



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ – UNIFAP
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – PPGCS

ACHILES EDUARDO PONTES CAMPOS

**ESPESSURA DA RETINA E VISÃO DE CORES EM TRABALHADORES
EXPOSTOS CRONICAMENTE A MISTURA DE SOLVENTES ORGÂNICOS**

Macapá/AP

2018

ACHILES EDUARDO PONTES CAMPOS

**ESPESSURA DA RETINA E VISÃO DE CORES EM TRABALHADORES
EXPOSTOS CRONICAMENTE A MISTURA DE SOLVENTES ORGÂNICOS**

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amapá – UNIFAP, como requisito para obtenção de título de Mestre em Ciências da Saúde

Orientador: Prof. Dr. Givago da Silva Souza

Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Maira Tiyomi Sacata Tongu Nazima

Macapá/AP

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca Central da Universidade Federal do Amapá
Elaborado por Mara Patrícia Corrêa Garcia CRB-2/1248

617.73

C198e Campos, Achiles Eduardo Pontes

 Espessura da retina e visão de cores em trabalhadores expostos cronicamente a mistura de solventes orgânicos / Achiles Eduardo Pontes Campos ; orientador, Givago da Silva Souza ; co-orientadora, Maira Tiyomi Sacata Tongu Nazima. - Macapá, 2018. 60 f.

 Dissertação (Mestrado) – Fundação Universidade Federal do Amapá, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

 1. Espessura retiniana. 2. Visão de cores. 3. Solventes orgânicos. 4. Exposição ocupacional. I. Souza, Givago da Silva, orientador. II. Nazima, Maira Tiyomi Sacata Tongu, co-orientadora. III. Fundação Universidade Federal do Amapá. IV. Título.

ACHILES EDUARDO PONTES CAMPOS

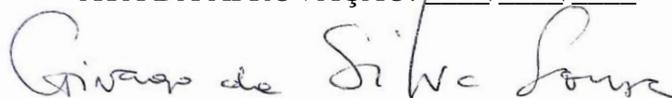
**ESPESSURA DA RETINA E VISÃO DE CORES EM TRABALHADORES
EXPOSTOS CRONICAMENTE A MISTURA DE SOLVENTES ORGÂNICOS**

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amapá – UNIFAP, como requisito para obtenção de título de Mestre em Ciências da Saúde

Orientador: Prof. Dr. Givago da Silva Souza

Co-orientadora: Prof.^a Dr.^a Maira Tiyomi Sacata Tongu Nazima

ATA DA APROVAÇÃO: / /

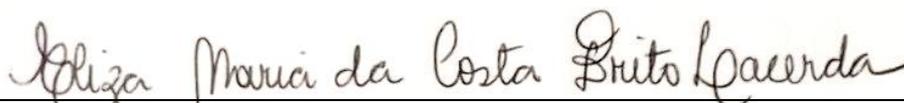


Orientador: Prof. Dr. Givago da Silva Souza

Universidade Federal do Pará

Examinador: Prof.^a Dr.^a Maria Izabel Tentes Côrtes

Universidade Federal do Amapá



Examinador: Prof.^a Dr.^a Eliza Maria da Costa Brito Lacerda

Universidade CEUMA

Examinador: Prof. Dr. Emerson Augusto Castilho Martins

Universidade Federal do Amapá

Macapá/AP

2018

*Aos meus pais, Clodoaldo Pereira Campos e Isis Verde
Pontes Campos*

À minha companheira Cristiane Marquiz Barbosa.

*Aos meus filhos Amanda Letícia Bezerra Campos,
Achiles Rafael Valiati Campos e Chiara Daniele
Barbosa Campos*

*Aos meus orientadores, Prof. Dr. Givago da Silva
Souza e Prof.^a Dr.^a Maira Tiyomi Sacata Tongu
Nazima*

Aos meus Irmãos, sobrinhos, familiares e amigos (as).

AGRADECIMENTOS

À Deus por estar ao meu lado e me mostrar o melhor caminho.

Ao meu orientador Professor Doutor Givago da Silva Souza, pelo tempo dedicado a este trabalho e pelos grandes ensinamentos que me proporcionou.

À minha coorientadora Professora Doutora Maira Tiyomi Sacata Tongu Nazima, que me acolheu em sua clínica com competência e profissionalismo para que alcançássemos o máximo de atendimentos nas consultas e exames oftalmológicos sem ônus.

À Erica Martel pelo carinho e organização no atendimento aos nossos voluntários.

A todos os integrantes do Laboratório de Neurociências do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará e Laboratório de Neurofisiologia Visual da Universidade Federal do Amapá, por todo o apoio na construção de minha pesquisa.

Aos meus pais, Clodoaldo e Isis, minha irmã Giselle e sobrinhos Pedro e Nívea por sempre estar do lado e apoiando minhas decisões

À minha companheira Cristiane que sempre me ajudou e incentivou para que eu alcançasse todos meus objetivos.

Aos meus filhos Amanda Letícia, Achilles Rafael e Chiara Daniele pelos momentos de ausência nesse período.

Aos meus amigos que me ajudaram de alguma forma a concluir mais uma fase da minha vida.

À minha turma do mestrado pela troca de conhecimento e momentos de lazer. Aos docentes, amigos e alunos do Curso de Medicina da Universidade Federal do Amapá que de forma direta ou indireta, contribuíram para este momento.

RESUMO

Em muitos países, os tanques dos carros são abastecidos por trabalhadores que inalam os vapores de uma mistura de solventes orgânicos. Alterações neurocomportamentais, motoras e sensoriais estão associadas a essa exposição, incluindo perda da visão de cores. Nós avaliamos a visão de cores e a espessura de regiões da mácula e da camada de fibras nervosas da retina dos trabalhadores de postos de distribuição de combustíveis.

Objetivo: Comparamos a avaliação visual de 22 frentistas com a de 20 sujeitos saudáveis não expostos. Ambos os grupos apresentavam idade e sexo semelhantes. Os resultados visuais analisados foram da espessura da retina de 9 regiões da mácula, 4 campos da camada de fibras nervosas da retina e o desempenho no ordenamento de matizes por dois testes de visão de cores (Farnsworth-Munsell D-15 e Lanthony D15d). Realizamos correlação simples e linear múltipla com a idade e tempo de exposição. Os trabalhadores tinham entre 12 e 120 meses de exposição com idade variando entre 20 e 52 anos.

Resultados: Observamos que em muitos campos da mácula (principalmente os campos internos) e na maioria dos campos da camada de fibras nervosas da retina a camada retiniana mais fina dos trabalhadores foram significativamente menores que as espessura da retina do grupo controle e da camada retiniana mais espessa dos trabalhadores. O desempenho no teste de visão de cores foi alterado somente no Teste de Lanthony D15d quando comparado aos controles. Observamos que o grupo controle não teve correlação visual significativa entre a idade e os resultados visuais, mas os trabalhadores expostos tiveram uma correlação linear significativa entre a idade e os resultados visuais. Observamos uma correlação linear significativa na combinação da idade com o tempo de exposição e que no desempenho no teste de cores de Lanthony D15d, não foi observada considerando as variáveis isoladas.

Conclusão: Concluimos a existência de alterações estruturais na retina dos trabalhadores expostos a solventes orgânicos e que os efeitos da idade prejudicam esta exposição nos resultados visuais estudados.

Palavras chaves: Espessura da retina; Visão de cores; Exposição a solventes orgânicos.

ABSTRACT

In many countries, car tanks are filled by workers who inhale the vapor of an admixture of organic solvents. Several neurobehavioral, motor and sensory losses have been associated with the exposure to organic solvents, including the color vision. We aimed to measure the retinal thickness in the macular and retinal nerve fiber layer (RNFL) regions and the color vision of gas station workers.

Objective. We compared the visual evaluation of twenty-two workers and twenty healthy and non-exposed subjects. Both groups were age- and sex-matched. The visual outcomes were the retinal thickness in nine fields in the macular region, in four fields in the RNFL region, and the performance of hue ordering in two color vision tests (Farnsworth D-15 and Lanthony desaturated D-15 tests). We proceeded with simple and multiple linear correlations with age and duration of the exposure. All the workers had between 12 and 120 months of exposure and their ages ranged between 20 and 52 years.

Results. We observed that for many macular fields (specially the inner fields) and for most of the RNFL fields, the thinner measurement of the workers was smaller than the controls and the thicker measurements of the workers. The color vision performance of the workers was impaired only in the Lanthony desaturated D-15 test compared to the controls. We observed that controls had no significant linear correlation between age and most of the visual outcomes, but the exposed workers had a significant linear correlation between age and the visual outcomes. We also observed a significant linear correlation between the combination of age and exposure duration and color vision performance in the Lanthony desaturated D-15 test, which was not observed considering the isolated variables.

Conclusion. We concluded the existence of retinal structural changes in organic solvent exposed workers and that the exposure could impair the effects of age on the visual outcomes we have studied.

