

# Alterações biológicas em operadores de bomba de abastecimento expostos ao benzeno: uma revisão sistemática

## *Biological changes in benzene-exposed supply pump operators: a systematic review*

Laisa Caroline Dias Monteiro<sup>1</sup>

Dalton Alves Couto Marinho<sup>2</sup>

### Resumo

**Introdução:** O benzeno é um composto proveniente do petróleo, adicionado à gasolina em pequena quantidade para aumentar a octanagem desse combustível. Esse composto está presente nos veículos, por isso a população está exposta à emissão de vapores de gasolina. Contudo, deve-se ter uma atenção especial aos trabalhadores de postos de gasolina, pois esses são submetidos a níveis altos de benzeno, que pode causar desde sintomas por exposição aguda até o desenvolvimento de leucemia pela cronicidade da exposição. **Objetivo:** Estudar as alterações biológicas pela exposição ao benzeno em operadores de postos de serviços e bombas de abastecimento inflamáveis, analisar os riscos do hidrocarboneto benzeno ao organismo destes trabalhadores e propor a inserção de análise de um novo perfil hematológico, bioquímico e imunológico no exame médico ocupacional destes trabalhadores. **Material e Método:** Este trabalho consiste em uma revisão sistemática qualitativa da literatura, fundamentada nas recomendações do PRISMA *statement*, utilizando-se como frase de busca: ("Hidrocarbon\*" OR "Benzen") AND ("hematology\*") AND ("filling station"). **Resultado:** Os achados de seis artigos originais foram apresentados em tabela. **Conclusões:** Estudos complementares devem ser realizados com a finalidade de detectar marcadores que permitam o diagnóstico precoce dos danos hematológicos, bioquímicos e imunológicos provocados pela exposição ao benzeno.

### Palavras-chave

Benzeno; hematologia; posto de combustível

## INTRODUÇÃO

A gasolina é constituída por uma combinação complexa de porções líquidas do petróleo, composto por vários hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos, tais como benzeno, tolueno, etilbenzeno e xilenos (BTEX).<sup>(1)</sup> Dentre estas substâncias, o benzeno apresenta importância médica por ser prejudicial à saúde. Este composto começou a ser usado comercialmente no final do século XIX e foi um dos primeiros produtos químicos industriais a provocar danos à saúde dos trabalhadores.<sup>(2)</sup>

O benzeno cuja fórmula molecular é representada por C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> é amplamente utilizado e está presente também nos óleos naturais, fumaça de cigarros, plásticos, lubrificantes, borrachas, tintas e detergentes.<sup>(3)</sup> No entanto, a principal fonte de contaminação por esta substância dá-se através

da gasolina já que pequena quantidade de benzeno é adicionada à mesma com a finalidade de aumentar a octanagem desse combustível e, assim, gerar a movimentação dos veículos.<sup>(2,4)</sup> Por se apresentar livremente no ar atmosférico é considerado um contaminante universal,<sup>(5)</sup> pois a população está exposta a este composto devido à emissão de vapores de gasolina nos carros, postos e nas garagens das residências. No entanto, deve-se ter uma preocupação mais efetiva com os trabalhadores dos postos de gasolina.<sup>(6)</sup>

Este composto aromático volátil pode apresentar as seguintes vias de introdução no organismo: respiratória por meio da emissão de vapores, oral através da ingestão de alimentos e água contaminada e, de maneira mais rara, a via cutânea por somente ser possível pelo contato direto com a forma líquida da substância. Porém, a principal via

<sup>1</sup>Biomédica pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Especialista em Análises Clínicas e Gestão Laboratorial e também em Citopatologia Clínica pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP). Salvador-BA, Brasil.

<sup>2</sup>Biomédico pela Faculdade de Tecnologia e Ciências. Especialista em Análises Clínicas e Gestão Laboratorial pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP). Salvador-BA, Brasil.

Instituição: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP). Salvador-BA, Brasil.

Conflitos de interesse: sem conflitos de interesse

Suporte financeiro: sem suporte financeiro

Recebido em 21/11/2019

Aprovado em 24/03/2020

DOI: 10.21877/2448-3877.202000926

de contaminação se dá por meio das vias respiratórias, onde a maior parte do benzeno inalado é eliminada pela expiração e a parte absorvida fica concentrada, particularmente em tecidos com elevado teor lipídico pelo caráter lipofílico do benzeno. Depois da absorção, a metabolização ocorre principalmente no fígado e a excreção dos metabólitos do benzeno ocorre no rim.<sup>(6,7)</sup> O metabolismo secundário do benzeno ocorre na medula óssea, considerado como órgão alvo desta substância.<sup>(4)</sup>

Devido às repercussões sistêmicas do benzeno no organismo, foi definida a nomenclatura benzenismo, que consiste no conjunto de sinais e sintomas pela intoxicação aguda e crônica.<sup>(1,5)</sup> Os efeitos causados pela exposição ao benzeno podem acarretar danos nos sistemas imunológico, endócrino, nervoso central e, sobretudo, hematopoiético, atingindo a formação das células sanguíneas, a principal responsável pela etiologia de doenças hematológicas.<sup>(5)</sup>

