponíbel em: <http://www.nap.edu/openbook/030951878/html/89.html>.

TOMAS, T.; WIADERNA, D.; SWIERCZ, R. Neurotoxicity assessment of select organic solvents based on spontaneous and evoked cortical and hippocampal activity in rats. **Int J Occup Med Environ Health**, v. 12 n. 1, p. 73-84, 1999.

VAZQUES, C. L. G.; FANTAZZINNI, M. **Apostila do Curso Básico de Higiene Ocupacional**. São Paulo: ITSEMAP do Brasil – Divisão de Treinamento. 2001.

VIAENE, M. K. Relation between colour vision loss and occupational styrene exposure. **Occup Environ Med**, v. 60 p. 222, 2003. Commentary.

VIAU, C. Biological monitoring of exposure to mixtures. **Toxicol Letters**, n. 134, p. 9-16, Jan. 2002.

WEISS, J. Toluene and Xylene In: OLSON, K. R. (Ed.) **Poisoning & Drug** Overdose by the faculty and staff of the San Francisco Bay area Regional Poisoning Control Center. 2 th ed. Englewood Cliffs, California: Prentice-Hall International. 1994, p. 298-300.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Principles and methods for the assessment of neurotoxicity associated with exposure to chemicals**. In: Environmental Health Criteria Document 60. Geneva: WHO, 1986.

YEOWELL-O'CONNELL, K. **ENVR 191**: Introduction to Occupational Toxicology and Biomonitoring. Documento de Trabalho NCSU/USEPA, USA: Dec. 2000.

XU, Z. et al. Detection of benzene, toluene, ethyl benzene, and xylene (BTEX) using toluene dioxygenase-peroxidase coupling reactions. **Biotechnol Prog**, v.19, p. 1812-1815, 2003.