Keywords: Retinal thickness, color vision, organic solvent exposure

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** Testes de ordenamento de cores de Farnsworth-Munsell D-15 com a sequência correta das peças que deve ser montada após o embaralhamento sem limite de tempo. 17
- Figura 2** Testes de ordenamento de cores de Lanthony D-15d com a sequência correta das peças que deve ser montada após o embaralhamento sem limite de tempo. 18
- Figura 3** Imagem da tomografia de coerência óptica normal demonstrando a camada de fibras nervosas da retina. Imagens semelhante as de microscopia óptica. 20
- Figura 4** Avaliação de uma mácula normal no OCT mostrando as medidas das nove áreas da macula avaliadas nos olhos direito e esquerdo. 21
- Figura 5** Avaliação da camada de fibras nervosas da retina mostrando as medidas das áreas avaliadas nos olhos direito e esquerdo. O gráfico demonstra as medidas encontradas no frentista. A zona verde demonstra os valores de normalidade. 22
- Figura 6** Aparelho de retinografia que é utilizado para avaliação das estruturas do fundo do olho. 26
- Figura 7** Realização do teste de ordenamento de cores numa sala escura. O voluntário é informado sobre a tarefa e sem limite de tempo executar o ordenamento das peças. 28
- Figura 8** Realização de tomografia de coerência óptica. O paciente é posicionado com os olhos abertos no aparelho e obedece aos comandos verbais da oftalmologista. ... 29
- Figura 9** Esquematização das áreas mácula avaliadas pelo OCT no olho direito divididas em 9 regiões. 30
- Figura 10** Esquematização das quatro áreas da camada de fibras nervosas da retina no olho direito que são analisadas no exame de OCT. 30
- Figura 11** Avaliação dos testes de visão de cores usando teste de Farnsworth-Munsell D-15 e teste de Lanthony D15d. Não houve diferença significativa entre o grupo controle e os trabalhadores. enquanto que no teste de Lanthony D15d os valores de C-index do pior desempenho dos trabalhadores tiveram valores piores que os controles e o grupo do melhor desempenho dos trabalhadores. 35
- Figura 12** Comparação dos dados entre grupos de várias regiões da mácula. A camada retiniana mais fina dos trabalhadores foram significativamente menores em algumas regiões da mácula que os grupos controle e camada retiniana mais espessa dos trabalhadores ($p < 0.05$). 37
- Figura 13** Comparação dos dados entre grupos de quatro campos da camada de fibras nervosas da retina. A camada retiniana mais fina dos trabalhadores foram significativamente menores em muitos campos que os grupos controle e camada retiniana mais espessa dos trabalhadores ($p < 0.05$). 38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Idade e duração de exposição de cada trabalhador.....	33
Tabela 2	Número de resultados alterados no OCT.....	36
Tabela 3	Resultados da regressão linear múltipla	39

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
1.1 REFERENCIAL TEÓRICO	13
1.1.1 Solventes orgânicos	13
1.1.2 Testes psicofísicos	17
1.1.3 Tomografia de coerência óptica.....	19
2 MATERIAL E MÉTODO.....	24
2.1 TIPO DO ESTUDO	24
2.2 POPULAÇÃO/ AMOSTRA DO ESTUDO	24
2.3 LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO.....	24
2.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	25
2.5 INSTRUMENTOS DE PESQUISA	25
2.5.1 Anamnese	25
2.5.2 Avaliação oftalmológica clínica	25
2.5.3 Avaliação psicofísica da discriminação de cores.....	27
2.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA	31
2.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	31
3 RESULTADOS	33
3.1 TESTES DE ORDENAMENTO DE CORES.....	34
3.1.1 Avaliação dos testes Farnsworth-Munsell D-15 e teste de Lanthony D15d.....	34
3.2 TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA	35
3.2.1 Avaliação da mácula e camada de fibras nervosas da retina	35
3.3 REGRESSÃO MÚLTIPLA	38
4 DISCUSSÃO.....	41
5 CONCLUSÃO	44
REFERÊNCIAS.....	46
APÊNDICES	52
ANEXOS.....	57

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O avanço tecnológico levou o homem a aprimorar técnicas de extração e aproveitamento dos recursos da natureza, ocasionando uma maior exposição a agentes físicos e químicos, que elevaram os riscos e perigos à saúde, sobretudo de forma ocupacional e gerou uma preocupação para a saúde pública. Os solventes orgânicos se destacam entres esses agentes, pois são bastante utilizados em diversas áreas da indústria e podem causar exposição de forma ocupacional, como por exemplo em trabalhadores de postos de distribuição de combustíveis, profissão que não existe em muitos países principalmente na Europa e América do Norte, devido adotarem serviços de autoatendimento. No Brasil, os trabalhadores de posto de abastecimento de combustível, possuem uma jornada de trinta e seis horas semanais estão expostos ao álcool, a gasolina e o óleo diesel. O álcool apresenta na sua composição basicamente etanol e água, enquanto que a gasolina e óleo diesel contém uma mistura de solventes orgânicos compreendendo principalmente o benzeno, xileno e tolueno, que possuem uma absorção pelo organismo através dos olhos, pele e sistema respiratório. Sabemos que o tempo e intensidade de exposição com substâncias químicas, são diretamente proporcionais aos danos morfofisiológicos e que alterações funcionais subclínicas podem ser revertidas se cessada a exposição, sendo imprescindível a criação de meios de vigilância e controle dessas substâncias em órgãos específicos, visando o afastamento da exposição antes do dano irreversível.

Estudos científicos de psicofísica visual já mostraram alterações precoces da visão de cores e na sensibilidade ao contraste nos trabalhadores de postos de distribuição de combustíveis. Contudo, esses estudos não indicaram em que nível (retina, tálamo ou córtex cerebral) existe a alteração morfológica responsável pelas alterações funcionais. Uma forma de avaliar se existe alteração na retina pode ser feita por um método não invasivo chamado de tomografia de coerência óptica (OCT).

Este estudo respondeu aos seguintes questionamentos: Existe alteração na espessura da retina desses trabalhadores? As alterações morfológicas estão relacionadas as funcionais? Qual a relação entre os achados morfológicos e funcionais em função da idade do trabalhador e tempo de exposição?

Tendo em vista o acima exposto, o objetivo geral dessa pesquisa foi investigar as possíveis alterações na espessura da retina por exame de tomografia de coerência óptica causadas pela exposição crônica ocupacional a misturas de solventes orgânicos e sua relação com testes de ordenamento de cores em trabalhadores de postos de distribuição de combustíveis.

Os objetivos específicos foram:

1. Realizar exame clínico oftalmológico, refratometria, e tonometria para avaliação da pressão intraocular (PIO).
2. Utilizar teste de discriminação de cores pelos Testes de Farnsworth-Munsell D-15 e de Lanthony D-15d para avaliação funcional da visão.
3. Efetuar a avaliação da espessura retiniana através da tomografia de coerência óptica.
4. Correlacionar os achados morfológicos com os achados funcionais.
5. Comparar tempo de exposição crônica ocupacional e idade do trabalhador aos solventes orgânicos com alterações na retina e na função visual.

1.1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1.1 Solventes orgânicos

Conceitua-se solventes como substâncias capazes de dissolver ou extrair outros materiais sem alterar sua estrutura química, podendo também apresentar diversos efeitos tóxicos. São amplamente usados na indústria e utilizados em uma grande variedade de produtos domésticos (GONG et al., 2003a). Possuem muitas utilidades, mas também podem provocar danos na saúde humana. Os efeitos adversos predominam no sistema nervoso central, pele e sangue, bem como fígado e rins (SCHENKER; JACOBS, 1996).

O potencial de exposição pode ser tanto ocupacional como não ocupacional. Por este motivo se deve estar atento ao perigo a saúde ocupacional do trabalhador. Para isso é necessário entender a relação de perigo, exposição e risco. O perigo é o potencial de um agente ou processo de causar um prejuízo. O risco é a probabilidade de um agente de produzir uma lesão ou doença em condições de exposição abaixo do recomendado. O prejuízo da saúde ao trabalhador só ocorre na realidade se ele estiver exposto ao perigo. O risco de lesão ou doença é diretamente proporcional a duração e frequência de exposição do agente (NOHSC, 1990). A maneira mais provável de exposição não ocupacional é respirando os vapores da gasolina durante abastecimento do seu veículo em sistema que adotam autoatendimento. Outras maneiras são através da utilização de equipamentos domésticos, que funcionam com gasolina, no abastecimento do veículo quando é realizada por atendente e usando e/ou bebendo água contaminada nos casos de vazamentos de tubulações subterrâneas ou de tanques de abastecimentos (ATSDR, 1995).

Não existem avaliações detalhadas dos índices de exposição à gasolina, nem a

determinação do efeito de fatores de suscetibilidade individual, fatos que representam sério desafio à saúde humana, sobretudo de forma ocupacional nos países em desenvolvimento (EKPENYONG; ASUQUO, 2017).

1.1.1.1 Solventes orgânicos em postos de distribuição de combustíveis

Os solventes e substâncias tóxicas são encontrados nos combustíveis da gasolina, diesel e etanol. A exposição ocorre através de inalação dos vapores exalados dos combustíveis e por absorção através dos olhos. O combustível etanol é composto por etanol (92,6 % a 93,8%) e água (6% a 8%). Enquanto que a gasolina e o diesel contém uma mistura de solventes orgânicos, na maioria das vezes composta por benzeno, tolueno e xileno (CORRÊA; KLACHQUIN, 2006), que apresentam concentrações diferentes de acordo com cada país. Fato relevante é que a gasolina nacional recebe adição de 25% de etanol (BRASIL, 2010), outro fato preocupante é a frequência do ato ilícito de adicionar outros solventes orgânicos como hidrocarbonetos alifáticos aromáticos, pesados e leves (WIEDEMANN; D'AVILA; AZEVEDO, 2005), podendo potencializar os efeitos tóxicos da gasolina.

Em um trabalho com 197 frentistas no Recife foram encontradas alterações hepáticas que deverão ser melhor avaliadas se existe correlação com exposição a solventes orgânicos (HINRICHSEN et al., 2004). Há também relatos de alterações no espermocitograma, presença de vertigem, alterações gastrointestinais e respiratórios em frentistas de postos de distribuição de combustíveis em Goiânia (DIB et al., 2007). As neurotoxicidades causadas por benzeno, tolueno, xileno são conhecidas, mesmo assim ainda existem poucos trabalhos sobre a exposição ocupacional a estes solventes, fator que subestima os conhecimentos necessários para prevenir ou minimizar os prejuízos decorrentes dessa exposição.

O benzeno possui efeitos mielotóxico, leucemogênico e carcinogênico quando expostos de forma crônica em doses baixas. Conceitua-se de benzenismo os sinais, sintomas e complicações, decorrentes de exposição aguda e crônica ao hidrocarboneto benzeno. No sistema nervoso central pode causar sintomas de acordo com a quantidade absorvida como narcose e excitação seguida de sonolência, tonturas, cefaléia, náuseas, taquicardia, dificuldade respiratória, tremores, convulsões, perda da consciência e morte (BRASIL, 2006). As alterações hematológicas mais precoces descritas foram a macrocitose e a linfocitopenia (RUIZ; VASSALLO; DE SOUZA, 1993). Com relação ao efeito leucemogênico a leucemia mieloide aguda é a patologia mais frequentemente encontrada. Pode se encontrar também distúrbios neuropsicológicas como déficits de atenção, percepção,

memória, habilidade motora, visuo-espacial, visuoestrutiva, função executiva, raciocínio lógico, linguagem, aprendizagem e humor (BRASIL, 2006).