Os sinais e sintomas diferem em relação à exposição aguda e crônica. Os principais sintomas da intoxicação aguda são dor de cabeça, fadiga, tontura, irritação das mucosas, convulsões, excitação, insônia, agitação, mudanças de comportamento, problemas de atenção e memória e depressão; além disso, podem gerar alterações dermatológicas, como eritema e dermatite de contato. Já os sintomas por exposição crônica a classificam como uma substância hematotóxica e altamente carcinogênica por desenvolver anemia aplástica, síndrome mielodisplásica e leucemia.<sup>(6,8)</sup> Existem estudos que demonstram que a exposição pelo benzeno pode acarretar um risco maior de desenvolvimento de linfoma não-Hodgkin, mieloma múltiplo e outras patologias hematológicas nesses indivíduos expostos. Há também relatos que evidenciam que a exposição de oito a nove horas em média em longo prazo pode ocasionar má formação fetal ou gerar infertilidade do homem devido a alterações cromossômicas.<sup>(6,8)</sup>

Diante desse panorama, com a finalidade de minimizar a exposição ocupacional ao benzeno, limites seguros foram sugeridos para os trabalhadores pela *Occupational Safety and Health Administration* (OSHA), a *National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH) e a *American Conference of Governmental Industrial Hygienists* (ACGIH), enquanto que a Secretaria de Segurança e Saúde no Trabalho - Ministério do Trabalho (SSST-MTb) e a fundação de pesquisa alemã *Deutsche Forschungsgemeinschaft* (DFG) determinaram o Valor de Referência Tecnológico (VRT) e *Technische Richtkonzentrationen* (TRK), respectivamente, conforme a Tabela 1.<sup>(9)</sup>

Apesar de haver valores de referência para garantir a qualidade de vida dos trabalhadores expostos, a elevada toxicidade do benzeno é considerada perigosa mesmo em níveis inferiores a 1,0 ppm. Então, não há um limite considerado seguro de exposição.<sup>(5)</sup> Com o intuito de protegê-lo é necessária a realização de exames laboratoriais de

Tabela 1 - Limites de tolerância para exposição ocupacional ao benzeno determinado por diferentes órgãos

Órgãos	Limite (ppm)
OSHA	1,0
ACGIH	0,5
NIOSH	0,1
DFG	1,0 (TRK)
SSST-MTb	1,0 (VRT)

Fonte: Costa, 2002<sup>(6)</sup>

rotina, principalmente o hemograma, apontado como uma ferramenta para avaliação clínico-laboratorial em que se pode identificar o aparecimento de leucopenia, citopenias, macrocitose, pontilhado basófilo, plaquetopenia, pseudo Pelger e eosinofilia, sendo a leucopenia e a eosinofilia os primeiros indícios de intoxicação (efeito mielotóxico).<sup>(8)</sup> Portanto, o diagnóstico do benzenismo por exposição ocupacional ocorre por evidências clínicas e epidemiológicas, levando-se em consideração o histórico de exposição e a presença dos sintomas e sinais clínicos e laboratoriais.<sup>(1)</sup>

Muito embora do ponto de vista científico já se conhecem algumas alterações biológicas causadas pela exposição ao benzeno em trabalhadores de vários ramos industriais, é importante que se conheça a fundo as alterações corporais causadas por esse produto em trabalhadores de bombas de gasolina, os quais são expostos a altas taxas de benzeno, seja por regime de trabalho, seja por ausência de EPIs (Equipamentos de Proteção Individual). Desta forma, este trabalho tem como objetivo estudar as alterações biológicas (hematológicas, bioquímicas e imunológicas) pela exposição ao benzeno em operadores de postos de serviços e bombas de abastecimento inflamáveis, analisar os riscos do hidrocarboneto benzeno ao organismo destes trabalhadores e propor a inserção de um novo perfil hematológico, bioquímico e imunológico no exame médico ocupacional.

## MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho consiste em uma revisão sistemática qualitativa da literatura, fundamentada nas recomendações do *PRISMA statement*. Foram consultadas as bases de dados eletrônicas Medline (PubMed) e Scielo, os artigos incluídos foram elaborados entre os anos de 2013 e 2019, escritos em inglês, português ou espanhol.

A estratégia de busca foi baseada no emprego das palavras-chaves e dos termos booleanos na seguinte forma: ("Hidrocarbon\*" OR "Benzen") AND ("hematology\*") AND ("filling station"). Em seguida foram utilizados os filtros para o tipo de estudo, idioma, data da publicação e idade.

A *priori* foi realizada uma leitura exploratória por meio dos resumos, com a finalidade de selecionar os artigos, que possuíam os dados condizentes com a frase de busca

mencionada. Posteriormente, realizou-se uma leitura seletiva para escolher o material que apresenta correlação com a pesquisa. Em seguida, uma leitura analítica foi realizada para ordenar e sintetizar os achados das pesquisas, para que correspondessem ao objetivo proposto. E a última etapa do processo consistiu em uma leitura interpretativa para relacionar os dados da pesquisa com o problema para o qual se propõe uma solução.<sup>(10)</sup>

Os critérios de inclusão foram: artigos envolvendo ensaios clínicos e relatos de casos com as alterações hematológicas, bioquímicas e imunológicas somente em humanos.