A intoxicação aguda por tolueno pode ocasionar sintomas gerais causados dependendo da quantidade de exposição que vão de irritação dos olhos e garganta em doses mais baixas, progredindo pra cefaleia, confusão e tonturas conforme o aumento da dose e euforia, às vezes alucinações, desorientação, até a narcose e morte em altas concentrações (FORSTER; TANNHAUSER M; TANNHAUSER S, 1994). As anormalidades neurológicas variam de prejuízos cognitivos leves até demência grave, geralmente associadas a sinais como ataxia cerebelar, disfunção do trato córtico-espinhal, alterações óculo-motoras, tremor, surdez e hiposmia. Disfunção cognitiva é achado frequente e mais incapacitante da toxicidade crônica, podendo ser o primeiro sinal permanente de lesão do sistema nervoso central (ROSENBERG, 1989).

O xileno é bem absorvido através de inalação, cavidade oral e derme. A inalação crônica pode acometer de modo sistêmico o organismo, ocasionando sintomas inespecíficos nos pulmões, sistema nervoso central, trato gastrointestinal, sistema cardiovascular, rins e fígado, que variam de acordo com a quantidade e tempo de exposição e podem ser reversíveis após a suspensão do contato (RAJAN; MALATHI, 2014). Com relação a exposição oral um estudo mostrou nefropatia crônica precoce em ratos fêmeas expostas a mistura de xileno por 90 dias, concluindo que esta exposição continua resulta em prejuízo para as células renais (CONDIE; HILL; BORZELLECA, 1988) e um relato de ingestão acidental de xileno em uma pessoa resultou em um coma persistente por mais de 26 horas (RECCHIA; PERBELINE; PRATI, 1985). Não existem relatos de danos graves nos estudos de exposição do solvente na pele (RAJAN; MALATHI, 2014). A exposição ao solvente dos olhos ocasiona irritação (UCHIDA et al., 1993).

É importante destacar alguns estudos como o que demonstrou que mesmo em condições atmosféricas obedecendo os limites padrões de exposição, os pacientes expostos ao benzeno, xileno e tolueno, mostraram disfunção precoce no fígado e rins constatados através de testes bioquímicos e análise da urina, quando comparados a trabalhadores não expostos da mesma empresa (NEGHAH; HOSSEINZADEH; HASSANZADEH, 2015) e também o que verificou uma frequência elevada (16,6 %) de anormalidades cromossômicas em trabalhadores com exposição a gasolina por um grande período determinado por uma mediana de 16 anos (SANTIAGO et al., 2014). Fatos que podem estar relacionados com a enorme concentração de componentes voláteis orgânicos presentes em ambientes contendo solventes como observou uma pesquisa no Rio de Janeiro onde foi verificado valores setenta vezes maiores de benzeno em estação de combustível quando comparado a um local controle (OLIVEIRA et al., 2007).

1.1.1.2 Neurotoxicidade dos solventes orgânicos sobre o sistema nervoso central, periférico e visual

Existem vários tipos exposição de solventes com o organismo humano, a principal é através das vias aéreas por inalação, a pele, não necessariamente associado a dano cutâneo, e a menos comum a ingestão de produtos (NOHSC, 1990).

O perigo dos solventes orgânicos é que após serem absorvidos pelo corpo possuem a capacidade de afetar o sistema nervoso pela característica lipofílica que apresentam (ROSENBERG, 1989), principalmente na bainha de mielina dos axônios e membrana celular (GONG et al., 2003a).

Para atender os critérios de neurotoxicidade deve estar presente três questionamentos. A substância ou mistura produz um padrão consistente de disfunção neurológica em humanos? Esta substância pode ser induzida em animais sob condições de exposição semelhante? Existem lesões reprodutíveis no sistema nervoso ou órgãos dos sentidos especiais de seres humanos e/ou animais expostos, contribuindo de modo satisfatório para disfunções neurocomportamentais? (SPENCER; SCHAUMBURG, 1985). Existem vários relatos em estudos demonstrando deficiências cognitivas, motoras e sensoriais (COLVIN et al., 1993; ESCALONA et al., 1995; SADDIK, 2005; GOBBA; CAVALLERI, 2003; GOBBA, 2006).

Um estudo revelou que o uso abusivo crônico em adolescentes de tolueno comparado a um grupo controle mostrou redução da massa cinzenta em várias regiões cerebrais, porém somente a redução no córtex frontal e parietal dos usuários crônicos está associada a prejuízo cognitivo (AYDIN et al., 2009) e também demonstrado em frentistas do Rio Grande do Sul com limiares auditivos dentro da normalidade podem apresentar alterações cocleares e centrais (TOCHETTO; QUEVEDO; SIQUEIRA, 2013).

Alterações funcionais do sistema visual tem se mostrado como um indicador sensível aos agentes tóxicos de solventes orgânicos através de testes de sensibilidade ao contraste e de visão de cores (GONG et al., 2003a), sendo responsáveis por anormalidades no sistema visual, seja no sistema óptico, retina ou nervo óptico (TILL et al., 2001). Foi demonstrado também que a exposição crônica desses solventes a mulheres no período gestacional comprometeu o sistema visual das crianças com alterações na visão de cores, sensibilidade ao contraste e acuidade visual (TILL et al., 2005). Foi relatado alterações no filme lacrimal de frentistas no Recife (HINRICHSEN et al., 2004).

Existe um estudo sobre o efeito dos derivados do petróleo sobre o olho onde foram encontrados redução da sensibilidade córnea, degenerações maculares e opacificação do cristalino (KRAWCZYKOWA et al., 1998). A perda visual através de avaliação de métodos

psicofísicos em trabalhadores de postos de distribuição de combustíveis já foi demonstrada (LACERDA et al., 2012; COSTA et al., 2012).

1.1.2 Testes psicofísicos

A psicofísica visual estuda a resposta comportamental de uma estimulação física sensorial, permitindo uma avaliação da visão humana, como por exemplo a visão de cores (COREN, 2003). Existem vários métodos eficientes na avaliação da visão cromática dos seres humanos. Neste estudo a visão de cores foi avaliada por dois testes psicofísicos de ordenamento de cores: Farnsworth-Munsell D-15 e Lanthony D-15d.

O teste de Farnsworth-Munsell D-15 foi desenvolvido por Farnsworth e utiliza as cores do círculo de Munsell, porém usando muito menos tons que o teste inicial que possuía 100 (FARNSWORTH, 1947), tendo o objetivo diagnosticar defeitos severos da visão associados a defeitos congênitos ou adquiridos. Este teste é composto por 16 peças coloridas que quando ordenadas na sequência numérica exibem uma transição gradual de cromaticidade (Figura 1).

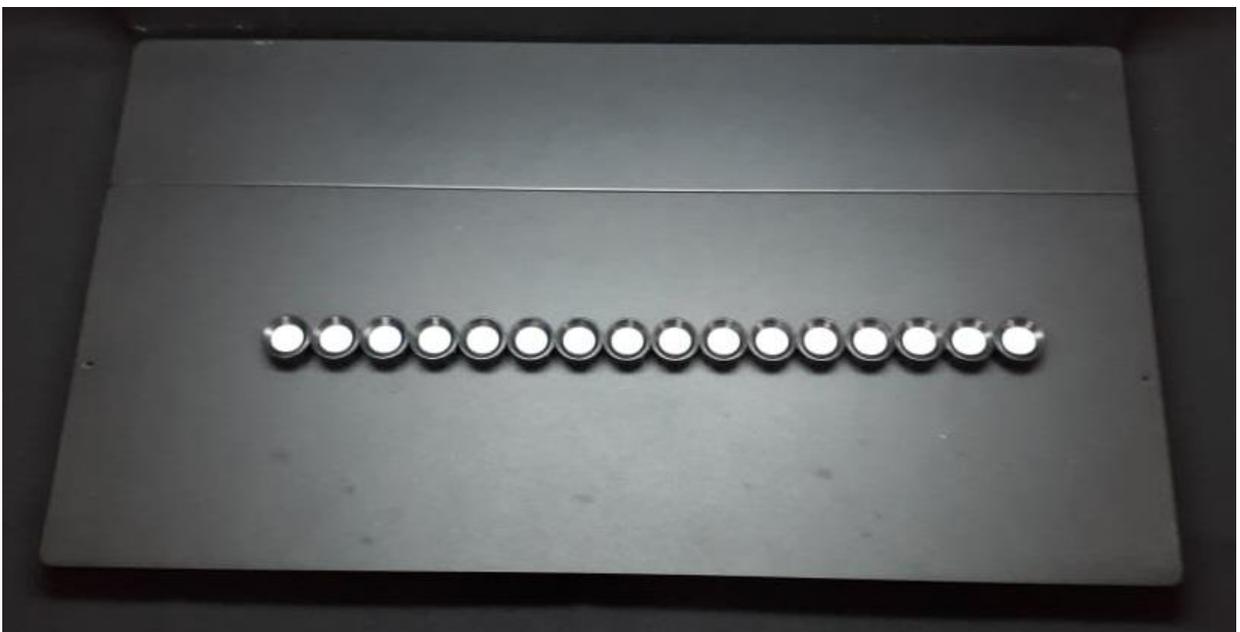
Figura 1 Testes de ordenamento de cores de Farnsworth-Munsell D-15 com a sequência correta das peças que deve ser montada após o embaralhamento sem limite de tempo.



Fonte: Laboratório de Estudos da Visão, Macapá - AP.

Na segunda avaliação de visão de cores, utilizamos o teste de Lanthony D-15d (Figura 2), O teste também contém 16 peças coloridas móveis, porém com um menor grau de pureza (baixa saturação aparente), sendo sempre esperado um maior número de erros na ordenação das peças. Esse teste tem vindo sendo bastante utilizado no diagnóstico de deficiências adquiridas da visão de cores e avalia perdas leves e moderadas da visão (BASSI; GALANIS; HOFFMAN, 1993).

Figura 2 Testes de ordenamento de cores de Lanthony D-15d com a sequência correta das peças que deve ser montada após o embaralhamento sem limite de tempo.



Fonte: Laboratório de Estudos da Visão, Macapá - AP.