Foram excluídos trabalhos de revisão sistemática com temas correlatos a este, ou realizados em animais, bem

como artigos que não apresentaram compatibilidade temática/titular com o tema proposto.

Os estudos selecionados no período alcançaram o total de sete publicações. Destes, foram analisados seis estudos.

### Ética

Por se tratar de uma revisão sistemática, o presente estudo não foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Contudo, todos os preceitos éticos foram respeitados no que se refere a zelar pela legitimidade das informações e direitos autorais, quando necessárias, tornando os resultados desta pesquisa, público.

Tabela 2 - Características e principais achados hematológicos pelos estudos analisados

Autores e ano	Grupo e tempo de exposição	Achados hematológicos
Tunsaringkarn et al., 2013	102 trabalhadores de postos de gasolina da área central de Bangkok, Tailândia. Saudáveis e trabalhando há mais de seis meses.	A contagem dos eosinófilos foi menor em trabalhadores com nível alto de t, t-MA urinário (>0,5 mg/g Cr <sup>*</sup> )/ n = 67: 5,09 ± 4,26 do que aqueles que apresentaram níveis mais baixos de t, t - MA urinário (? 0,5 mg/g Cr <sup>*</sup> )/ n = 35: 7,97 ± 6,51
Moro et al., 2015	Grupo exposto: 60 atendentes de postos de gasolina (GSA) do Rio Grande do Sul, Brasil. GSA foi dividido em dois grupos: não-fumantes (n=44) e fumantes (n=16). Todos trabalhando por pelo menos 6 meses. Grupo controle: 28 indivíduos não-fumantes sem histórico de exposição ocupacional ao benzeno	No grupo de estudo, houve uma redução no teor das hemácias e de hemoglobina em relação ao grupo controle (p<0,001).
Abou-ElWafa et al., 2015	Grupo de estudo: 102 atendentes de postos do sexo masculino que trabalham abastecendo 24 h/dia durante 3 dias em uma semana e por 4 dias na semana seguinte em uma alternância padrão em serviços de manutenção, lavagem e lubrificação de automóveis por 8 h/dia. Grupo de comparação: 102 trabalhadores de serviços e escritório da Faculdade de Medicina na Universidade de Mansoura do sexo masculino, não submetidos ao risco diário de exposição à gasolina.	Nível médio de hemoglobina e contagem de hemácias de atendentes de posto de gasolina foram menores do que o grupo de comparação. Leucócitos e plaquetas foram maiores nos atendentes em comparação com o outro grupo. HCT foi significativamente menor em atendentes de postos de gasolina que o grupo de comparação, enquanto que VCM, HCM e CHCM foram similares em ambos os grupos.
Chaiklieng et al., 2015	Amostra com 101 trabalhadores (52 homens e 49 mulheres) de vários postos de gasolina da cidade de Khon Kaen, que trabalham 8 h por dia, não-fumantes, com idade acima de 18 anos, sendo 15% do total empregados como caixa. O número de indivíduos em cada zona foi de 30, 51 e 20 trabalhadores de estações urbanas, suburbanas e rurais, respectivamente. A idade variou de 18 a 60 anos e a experiência de trabalho de 6 meses a 30 anos.	Não analisado.
Mistry et al., 2016	Grupo de estudo: 30 homens saudáveis, não fumantes, com idade entre 20 e 50 anos, trabalhando em postos de gasolina da cidade de Surat por 8 h/dia por menos de 1 ano .Grupo controle: 30 homens saudáveis, não fumantes, combinando social e economicamente com o grupo de estudo e não expostos ao benzeno ou outros poluentes	Foi observado um aumento significativo na concentração de hemácias e hemoglobina O estudo mostra um aumento significativo no HCT e diminuição significativa de CHCM.
Fayed et al., 2017	Grupo exposto: 30 trabalhadores do sexo masculino de estações de serviço de automóvel, com idade de 39,4 ± 4,2 anos e tempo de exposição de 14 ± 1,46 anos e todos fumantes; Grupo controle: 30 homens saudáveis, com idade de 37,1 ± 6, não expostos ao benzeno e compatíveis socioeconomicamente.	O grupo exposto teve uma redução significativa nos parâmetros hematológicos de 40% a 50% e aumento do PLR de 25%. A duração da exposição tem correlação positiva com PLR, mas correlação significativa negativa com o parâmetro hematológico (Hb, plaquetas, VPM, contagem leucocitária, contagem de neutrófilos, contagens de linfócitos e subconjuntos B, células T totais Células T-helper e T-supressoras) e albumina sérica.

Fonte: Autores, 2019

Tabela 3 - Características e principais achados bioquímicos pelos estudos analisados

Autores e ano	Grupo e tempo de exposição	Achados bioquímicos
Tunsaringkarn et al., 2013	102 trabalhadores de postos de gasolina da área central de Bangkok, Tailândia. Saudáveis e trabalhando há mais de seis meses	Houve correlação negativa ( $p < 0,01$ ) entre t, t-MA urinário e a concentração de Hb e Hct ( $p < 0,01$ ) Hb: -0,281 ( $p: 0,004$ )/ Hct: -0,264 ( $p: 0,007$ )
Abou-ElWafa et al., 2015	Grupo de estudo: 102 atendentes de postos do sexo masculino que trabalham abastecendo 24 h/dia durante 3 dias em uma semana e por 4 dias na semana seguinte em uma alternância padrão em serviços de manutenção, lavagem e lubrificação de automóveis por 8 h/dia.  Grupo de comparação: 102 trabalhadores de serviços e escritório da Faculdade de Medicina na Universidade de Mansoura do sexo masculino, não submetidos ao risco diário de exposição à gasolina	Valores medianos de ALT e AST foram maiores entre os atendentes de postos de gasolina do que o grupo de comparação, sendo que o ALT apresentou um aumento significativo.
Moro et al., 2015	Grupo exposto: 60 atendentes de postos de gasolina (GSA) do Rio Grande do Sul, Brasil. GSA foi dividido em dois grupos: não-fumantes ( $n=44$ ) e fumantes ( $n=16$ ). Todos trabalhando por pelo menos 6 meses.  Grupo controle: 28 indivíduos não-fumantes sem histórico de exposição ocupacional ao benzeno	Os níveis t, t-MA urinário foram maiores no grupo GSA em relação ao grupo controle, os valores medianos estavam abaixo do índice de exposição biológica (BEI: 500 mg/g creatinina). A atividade enzimática da ALA-D apresentou-se reduzida em relação ao grupo controle ( $p < 0,001$ ). Quando o agente redutor DTT foi adicionado, houve um aumento de 28,0% para o grupo GSA e 16,0% para o grupo controle. Ainda assim, a atividade de ALA-D permaneceu menor para o grupo GSA em comparação com o grupo controle, sendo uma diferença significativa com ou sem DTT em ambos os grupos ( $p < 0,001$ )
Chaiklieng et al., 2015	Amostra com 101 trabalhadores (52 homens e 49 mulheres) de vários postos de gasolina da cidade de Khon Kaen, que trabalham 8 h por dia, não-fumantes, com idade acima de 18 anos, sendo 15% do total empregados como caixa. O número de indivíduos em cada zona foi de 30, 51 e 20 trabalhadores de estações urbanas, suburbanas e rurais, respectivamente. A idade variou de 18 a 60 anos e a experiência de trabalho de 6 meses a 30 anos.	A monitorização individual do ar indicou que a concentração de benzeno no ar inalado variou de 0,03 a 65,71 ppb. O nível mais alto ocorreu nas estações de gasolina suburbanas ( $35,55 \pm 21,92$ ppb) e o menor na área rural ( $2,52 \pm 11,17$ ppb); Os trabalhadores da área de abastecimento apresentaram concentração de benzeno significativamente mais elevada do que os que trabalham nos caixas ( $p < 0,05$ ). A concentração média dos trabalhadores de abastecimento era de 27,29 ppb (IC 95%: 22,71 - 32,41 ppb) e dos caixas de 0,56 ppb (IC 95%: 0,60 - 1,74)
Mistry et al., 2016	Grupo de estudo: 30 homens saudáveis, não fumantes, com idade entre 20 e 50 anos, trabalhando em postos de gasolina da cidade de Surat por 8 h/dia por menos de 1 ano. Grupo controle: 30 homens saudáveis, não fumantes, combinando social e economicamente com o grupo de estudo e não expostos ao benzeno ou outros poluentes.	Não analisado.
Fayed et al., 2017	Grupo exposto: 30 trabalhadores do sexo masculino de estações de serviço de automóvel, com idade de $39,4 \pm 4,2$ anos e tempo de exposição de $14 \pm 1,46$ anos e todos fumantes;  Grupo controle: 30 homens saudáveis, com idade de $37,1 \pm 6$ , não expostos ao benzeno e compatíveis socioeconomicamente.	O grupo exposto possui níveis aumentados de 66-75% para as enzimas hepáticas, em relação ao grupo controle.

Fonte: Autores, 2019

Tabela 4 - Características e principais achados imunológicos pelos estudos analisados.