A avaliação quantitativa dos testes de Farnsworth-Munsell D-15 e Lanthony D15d são determinadas através dos seguintes parâmetros: Índice de confusão de cor de Bowman (ICC) e análise vetorial de Vingrys e King-Smith (1988), onde são analisados o ângulo do erro do ordenamento, o índice de confusão (C-index) e o índice de seletividade (S-index).

Bowman (1982) propôs um método quantitativo para determinar uma pontuação total de erros através das somas das diferenças de cor entre tampas adjacentes, sem todavia, calcular um eixo de erros, limitando a abrangência de extração de informações neste teste. Nesta ferramenta o resultado igual a 1, significa a perfeição do ordenamento das peças indicando a normalidade do teste, enquanto que o aumento desse valor eleva ao índice de confusão de cor, caracterizando prejuízo da discriminação de cor do participante.

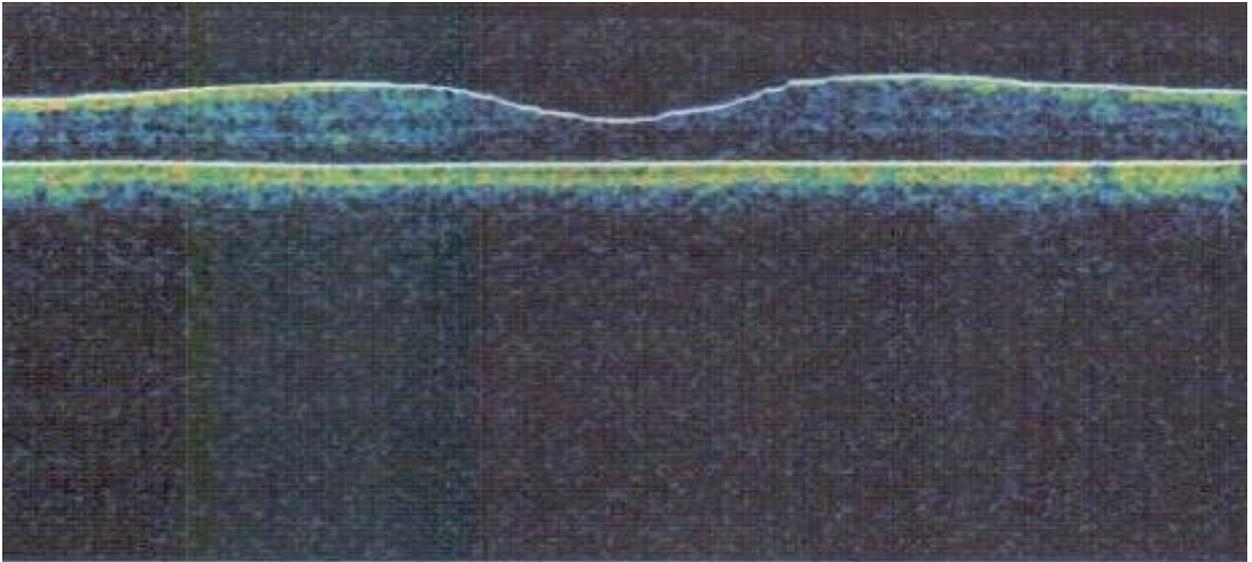
Vingrys e King-Smith (1988) a partir da utilização do Lanthony D-15d determinaram os vetores (magnitude e orientação) de diferença de cor, demonstrando os benefícios do cálculo e análise desses vetores. Esta análise gera três fatores que quantificam o arranjo das peças.

O primeiro é o ângulo do erro do ordenamento que identifica o tipo de defeito de cor. O cálculo deste ângulo permite classificar em três tipos de indivíduos: Os protanopes que possui alterações de discriminação de cores verde-vermelho e tem uma angulação que varia entre 3 à 17°, os deuteranopes cuja a alterações também sobrecari nas cores verde-vermelho é possui uma angulação entre - 4 e - 11° e os tritanopes que possui alterações na distinção das cores azul-amarelo e apresentam uma angulação superior a - 70°, o segundo fator é o C-index que quantifica o grau de perda de ordenamento de matizes em relação a um arranjo perfeito de peças e é semelhante ao índice de confusão de cor utilizado por Bowman e o terceiro é o S-index, que quantifica a aleatoriedade no arranjo das peças.

1.1.3 Tomografia de coerência óptica

A tomografia de coerência óptica (OCT) é um exame não invasivo, que representa um importante avanço no diagnóstico e tratamento de doenças oculares desde 1995, quando passou a ser utilizado para aquisição de imagens da retina (FARAH; PENHA, 2010). Essas imagens se assemelham a imagens obtidas na microscopia óptica, sendo comparada a uma biópsia *in vivo* (Figura 3). Este método diagnóstico é rápido e consiste na emissão e reflexão de um raio de luz ao olho permitindo formação de cortes ópticos transversais de alta resolução de acordo com as diferenças dos tecidos, obtendo medidas da espessura retiniana e da camada de fibras nervosas da retina (CFNR).

Figura 3 Imagem da tomografia de coerência óptica normal demonstrando a camada de fibras nervosas da retina. Imagens semelhante as de microscopia óptica.

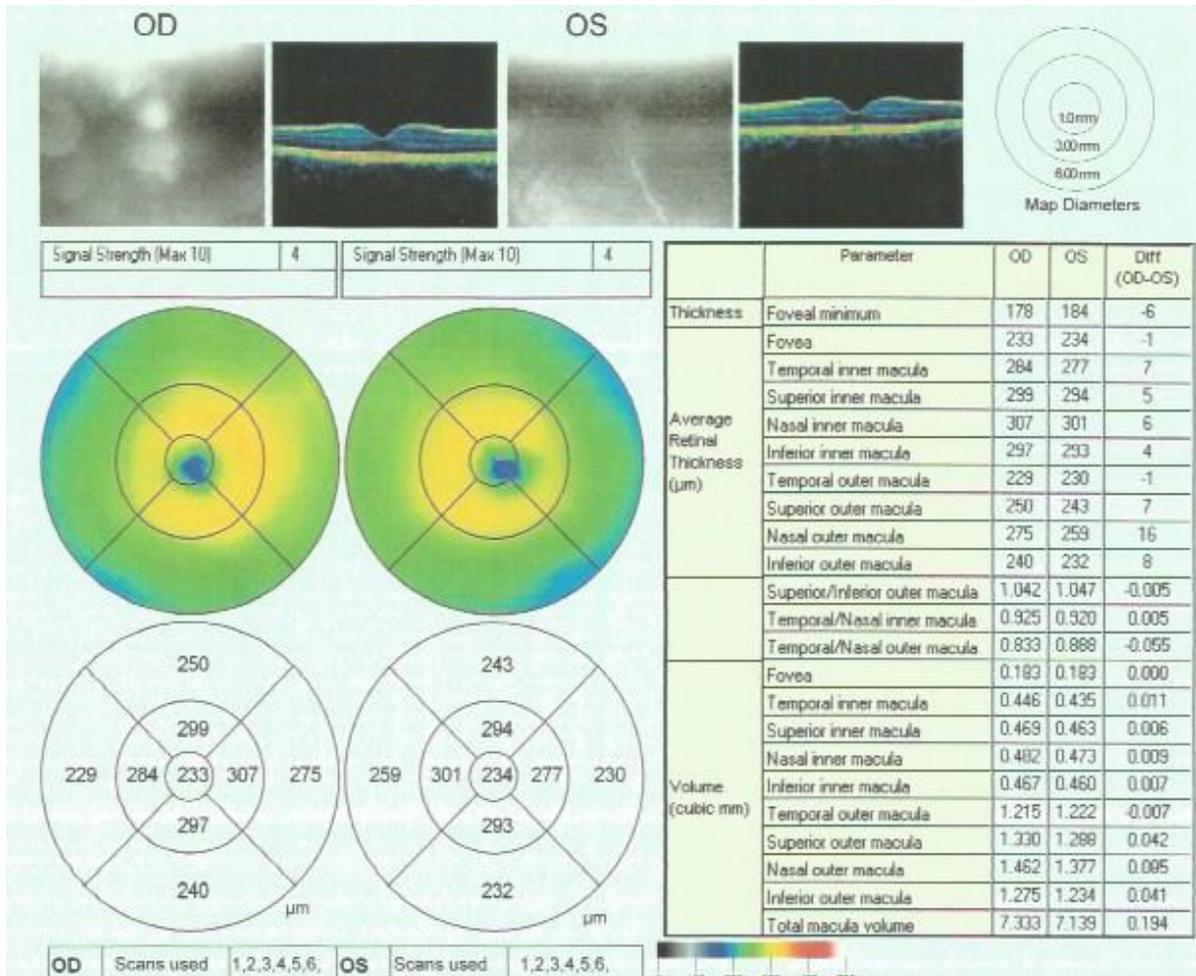


Fonte: Exame de um frentista, Macapá - AP.

Atualmente foram desenvolvidos aparelhos de quarta geração proporcionando exames cada vez mais rápidos com cortes mais finos. Já existem inúmeros trabalhos comprovando parâmetros fidedignos para algumas patologias, entre as quais se destacam o glaucoma e retinopatia diabética (HUANG et al., 1991), se tornando rapidamente um importante procedimento diagnóstico e de seguimento na prática clínica.

Inicialmente as alterações no OCT eram detectadas por alterações da medida de camadas de fibras nervosas da retina (RNFL), mas com o passar do tempo outras medidas como a espessura macular passaram a ser avaliadas (GUEDES et al., 2003). Como um bom exemplo de utilização desse parâmetro, podemos citar a demonstração de marcante alteração macular em um paciente que após forte cefaléia evoluiu com mancha central no olho esquerdo. (CUNHA; VESSANI; MONTEIRO, 2008). O método atualmente utiliza as medidas de estruturas oculares como córnea, retina, camadas de fibras nervosas da retina, mácula e disco óptico que são comparadas a valores normativos de indivíduos maiores de 18 anos (SCHUMAN, 2008). A padronização de valores normativos para idade pediátrica foi estudada por pesquisadores (QUEIRÓS; FREITAS; GUIMARÃES, 2015). A avaliação da espessura da mácula é realizada em diversas regiões (Figura 4).