Autores e ano	Grupo e tempo de exposição	Achados imunológicos
Tunsaringkarn et al., 2013	102 trabalhadores de postos de gasolina da área central de Bangkok, Tailândia. Saudáveis e trabalhando há mais de seis meses.	Não analisado.
Abou-El Wafa et al., 2015	Grupo de estudo: 102 atendentes de postos do sexo masculino que trabalham abastecendo 24 h/dia durante 3 dias em uma semana e por 4 dias na semana seguinte em uma alternância padrão em serviços de manutenção, lavagem e lubrificação de automóveis por 8 h/dia.  Grupo de comparação: 102 trabalhadores de serviços e escritório da Faculdade de Medicina na Universidade de Mansoura do sexo masculino, não submetidos ao risco diário de exposição à gasolina.	Não analisado.
Moro et al., 2015	Grupo exposto: 60 atendentes de postos de gasolina (GSA) do Rio Grande do Sul, Brasil. GSA foi dividido em dois grupos: não-fumantes (n=44) e fumantes (n=16). Todos trabalhando por pelo menos 6 meses.  Grupo controle: 28 indivíduos não-fumantes sem histórico de exposição ocupacional ao benzeno	Os níveis séricos de IL-8 foram maiores no grupo GSA ( $4,0 \pm 1,0$ pg mL <sup>-1</sup> ) em relação ao grupo controle ( $2,0 \pm 0,1$ pg mL <sup>-1</sup> ; $p < 0,001$ )  Redução da expressão de CD80 ( $r = -0,37$ ; $p < 0,001$ ) e CD86 ( $r = -0,48$ ; $p < 0,001$ ) em monócitos pela exposição ao benzeno.
Chaiklieng et al., 2015	Amostra com 101 trabalhadores (52 homens e 49 mulheres) de vários postos de gasolina da cidade de Khon Kaen, que trabalham 8 h por dia, não-fumantes, com idade acima de 18 anos, sendo 15% do total empregados como caixa. O número de indivíduos em cada zona foi de 30, 51 e 20 trabalhadores de estações urbanas, suburbanas e rurais, respectivamente. A idade variou de 18 a 60 anos e a experiência de trabalho de 6 meses a 30 anos.	Não analisado.
Fayed et al., 2017	Grupo exposto: 30 trabalhadores do sexo masculino de estações de serviço de automóvel, com idade de $39,4 \pm 4,2$ anos e tempo de exposição de $14 \pm 1,46$ anos e todos fumantes;  Grupo controle: 30 homens saudáveis, com idade de $37,1 \pm 6$ , não expostos ao benzeno e compatíveis socioeconomicamente.	O grupo exposto apresentou uma redução significativa nas células CD3 (44%), CD4 (47%), CD19 (50%) e na relação CD4:CD8 (73%) e aumento significativo de 7% para CD8.

Fonte: Autores, 2019

## RESULTADOS

Organizados nas Tabelas 2, 3 e 4 de acordo com autores e ano, grupo e tempo de exposição e achados hematológicos, bioquímicos e imunológicos, respectivamente.

## DISCUSSÃO

Conforme os resultados apresentados na Tabela 1, notou-se uma redução nos níveis de hemoglobina, hemácias e hematócrito nos artigos de Abou-ElWafa et al.,<sup>(11)</sup> Moro et al.<sup>(12)</sup> e Fayed et al.,<sup>(13)</sup> em contrapartida, no artigo de Mistry et al.<sup>(4)</sup> relatou-se um aumento significativo de hemoglobina, hemácias, hematócrito e diminuição do CHCM (Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média). Essa alteração configura uma poiquilocitose e anisocitose. O nível reduzido destes parâmetros apresenta

números amostrais de 102, 60 e 30 trabalhadores, respectivamente, que conferem uma divergência discrepante no número de participantes. Porém, estes apresentam uma jornada de trabalho exaustiva, o que gera uma maior exposição ocasionando, desta forma, uma depressão da medula óssea destes trabalhadores. É importante destacar também o tempo de serviço prestado à empresa, pontuados nos artigos de Moro et al.<sup>(12)</sup> e Fayed et al.,<sup>(13)</sup> visto que os frentistas possuem seis meses e 14 anos em média, respectivamente, comprovando o efeito cumulativo destes compostos orgânicos no organismo.

No artigo de Mistry et al.,<sup>(4)</sup> os mesmos parâmetros hematológicos foram analisados e possuíram um aumento significativo demonstrado pelos autores, devido à exposição dos frentistas ao ar e ao benzeno presentes na bomba de gasolina, os quais possuem CO (monóxido de carbono), que se liga mais fixamente à hemoglobina

do que o oxigênio formando a carboxihemoglobina. Assim, há uma influência na capacidade de transporte do oxigênio no sangue gerando a hipóxia tecidual. Consequentemente, há um estímulo à eritropoietina, levando à produção de hemácias e hemoglobina.

O estudo elaborado por Fayed et al.<sup>(13)</sup> mostrou que todos os trabalhadores estudados apresentaram alterações no hemograma, tais como anemia, trombocitopenia e leucopenia. Neste trabalho salientou-se a importância da realização destes exames de forma rigorosa. Além disso, sugeriu-se a utilização do cálculo do marcador PLR (Relação Plaqueta-Linfócito), que mostrou uma correlação positiva com a duração da exposição, demonstrando ser um importante preditor de comprometimento medular. Esse marcador possui como vantagens a fácil execução e baixo custo, servindo como uma ferramenta diagnóstica para afastamento destes trabalhadores, uma vez que é considerado um potencial marcador inflamatório para doenças cardíacas, neoplasias e complicações associadas à diabetes.<sup>(14,15)</sup>