Figura 4 Avaliação de uma mácula normal no OCT mostrando as medidas das nove áreas da macula avaliadas nos olhos direito e esquerdo.

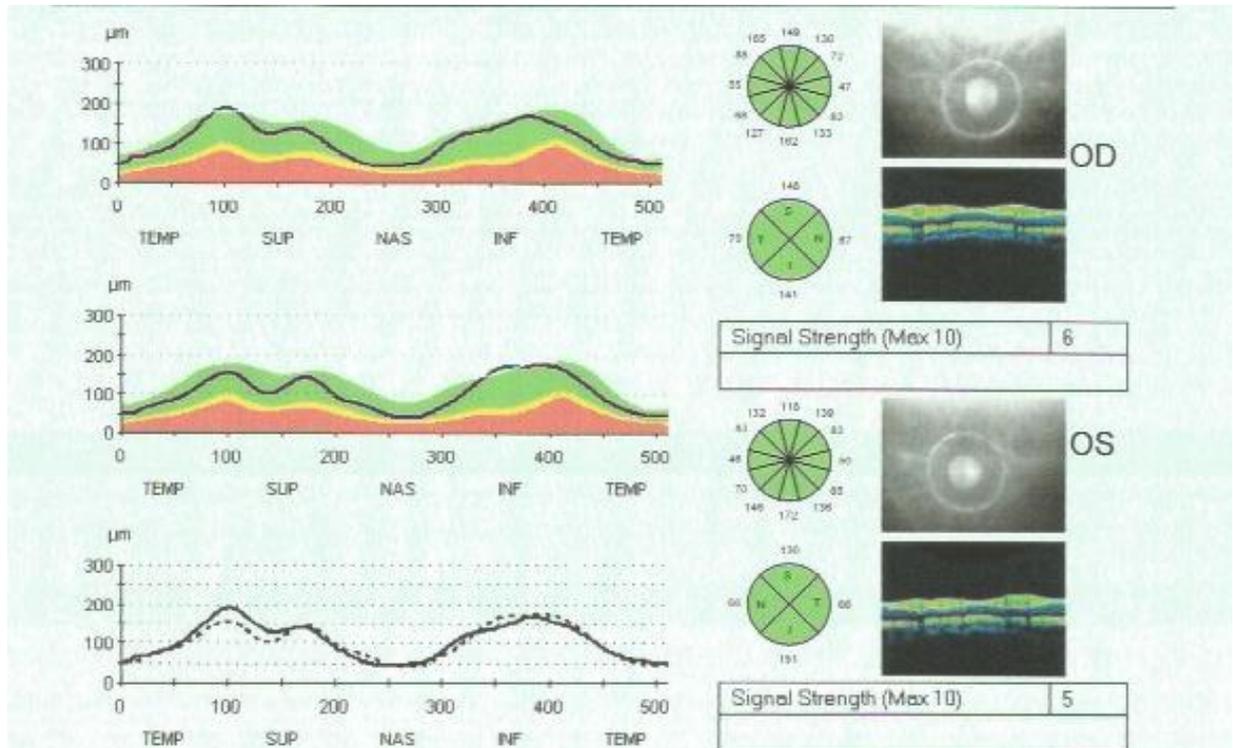


OD: Olho direito; OE: Olho esquerdo.

Fonte: Exame de um frentista, Macapá - AP.

As medidas de diferentes campos visuais também são avaliadas na camada de fibras nervosas da retina através da tomografia de coerência óptica (Figura 5).

Figura 5 Avaliação da camada de fibras nervosas da retina mostrando as medidas das áreas avaliadas nos olhos direito e esquerdo. O gráfico demonstra as medidas encontradas no frentista. A zona verde demonstra os valores de normalidade.



OD: Olho direito; OE: Olho esquerdo

Fonte: Exame de um frentista, Macapá - AP.

2 MATERIAL E MÉTODO

2 MATERIAL E MÉTODO

2.1 TIPO DO ESTUDO

Tratou-se de um estudo epidemiológico analítico transversal, que buscou avaliar a visão de cores e a espessura da retina dos trabalhadores de postos de combustíveis expostos de forma crônica a solventes orgânicos em comparação a indivíduos normais.

2.2 POPULAÇÃO/ AMOSTRA DO ESTUDO

Vinte e dois homens trabalhadores de postos de distribuição de combustíveis com idade variando de 22 a 52 anos (idade média de $30,4 \pm 6,9$ anos) participaram desta investigação. Eles tiveram a sua avaliação da visão de cores e espessamento da retina comparados a dois diferentes grupos controles de vinte homens voluntários saudáveis sem exposição ocupacional a solventes orgânicos. O grupo controle de visão de cores teve idade variando de 20 a 52 anos (idade média de $32,6 \pm 9,1$ anos) e o grupo controle do espessamento da retina teve idade variando de 22 a 52 anos (idade média de $30,5 \pm 9,01$ anos). Todos os procedimentos experimentais foram explicados aos participantes, após esse momento foi verificado a pressão arterial sistêmica e solicitado a leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

2.3 LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO

A coleta de dados foi realizada em duas fases, a primeira no consultório de oftalmologia Vision na cidade de Macapá – AP, no período de 15/05/2017 à 11/07/2017, após a assinatura de termo de anuência do estabelecimento (ANEXO B). A clínica possuía todos os aparelhos para realização dos exames oftalmológicos necessários para pesquisa e dispunha de sala adequada para realização dos testes psicofísicos visuais. A segunda fase foi realizada no Laboratório de Neurofisiologia Visual da Universidade Federal do Amapá com termo de anuência da instituição previamente assinado (ANEXO C), no período de 08/08/2017 à 14/08/2017 e incluiu somente os voluntários controle dos testes de ordenamento de cores.

2.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Para compor os grupos amostrais, os participantes deveriam ser homens trabalhadores de postos de combustíveis com tempo mínimo de um ano de trabalho. Os critérios de exclusão foram: Apresentar patologia retiniana ou doenças sistêmicas que podem afetar o olho como diabetes, hipertensão e glaucoma, apresentar pressão intraocular maior que 21 mmHg, possuir padrões visuais anormais, cirurgia intraocular prévia, fazer uso prolongado de medicamentos e possuir exposição a outro solvente orgânico.

2.5 INSTRUMENTOS DE PESQUISA

2.5.1 Anamnese

Ocorreu inicialmente a aplicação de um instrumento de coleta de dados com questões abertas e fechadas aos participantes da pesquisa. O questionário possuía indagações sobre a idade, jornada semanal de trabalho, tempo de profissão de frentista, uso de equipamentos de proteção e presença de sintomas associados a profissão. Havia também perguntas sobre antecedentes pessoais e familiares a respeito de patologias sistêmicas e/ou visuais que pudessem alterar os resultados da pesquisa. Logo em seguida verificávamos três medidas da pressão arterial sistêmica, sendo considerado normal o valor abaixo de 130 x 90 mmHg.

2.5.2 Avaliação oftalmológica clínica

Foi aberto um prontuário eletrônico de cada trabalhador na Clínica *Vision* para avaliação oftalmológica da Profa Dra. Maira Tiyomi Sacata Tongu Nazima, co-orientadora da pesquisa que realizou refratometria para detecção de erros de refração visual e correção óptica e tonometria para avaliação da pressão intraocular (PIO) com o objetivo do diagnóstico de glaucoma, avaliou a acuidade visual e realizou o teste de Ishihara.

A aferição da PIO foi realizada no consultório médico com luminosidade reduzida, sendo necessário administrar previamente uma gota em cada olho de fluoresceína sódica a 1% associada a Anestalcon (cloridrato de proximetacaína 5 mg/ml) para em seguida o voluntário ser acomodado em frente ao aparelho com lâmpada de fenda (XCEL 400 SLLTT LAMP.

HAGG STRETT BERN, SWISS MADE) e instruído do posicionamento correto para colaboração durante a realização do exame.

A retinografia foi realizada no aparelho Opto ADS 1.5 FA/Color e teve como protocolo captação de imagens coloridas e preto e branco do fundo do olho para melhor interpretação dos resultados (Figura 6). Avaliou-se o disco óptico, escavação, mácula, retina, distribuição e possíveis alterações vasculares.

Os exames de fundoscopia com retinografia e OCT foram realizados depois da avaliação dos testes psicofísicos visuais pela necessidade de dilatação da pupila que ocorreu após 30 a 60 minutos instilação de três gotas de fenilefrina a 10% associado a tropicamina 10 mg/ml.

Figura 6 Aparelho de retinografia que é utilizado para avaliação das estruturas do fundo do olho.



Fonte: Imagem obtida na Clínica Vision, Macapá - AP.

2.5.3 Avaliação psicofísica da discriminação de cores

A avaliação da visão de cores foi realizada através de dois testes de ordenamento de matizes: Farnsworth D-15 and Lanthony D-15d (Richmond Products, Minnessota, USA). Ambos os testes consistem no ordenamento de 16 peças que variaram na composição da tonalidade, mas mantiveram a mesma saturação. O Farnsworth D-15 tem peças com maior saturação de cores do que o Lanthony D-15d. Os testes foram realizados embaixo de um iluminador padrão para testes de visão de cores (Richmond products, Minnessota, USA) com os participantes distantes 50 cm do iluminador (Figura 7). Antes do teste, cada participante teve um dos olhos vedados por um tapa olho e observou o ordenamento correto das matizes por um minuto. Depois o pesquisador embaralhou as peças deixando apenas a primeira de referência. Sendo solicitado para que o participante reordenasse as peças usando a variação de matiz como critério. Os participantes não tinham limite de tempo para completar o ordenamento das matizes. Quando eles completavam o arranjo das peças, eram indagados se gostariam de mudar a posição de qualquer peça, para somente depois o teste ser finalizado.

Foram analisadas a sequência das peças em um papel identificado para cada participante, através de um programa em rotinas programadas em linguagem MATLAB (versão 2012b, Mathworks, Natick, MA, USA) para aplicação da análise vetorial de Vingrys e King-Smith (VINGRYS; KING-SMITH, 1988), descrita no referencial teórico (página 19).

Figura 7 Realização do teste de ordenamento de cores numa sala escura. O voluntário é informado sobre a tarefa e sem limite de tempo executar o ordenamento das peças.