Embora no artigo de Tunsaringkarn et al.<sup>(16)</sup> também tenham sido verificados os parâmetros hematológicos, foi destacado neste estudo a correlação entre os níveis de t, t-MA (ácido trans-trans mucônico) urinário e a contagem de eosinófilos. Observou-se que as contagens de eosinófilos foram reduzidas em trabalhadores com níveis de t, t-MA (ácido trans-trans mucônico) altos. Tais resultados demonstram que a exposição efetiva destes trabalhadores ocasiona uma supressão da medula óssea gerada pelo benzeno, reduzindo assim a contagem de eosinófilos, que são desenvolvidos e amadurecidos na medula e atuam em vários processos biológicos. Resultados similares nos níveis de t, t-MA (ácido trans-trans mucônico) urinário foram descritos no estudo de Moro et al.,<sup>(12)</sup> onde foram detectados níveis elevados de t, t-MA (ácido trans-trans mucônico) urinário nestes trabalhadores, apesar de ainda estar abaixo dos valores de referência preconizados de índice de exposição biológica.

Abou-ElWafa et al.<sup>(11)</sup> descreveram os efeitos hematológicos, gerados pela ação do benzeno sobre os trabalhadores presentes na bomba de gasolina. Adicionalmente, verificaram-se achados bioquímicos, tais como ALT (alanina aminotransferase) e AST (aspartato aminotransferase). Neste estudo foi possível observar um aumento nos níveis de ALT (alanina aminotransferase) e AST (aspartato aminotransferase) contendo uma elevação significativa na taxa de ALT (alanina aminotransferase), corroborando com os dados analisados por Fayed et al.,<sup>(13)</sup> cujo estudo evidenciou que os trabalhadores apresentaram níveis aumentados destas enzimas de 66% a 75%. Tais resultados demonstram que a exposição a longo prazo pode gerar um risco maior de desenvolvimento de uma disfunção hepática. Ainda no trabalho de Abou-El Wafa et al.<sup>(11)</sup> foi relatado

um aumento dos níveis de ácido úrico, ureia e creatinina nos atendentes de postos de gasolina, embora não significativo, o que pode acarretar problemas renais nestes trabalhadores. Além disso, foram mensuradas a albumina sérica e proteínas totais, que apresentaram valores médios não significantes, mais baixos nos trabalhadores do que no grupo controle, evidenciando a importância destes marcadores em distúrbios hepáticos e renais.

Avaliou-se no estudo de Moro et al.<sup>(12)</sup> a atividade enzimática do ALA-D (ácido delta-aminolevulínico desidratase), com o intuito de se obter um biomarcador para detecção precoce de alterações hematológicas, provenientes da exposição ao benzeno. De acordo com esse estudo, houve uma redução na atividade de ALA-D no grupo dos trabalhadores comparado ao controle. Essa enzima está envolvida na síntese do grupo heme, importante para diagnosticar o desenvolvimento de anemia. Além disso, a mesma possui uma função de pró-oxidante endógeno, envolvido no aumento do processo de formação das espécies de oxigênio reativas (ROS) nas células. Para determinar essa inibição sem o envolvimento da ROS (espécies de oxigênio reativas) foi usado o agente redutor ditioneitol (DTT), em que foi possível observar um aumento desta inibição no grupo de estudo. Porém, tal estudo mostra que a avaliação da inibição de ALA-D está diretamente relacionada com o tempo de exposição, ou seja, indivíduos expostos cronicamente possuem uma redução na síntese desta enzima.

Achados imunológicos foram analisados nos artigos de Moro et al.,<sup>(12)</sup> e Fayed et al.<sup>(13)</sup> No primeiro, houve um aumento de IL-8 (interleucina-8), que é uma citocina importante na sobrevivência e desenvolvimento de tumores. Os níveis de IL-8 nos trabalhadores são maiores do que no grupo controle, devido aos metabólitos de polifenóis de benzeno que induzem a toxicidade desta substância na medula óssea. Com este aumento, há um indício de melhora na imunidade inata, já que a expressão aumentada de IL-8 está associada à elevação de neutrófilos. Adicionalmente, há um estímulo à apoptose de células progenitoras da medula, e tal estímulo possui uma função relevante na anemia aplástica ocasionada pelo benzeno. Tem-se apontado que a apoptose excessiva na medula pela exposição ao benzeno pode ser a causa da mielodisplasia, a qual é uma patologia pré-leucêmica. Ademais, foi observada a redução de células mononucleares circulantes nos trabalhadores de postos de gasolina, principalmente monócitos, e esta diminuição correlaciona-se com a expressão reduzida das moléculas coestimuladoras CD80 e CD86. Essas moléculas imunológicas são expressas em células apresentadoras de antígenos, exercendo uma função essencial na ativação das células T. Além disso, relaciona-se com a produção de citocinas importantes para a resposta imune adaptativa, gerando assim uma resposta reduzida ou um

desenvolvimento de células T anérgicas. A expressão reduzida de CD80 e CD86 possui associação dessas moléculas com a leucemia, já que estudos demonstram que pacientes leucêmicos possuem níveis baixos dessas moléculas, comparados a pessoas saudáveis, sendo sugerido como uma via de monitoramento da exposição considerada segura ao benzeno.