Fonte: Imagem realizada na Clínica Vision, Macapá - AP.

2.5.4 Tomografia de coerência óptica

O exame de OCT foi realizado após a aplicação dos testes de ordenamento de cores. O paciente foi posicionado sentado em frente ao aparelho e informado sobre a necessidade da abertura dos olhos sem piscar e obedecer ao comando verbal da médica oftalmologista (Figura 8).

Figura 8 Realização de tomografia de coerência óptica. O paciente é posicionado com os olhos abertos no aparelho e obedece aos comandos verbais da oftalmologista.

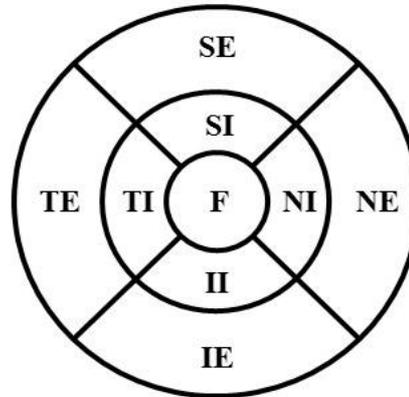


Fonte: Imagem realizada na Clínica Vision, Macapá - AP.

A medida da espessura retinana foi realizada na região macular e camada de fibras nervosas da retina em todos os participantes. O aparelho utilizado foi o Stratus OCT (model 3000, Zeiss, Germany) software versão 6.0.4, gerando gráficos e dados referentes as áreas analisadas.

Para avaliação da região macular obtivemos a espessura de 10 regiões que foram a fóvea mínima, fóvea, temporal interna da mácula, superior interna da mácula, nasal interna da mácula, inferior interna da mácula, temporal externa da mácula, superior externa da mácula, nasal externa da mácula e inferior externa da mácula (Figura 9).

Figura 9 Esquemática das áreas mácula avaliadas pelo OCT no olho direito divididas em 9 regiões.

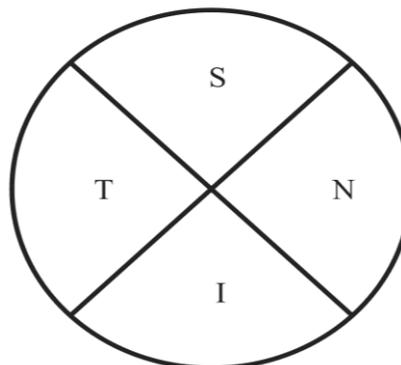


F: campo fóvea da mácula; TI: campo temporal interno da mácula; NI: campo nasal interno da mácula; SI: campo superior interno da mácula; II: campo inferior interno da mácula; TE: campo temporal externo da mácula; NE: campo nasal externo da mácula; SE: campo superior externo da mácula; IE: campo inferior externo da mácula

Fonte: Imagem produzida pelo autor.

Para a avaliação da camada de fibras nervosas uma região circular de 3.4 mm foi dividida em quatro regiões: superior, inferior, nasal e temporal. Foram testados os dois olhos de cada participante (Figura 10).

Figura 10 Esquemática das quatro áreas da camada de fibras nervosas da retina no olho direito que são analisadas no exame de OCT.



T: campo temporal de camadas de fibras nervosas da retina; N: campo nasal de camadas de fibras nervosas da retina; S: campo superior de camadas de fibras nervosas da retina; I: campo inferior de camadas de fibras nervosas da retina;

Fonte: Imagem produzida pelo autor.

2.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise individual comparamos a avaliação visual dos trabalhadores de postos de combustíveis com os limites normativos do grupo controle representado por aproximadamente $\pm 2 \times$ desvio padrão. Identificamos o número trabalhadores de postos de combustíveis fora dos limites normativos superiores e inferiores de cada teste de avaliação visual.

Para estudo do espessamento da retina dos trabalhadores de postos de combustíveis determinamos o espessamento da retina de cada olho e dividimos em dois grupos, sendo um olho com a camada de retina mais espessa e outro olho com a camada de retina mais fina. Então de acordo com o padrão da retina obtivemos dois grupos de medidas de espessamento retiniano para os frentistas. Esses conjuntos de dados dos frentistas foram comparados com os conjuntos de dados do grupo controle, compreendido pela medida do espessamento da retina de somente um olho, escolhido de forma randômica. O ANOVA duas vias foi utilizado para comparar os conjuntos de dados dos trabalhadores expostos e o grupo controle.

Para o teste de visão de cores dos trabalhadores de postos de combustíveis, os resultados dos dois olhos foram divididos em melhor e pior desempenho baseado no valor de C-index. Foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis para comparação do conjunto de dados dos frentistas com os dados do resultado de um olho, escolhido aleatoriamente, do grupo controle.

Foi aplicado o teste de regressão linear múltipla para os frentistas e grupo controle considerando a variável dependente dos resultados visuais (espessamento retiniano e C-index) e a variável independente idade (em anos). No caso dos frentistas foi adicionado também a variável independente tempo de trabalho no posto de combustível (em meses). Para estas análises estimamos o odds ratio e para cada associação o intervalo de confiança. O nível de significância das análises foi 0,05.

2.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O presente projeto obedeceu ao que preconiza a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e foi submetido a Plataforma Brasil para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFAP, com parecer favorável, número 1.850.443/2016 (ANEXO D).

3 RESULTADOS

3 RESULTADOS

A anamnese mostrou que os trabalhadores de postos de combustíveis investigados no estudo tiveram um tempo de trabalho variando de 12 a 148 meses com média de $47,2 \pm 34,7$ meses. Todos eles possuíam uma jornada de 36 horas semanais e nenhum deles usava equipamentos de segurança. A tabela 1 mostra as informações sobre a idade e duração da exposição para cada trabalhador.

Na avaliação clínica oftalmológica foram encontrados erros de refração visual em quatorze trabalhadores, sendo indicada a correção óptica para os mesmos. A pressão intraocular destes trabalhadores variou de 10 a 20 mmHg. Encontramos nas retinografias de cinco trabalhadores um aumento da tortuosidade vascular sem alterações dos níveis pressóricos. A acuidade visual encontrada em vinte pacientes foi de 20/20, enquanto dois tiveram resultados de 20/25.

Tabela 1 Idade e duração de exposição de cada trabalhador

Frentistas	Idade (anos)	Duração da exposição (meses)
T1	23	26
T2	44	24
T3	32	56
T4	33	12
T5	29	42
T6	31	16
T7	29	58
T8	33	70
T9	22	52
T10	24	27
T11	24	15
T12	27	87
T13	27	17
T14	33	148
T15	26	62
T16	32	86
T17	36	102
T18	28	32
T19	31	24
T20	31	48
T21	23	18
T22	52	17

T:Trabalhador.

Fonte: O autor.

3.1 TESTES DE ORDENAMENTO DE CORES

3.1.1 Avaliação dos testes Farnsworth-Munsell D-15 e teste de Lanthony D15d

O número de trabalhadores de postos de combustíveis com testes alterados de Farnsworth-Munsell D-15 e teste de Lanthony D15d acima das médias normativas foram cinco (22, 7%) e sete (31,8%) respectivamente quando comparados ao grupo controle.

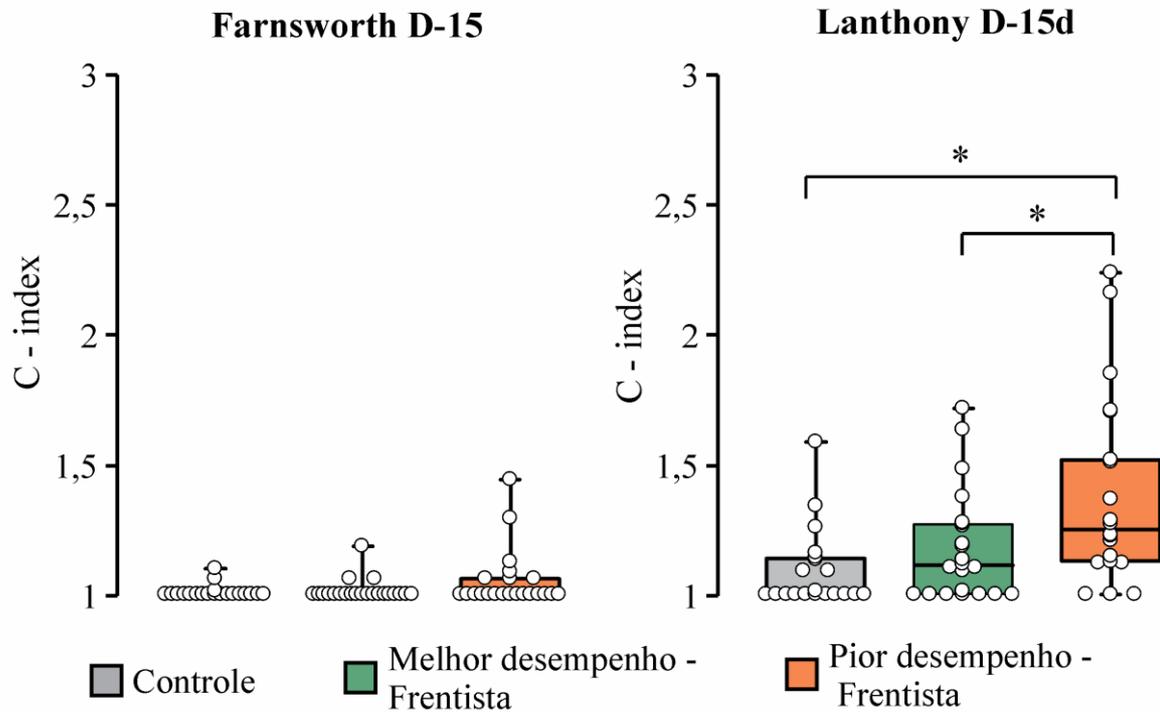
Com relação ao desempenho no teste de Farnsworth-Munsell D-15 encontramos apenas um dos vinte e dois trabalhadores (4,6%) com resultado visual bilateral prejudicado (S8), três (13,6%) tiveram resultado visual unilateral alterado (S2, S16, S19), sendo que os demais (81,8%) apresentaram resultados visuais normais.