Já no trabalho de Fayed et al.<sup>(13)</sup> relatou-se uma redução significativa de CD3, CD4, CD19 e da relação CD4:CD8 em 44%, 47%, 50% e 73%, respectivamente. Entretanto, verificou-se um aumento significativo de 7% em CD8. Tal estudo também mostrou os efeitos depressivos ocasionados pela exposição ao benzeno na linhagem celular mieloide e linfóide, com redução de CD4 e aumento de CD8. Esse resultado demonstra a possibilidade de ocorrência de imunossupressão e diminuição da resposta do organismo frente a antígenos ou agentes cancerígenos, o que propicia o aparecimento de neoplasias hematológicas.

Chaiklieng e colaboradores<sup>(17)</sup> realizaram a monitorização do ar em diferentes regiões da cidade de Khon Kaen, Tailândia. Os postos selecionados foram subdivididos pelas seguintes regiões: urbana, suburbana e rural. Os resultados foram obtidos através da monitorização do benzeno pelo ar inalado, que variou de 0,03 a 65,71 ppb (partes por bilhão). O nível mais alto ocorreu nos postos localizados na região suburbana (35,55 ppb) e o menor na rural (2,52 ppb). Com esse resultado, é possível relacionar a localização com a exposição ao benzeno, sendo um fator preponderante para determinar uma melhor localização para abertura de postos de gasolina para a população, como também para os trabalhadores expostos constantemente. Foi descrita também, neste trabalho, a concentração de benzeno nos trabalhadores dos caixas e naqueles responsáveis pelo abastecimento. Observou-se uma concentração maior de benzeno naqueles que abastecem quando comparado aos atendentes dos caixas, com as seguintes concentrações: 27,29 ppb (partes por bilhão) e 0,56 ppb (partes por bilhão), respectivamente. Esses valores destacam a relevância de monitoramento dos níveis de benzeno inalado por estes trabalhadores. Tais níveis podem atingir valores de risco maiores do que a concentração de referência permitida para absorção desta substância. Ademais, destaca-se a importância do treinamento para promoção de um trabalho seguro para os funcionários, levando-se em consideração as funções de trabalho e a região onde se localizam os postos.

## CONCLUSÃO

De acordo com a realização deste trabalho, foi possível notar que deve haver uma preocupação com a saúde destes trabalhadores, devido à exposição constante a ní-

veis perigosos de benzeno. A importância das informações apresentadas na literatura foi notada, apesar de várias limitações apresentadas nos estudos analisados, tais como falta de histórico detalhado da exposição destes trabalhadores, baixa amostragem, a carência de registros de exames admissionais e periódicos e a não obediência às diretrizes ocupacionais que delimitam o nível de exposição segura.

Devido à dificuldade da retirada do benzeno dos postos de gasolina, é preciso a adoção de medidas a fim de minimizar a exposição, como o uso de EPI (Equipamento de Proteção Individual), conscientização e sensibilização destes trabalhadores acerca dos riscos, principalmente sobre o potencial carcinogênico do benzeno, realização de exames periódicos como uma forma de monitorização da ação desta substância tóxica no organismo, assim como a avaliação frequente do ar na região onde o posto está localizado.

Estudos complementares devem ser realizados com a finalidade de detectar marcadores que permitam o diagnóstico precoce dos danos hematológicos, bioquímicos e imunológicos provocados pela exposição ao benzeno, visando à qualidade de vida destes trabalhadores. Além disso, o desenvolvimento desses exames laboratoriais pode ser determinante para o afastamento do exercício profissional em trabalhadores que já apresentem uma evolução no quadro clínico, ocasionados pela exposição exacerbada ao benzeno.

## Agradecimentos

À Prof Dr<sup>a</sup> Mara Dias Pires, pelo empenho dedicado à realização deste trabalho, apoio e confiança.

## Abstract

**Introduction:** Benzene is a petroleum compound, that is added to gasoline in small quantities to increase the octane of this fuel. This compound is present in vehicles, so the population as a whole is exposed to the emission of gasoline vapors. However, special attention should be paid to gas station workers, because they are subjected to high levels of benzene, which can cause from acute exposure symptoms to the development of leukemia due to chronic exposure. **Objective:** To study the biological changes due to benzene exposure in service station and flammable supply pumps operators, to analyze the risks of benzene to the organism of these workers and to propose the insertion of a new hematological, biochemical and immunological profile in the medical examination occupational of workers. **Material and Method:** This work consists of a qualitative systematic literature review, based on the recommendations of the PRISMA statement, using as search phrase: ("Hydrocarbon \*\* OR "Benzene") AND ("hematology \*\*") AND ("filling station"). **Results:** The findings of six original articles were presented in a table. **Conclusions:** Complementary studies should be performed to detect markers, that allow the early diagnosis of hematological, biochemical and immunological damage, caused by exposure to benzene.