Foi identificado que durante o desempenho do teste de Lanthony D15d que dois trabalhadores (9,1%) apresentaram resultado visual alterado bilateralmente (S22, S20), três (13,6%) tiveram resultados visuais unilateral com alteração (S1, S4, S16) e dezessete (77,3%) trabalhadores apresentaram desempenho normal.

Não foi observado diferença significativa para os resultados de C-index obtidos no teste de Farnsworth D-15 entre o grupo controle e os grupos dos frentistas ($p > 0.05$).

A análise do C-index no teste de Lanthony D15d mostrou que o pior desempenho dos frentistas, tiveram valores acima dos resultados dos controles, bem como do melhor desempenho dos frentistas (Figura 13).

Figura 11 Avaliação dos testes de visão de cores usando teste de Farnsworth-Munsell D-15 e teste de Lanthony D15d. Não houve diferença significativa entre o grupo controle e os trabalhadores, enquanto que no teste de Lanthony D15d os valores de C-index do pior desempenho dos trabalhadores tiveram valores piores que os controles e o grupo do melhor desempenho dos trabalhadores.



Fonte: Imagem produzida pelo autor.

3.2 TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA

3.2.1 Avaliação da mácula e camada de fibras nervosas da retina

Os valores da espessura da retina podem estar alterados quando as medidas estão acima ou abaixo da média normativa calculados pelos dados do grupo controle. Todas as medidas das retinas dos frentistas foram tabuladas visando a identificação dos valores alterados para cada polaridade. A tabela 2 mostra o número de olhos com resultados acima e abaixo da média normativa para cada campo da camada nervosa de fibras retinianas e da região macular. Foi observado que a maioria dos resultados alterados dos olhos dos frentistas possuíam um espessamento retiniano abaixo da média normativa e que os campos mais frequentemente alterados na região macular em relação ao grupo controle foram a fóvea e a área temporal interna. Encontramos que nove de vinte e dois trabalhadores (40,9%) tiveram alteração visual bilateral em pelo menos um campo da área macular ou camada de fibra

nervosa retiniana (S2, S3, S7, S9, S10, S12, S19, S21, S22). Além disso oito dos vinte e dois trabalhadores de postos de combustíveis (36,4 %) apresentaram alteração visual unilateral em pelo menos de um campo da região macular ou camada de fibra nervosa retiniana (S1, S4, S5, S11, S13, S16, S17, S18) e finalmente cinco do total de trabalhadores de postos de combustíveis (22,7%) não tiveram nenhuma alteração visual na mácula ou camada de fibra nervosa retiniana (S6, S8, S14, S15, S20).

As múltiplas comparações das medidas da retina na região macular mostraram que na região da fóvea e no campo temporal interno dos controles e dos frentistas com a camada retiniana mais espessa, encontramos um espessamento significativo quando comparadas a camada retiniana mais fina dos trabalhadores expostos ($p < 0.05$). Além disso observamos nos campos nasal interno e temporal externo da camada retiniana mais espessa dos frentistas, também tiveram espessamento significativo em relação a camada retiniana mais fina dos mesmos trabalhadores ($p < 0.05$). Todas as outras comparações não tiveram diferença significativa (Figura 11).

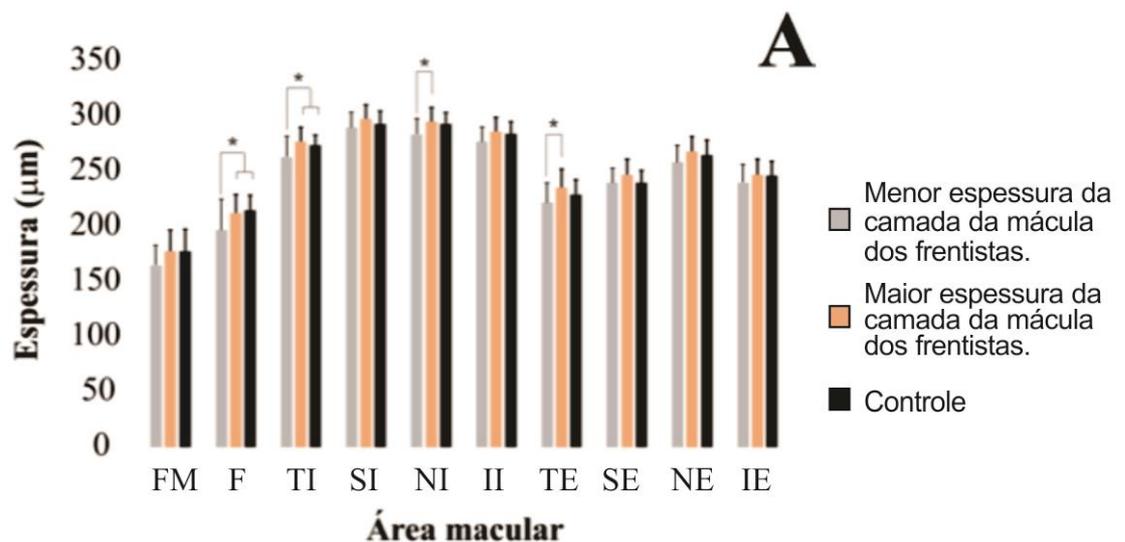
Tabela 2 Número de resultados alterados no OCT

Campo RNFL	Acima da média normativa	Abaixo da média normativa
<i>Nasal</i>	2	5
<i>Superior</i>	0	1
<i>Inferior</i>	0	1
<i>Temporal</i>	2	0
Campo Macular	Acima da média normativa	Abaixo da média normativa
<i>Fóvea mínima</i>	1	2
<i>Fóvea</i>	2	8
<i>Temporal interna</i>	4	7
<i>Superior interna</i>	3	1
<i>Nasal interna</i>	1	5
<i>Inferior interna</i>	2	4
<i>Temporal externa</i>	3	6
<i>Superior externa</i>	4	1
<i>Nasal externa</i>	2	2
<i>Inferior externa</i>	0	4

Fonte: O autor.

Para a região camada de fibras nervosas da retina observamos um espessamento retiniano no campo nasal dos grupos controle e camada retiniana mais espessa dos frentistas quando comparadas a camada retiniana mais fina dos frentistas ($p < 0.05$). Alterações também foram evidenciadas no campo superior e inferior devido aumento da espessura significativa entre os grupos de com retina mais espessa e retina mais fina dos frentistas ($p < 0.05$). Não evidenciamos diferenças significativas na comparação dos grupos no campo temporal (Figura 12).

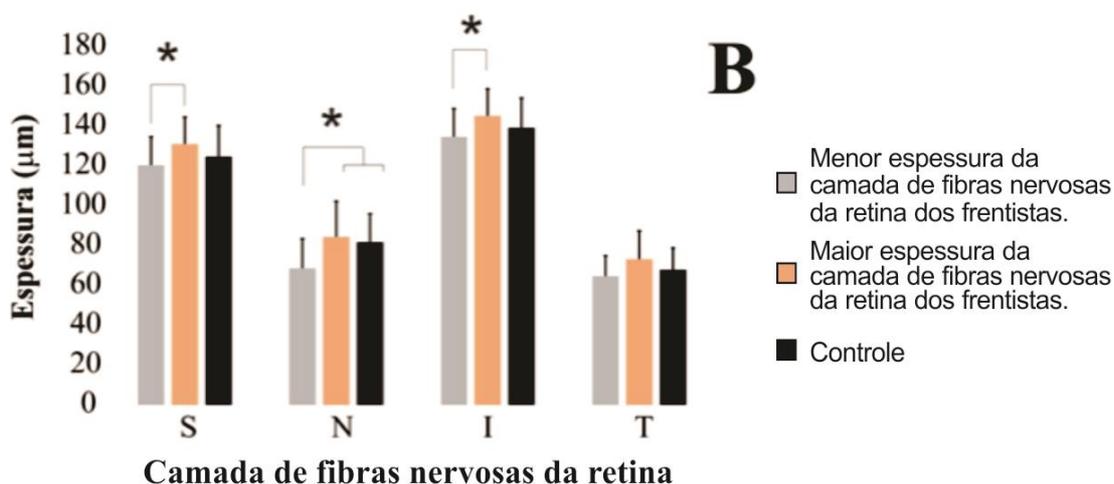
Figura 12 Comparação dos dados entre grupos de várias regiões da mácula. A camada retiniana mais fina dos trabalhadores foram significativamente menores em algumas regiões da mácula que os grupos controle e camada retiniana mais espessa dos trabalhadores ($p < 0.05$).



FM: campo fóvea mínima da mácula; FM: campo fóvea da mácula; TI: campo temporal interno da mácula; NI: campo nasal interno da mácula; SI: campo superior interno da mácula; II: campo inferior interno da mácula; TE: campo temporal externo da mácula; NE: campo nasal externo da mácula; SE: campo superior externo da mácula; IE: campo inferior externo da mácula

Fonte: Imagem produzida pelo autor.

Figura 13 Comparação dos dados entre grupos de quatro campos da camada de fibras nervosas da retina. A camada retiniana mais fina dos trabalhadores foram significativamente menores em muitos campos que os grupos controle e camada retiniana mais espessa dos trabalhadores ($p < 0.05$).



T: campo temporal de camadas de fibras nervosas da retina; N: campo nasal de camadas de fibras nervosas da retina; S: campo superior de camadas de fibras nervosas da retina; I: campo inferior de camadas de fibras nervosas da retina.

Fonte: Imagem produzida pelo autor.

3.3 REGRESSÃO MÚLTIPLA

A tabela 3 resume os resultados da regressão linear múltipla das combinações da idade, duração da exposição e diferentes resultados visuais considerados no presente estudo.

Observamos oito padrões de resultados alterados significativos na regressão linear, sendo três relacionados a espessamento de campos da camada de fibras nervosas (campos temporal, superior e inferior); quatro decorrentes da avaliação macular (campos nasal interno, inferior interno, nasal externo e superior externo) e um obtido no teste de ordenamento de cores de Lanthony D15d.

Evidenciamos que nesses campos visuais a alteração do espessamento da retina e da visão de cores estão associados a uma correlação conjunta entre tempo de exposição e idade, todavia a variável idade tem mais influência que o tempo de exposição.