## Keywords

Benzene; hematology; filling station

## REFERÊNCIAS

1. Amaral ICC, Carvalho BV, Pimentel JNS, et al. Avaliação ambiental de BTEX (benzeno, tolueno, etilbenzeno, xilenos) e biomarcadores de genotoxicidade em trabalhadores de postos de combustíveis. *Rev Bras Saude Ocup* 2017; 42(supl1):e8s.
2. Snyder R. Leukemia and Benzene. *Int J Environ Res Public Health* 2012 Aug; 9(8): 2875–2893. Doi: 10.3390/ijerph9082875
3. Rabelo AC, Carvalho AS, Castro GS, Oliveira SDG, Carvalho TRF, Filgueira GCO. Avaliação toxicológica de frentistas expostos diretamente a combustíveis automotivos da cidade de Lagoa da Prata - MG. *Revista Acadêmica Conecta FASF*. 2017;333 - 345.
4. Mistry HA, Mathur A, Parmar D, Dixit R. Study of red blood cell count, hemoglobin concentration, and platelets in petrol pump workers of Surat city. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol* 2016; 6:167-169. doi: 10.5455/njppp.2016.6.04122015105.
5. Moriyama INH, Pinto VRS, Santana LG, Pinto AC, Poldi RMV, Almeida IM. Prevenção da exposição ocupacional ao benzeno em trabalhadores de postos de revenda de combustíveis: a experiência do estado do Espírito Santo. *Rev. bras. saúde ocup.* [Internet]. 2017;42(Suppl 1):e4s. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0303-76572017001000500&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0303-76572017001000500&lng=en). <https://doi.org/10.1590/2317-6369000118315>.
6. Barata-Silva C, Mitri S, Pavesi T, Saggiaro E, Moreira JC. Benzeno: reflexos sobre a saúde pública, presença ambiental e indicadores biológicos utilizados para a determinação da exposição. *Card. Saúde Colet.* 2014;22(4):329-342. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1414-462X2014000400329&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-462X2014000400329&lng=en). <https://doi.org/10.1590/1414-462X201400040006>.
7. Cerqueira GS, Félix AS, Barbosa RS, França MGL, Silva RC, Assis JJC, et al. Exposição Ocupacional a Gasolina: Um Estudo Transversal. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade* 2013;(6)1:05-14. DOI: <https://doi.org/10.22280/revintervol6ed1.139>
8. Fonseca ASA, Costa DF, Dapper V, Machado JMH, Valente D, Barreto CLV, et al. Classificação clínico-laboratorial para manejo clínico de trabalhadores expostos ao benzeno em postos de revenda de combustíveis. *Rev. bras. saúde ocup.* [Internet]. 2017; 42(Suppl 1):e5s. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0303-76572017001000302&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0303-76572017001000302&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/2317-6369000127115>.
9. Costa MAF, Costa MFB. Benzeno: uma questão de saúde pública. *INCI* 2002;27(4):201-204. Disponível em: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0378-18442002000400009&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-18442002000400009&lng=es).
10. Gil AC. Como elaborar projetos de pesquisa. 4ª Edição. Editora Atlas, São Paulo, 2002.
11. Abou-ElWafa H, Albadry A, El-Gilany A, Bazeed FB. Some Biochemical and Hematological Parameters among Petrol Station Attendants: A Comparative Study. *Biomed Res Int.* 2015;2015: 418724. doi: 10.1155/2015/418724
12. Moro AM, Brucker N, Charão MF, Sauer E, Freitas F, Durgante J, et al. Early hematological and immunological alterations in gasoline station attendants exposed to benzene. *Environ Res.* 2015 Feb; 137:349-56. doi: 10.1016/j.envres.2014.11.003
13. Fayed HM, Aly SS, Saleh SM, Ebeid ME, Yasser A. Phenotype analysis of lymphocytes in workers with chronic benzene exposure. *Egypt J Haematol* 2017;42:161-8. Available from: <http://www.ehj.eg.net/text.asp?2017/42/4/161/225090>. DOI: 10.4103/1110-1067.225090.
14. Durmus E, Kivrak T, Gerin F, Sunbul M, Sari I, Erdogan O. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio are Predictors of Heart Failure. *Arq Bras Cardiol.* 2015 Dec;105 (6):606-13. doi: 10.5935/abc.20150126. [Article in English, Portuguese]
15. Oliveira ACR, Mendes BB, de Alcântara KC. Neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios in diabetic patients with or without renal dysfunction. *Scientia Medica*, 28(3), ID30376. <https://doi.org/10.15448/1980-6108.2018.3.30376>
16. Tunsaringkarn T, Soogarun S, Palasuwan A. Occupational exposure to benzene and changes in hematological parameters and urinary trans, trans-muconic acid. *Int J Occup Environ Med* 2013;4: 45-49.
17. Chaiklieng S, Pimpasaeng C, Suggaravetsiri P. Assessment of Benzene Exposures in the Working Environment at Gasoline Stations. *EnvironmentAsia* 2015; 8(2): 56-62.

Correspondência

**Laisa Caroline Dias Monteiro**

*Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP)  
Av. Dom João VI, nº 275, Brotas, Unidade Acadêmica Brotas.  
40290-000 – Salvador- BA, Brasil*