O campo nasal da camada de fibras nervosas da retina, regiões da fóvea mínima, fóvea, temporal interna, superior interna, temporal externa e inferior externa, bem como teste de Farnsworth-Munsell D-15 não apresentaram regressão significativa ($p > 0.05$).

Tabela 3 Resultados da regressão linear múltipla

Resultados visuais	R ² para múltiplas regressões	R ² para regressão parcial da idade	R ² para regressão parcial com tempo de exposição
<i>OCT</i>			
CFNT	0.0541 (p = 0.016)	-0.5975 (p = 0.042)	-0.0074 (p = 0.898)
CFNN	-0.0363 (p = 0.611)	0.2465 (p = 0.549)	-0.0317 (p = 0.701)
CFNS	0.0915 (p = 0.004)	-0.7325 (p = 0.022)	-0.0457 (p = 0.465)
CFNI	0.1275 (p = 0.001)	-0.7766 (p = 0.015)	-0.0757 (p = 0.224)
FMM	0.0050 (p = 0.114)	0.6099 (p = 0.168)	0.0379 (p = 0.667)
FM	0.0051 (p = 0.114)	0.5783 (p = 0.172)	-0.0496 (p = 0.556)
TIM	0.0062 (p = 0.109)	0.5588 (p = 0.154)	-0.0351 (p = 0.652)
NIM	0.1123 (p = 0.019)	0.8201 (p = 0.011)	-0.0472 (p = 0.4525)
SIM	0.0236 (p = 0.054)	0.5112 (p = 0.101)	-0.0333 (p = 0.590)
IIM	0.1461 (p = 0.0006)	0.8553 (p = 0.004)	-0.0292 (p = 0.609)
TEM	-0.0399 (p = 0.705)	0.2453 (p = 0.557)	-0.0013 (p = 0.988)
NEM	0.0372 (p = 0.031)	0.4810 (p = 0.148)	-0.0842 (p = 0.207)
SEM	0.0875 (p = 0.005)	0.7196 (p = 0.022)	-0.0449 (p = 0.462)
IEM	-0.0435 (p = 0.812)	-0.0670 (p = 0.848)	-0.0283 (p = 0.689)
<i>Visão de cores</i>			
Farnsworth D-15	0.0036 (p = 0.1208)	0.0014 (p = 0.457)	0.0005 (p = 0.226)
Lanthony D-15d	0.1505 (p = 0.0005)	0.0191 (p = 0.036)	-0.0005 (p = 0.698)

CFNT: campo temporal de camadas de fibras nervosas da retina; CFNN: campo nasal de camadas de fibras nervosas da retina; CFNS: campo superior de camadas de fibras nervosas da retina; CFNI: campo inferior de camadas de fibras nervosas da retina; FMM: campo fóvea mínima da mácula; FM: campo fóvea da mácula; TIM: campo temporal interno da mácula; NIM: campo nasal interno da mácula; SIM: campo superior interno da mácula; IIM: campo inferior interno da mácula; TEM: campo temporal externo da mácula; NEM: campo nasal externo da mácula; SEM: campo superior externo da mácula; IEM: campo inferior externo da mácula.

Fonte: O autor.

4 DISCUSSÃO

4 DISCUSSÃO

A principal contribuição desse estudo foi ser a primeira investigação morfológica do sistema visual em trabalhadores de postos de combustíveis e possibilitar a comparação desses achados com a perda funcional da visão. O presente estudo mostrou que mais de 70% dos trabalhadores de postos de combustíveis apresentaram alterações de espessamento da retina, especialmente na área macular. Além de identificar a presença de cinco trabalhadores com perda da visão de cores. Todavia não encontramos uma associação significativa entre as avaliações do espessamento retiniano e da visão de cores.

Os mecanismos moleculares e celulares que fundamentam a neurotoxicidade dos solventes orgânicos são desconhecidas, mas parecem estar relacionados ao tipo de solvente orgânico. Não existem estudos em humanos descrevendo o mecanismo do dano celular específico após exposição aos solventes orgânicos. Experimentos *in vivo* e *in vitro* tem elucidado como alguns solventes orgânicos agem na membrana plasmática e determinam as alterações na função celular. Já foi descrito que após um longo tempo de exposição a solventes orgânicos a composição de lipídios da membrana celular sofre alteração (KYRKLUND; KJELLSTRAND; HAGLID, 1986). Proteínas integrais de membrana podem ser alvos dos solventes orgânicos levando uma perda da função celular (NASKALI et al., 1993; TÄHTI; ENGELKE; VAALAVIRTA, 1997). As mudanças da camada de fosfolipídio também podem contribuir para alterações na função das proteínas integrais de membrana como Na⁺/K⁺ - ATPase (ENGELKE et al., 1992; TANII; ARAKI; TOSHIMORI, 1994).

A visão de cores tem sido muito investigada em trabalhadores expostos cronicamente a solventes orgânicos (MERGLER; BLAIN, 1987; CAMPAGNA et al., 1996; MUTTRAY; SCHIMTT; KLIMEK, 1997; ZAVALIĆ et al., 1998; GONG et al., 2002; GONG et al., 2003b; GOBBA; CAVALLERI, 2003; DICK et al., 2004; LACERDA et al., 2012, COSTA et al., 2012; INDHUSHREE et al., 2016; BETANCUR-SANCHEZ; VÁSQUEZ-TRESPALACIOS; SARDI-CORREA, 2017). Eles descreveram que a perda de visão colorida é associada a exposição de vapores de misturas de solventes, tolueno, estireno, percloroetileno usando teste de ordenamento de matizes (MERGLER; BLAIN, 1987; CAMPAGNA et al., 1996; GONG et al., 2002; GONG et al., 2003b; GOBBA; CAVALLERI, 2003; DICK et al., 2004; INDHUSHREE et al., 2016) e teste de discriminação de cores (LACERDA et al., 2012; COSTA et al., 2012). Ainda não existe consenso de qual axônio cromático preferencialmente é comprometido na exposição. Os erros dos axônios azul-amarelo são os mais frequentemente

encontrados que as perdas na visão de cores vermelho-verde (MERGLER; BLAIN, 1987; MUTTRAY; SCHIMTT; KLIMEK, 1997; ZAVALIĆ et al., 1998). No entanto a perda difusa da visão colorida também é encontrada (LACERDA et al., 2012; COSTA et al., 2012). Nosso estudo não demonstrou seletividade preferencial por algum mecanismo, pois os erros de ângulos dos trabalhadores de postos de combustíveis foram similares aos dos controles. Consideramos que isso ocorreu devido a exposição ser decorrente a uma mistura de solventes orgânicos, levando comprometimento de uma maior quantidade de alteração dos mecanismos da visão de cores do que a exposição a um único solvente.

Com relação a avaliação de visão de cores, identificamos no estudo que a idade e o tempo de exposição também tiveram uma influência conjunta nas alterações do teste psicofísico mais sensível, sendo também a idade o fator de maior relevância. Levando em consideração que a avaliação da visão de cores é baseada em experimento psicofísico e representa o produto final do processamento neural do sistema visual. Podemos supor que o desempenho nos testes de visão de cores pode ser influenciado pelo acúmulo de alterações morfológicas e funcionais da exposição dos solventes orgânicos em diferentes níveis do sistema visual, como por exemplo na retina, tálamo e córtex cerebral.

Apesar da origem das alterações de visão de cores ser desconhecida, existem relatos de casos de neurite óptica e alterações cerebrais após exposição a solventes orgânicos (KOBAYASHI et al., 2008; OGAWA et al., 1988; CHERRY; LABRÈCHE; MCDONALD, 1992; TANG et al., 2011) que poderiam ser decorrentes de mudanças morfológicas levando a problemas visuais.

A tomografia de coerência óptica demonstrou que na espessura da retina na região da mácula e na camada de fibras nervosas da retina existia afilamento entre os trabalhadores de postos de combustíveis em relação ao grupo controle, bem como assimetria de espessura entre os olhos dos mesmos frentistas. Envolvimento da retina na exposição de solventes orgânicos já foram relatados por alterações dos resultados da eletroretinografia em modelos animais (SKOOG; NILSSON, 1981; BOYES et al., 2016).

A análise da idade e do tempo de exposição dos frentistas aos solventes orgânicos mostrou influência conjunta nas alterações da espessura da retina, porém que a idade foi a variável mais importante.

Os resultados da correlação linear mostraram que a idade no grupo controle não tem influência significativa na espessura da mácula e na maioria dos campos da camada de fibras nervosas da retina, sugerindo que a exposição aos solventes orgânicos modifica a espessura da retina devido os efeitos relacionados com o aumento da idade do trabalhador.

5 CONCLUSÃO

5 CONCLUSÃO

Todos os dias milhares de trabalhadores são expostos a solventes orgânicos através de vapores de combustíveis durante o abastecimento de veículos em diferentes países e estão susceptíveis a desenvolver alterações morfológicas e funcionais do sistema visual levando a piora do seu desempenho funcional e qualidade de vida.

O estudo mostrou que os frentistas tiveram perda de visão de cores no teste de Teste de Lanthony D15d e alterações na tomografia de coerência óptica demonstrado por modificação na espessura da retina em algumas regiões da mácula e campos das camadas de fibras nervosas da retina, todavia sem correlação entre os achados morfológicos e funcionais no presente estudo.

A idade do trabalhador foi identificada como um fator que aumenta os efeitos da exposição ocupacional no sistema visual.

Os resultados dessa investigação demonstraram que os parâmetros atualmente adotados para proteção dos trabalhadores de postos de distribuição de combustíveis a mistura de solventes orgânicos na legislação brasileira não são efetivos na prevenção de danos à saúde dos trabalhadores. É necessário que ocorra mudança na avaliação dos riscos e perigos dos postos de distribuição de combustíveis e regulamentação da obrigação de uso de equipamentos de segurança a fim de preservar a saúde desses trabalhadores.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- ATSDR - AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES & DISEASE REGISTRY. **Toxicological Profile for Gasoline**. 1995. Disponível em: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp72.pdf>. Acesso em: 17 jan. 2018.
- AYDIN, K. et al. Smaller gray matter volumes in frontal and parietal cortices of solvent abusers correlate with cognitive deficits. **American Journal of Neuroradiology**, v. 30, n. 10, p. 1922–8, 2009.
- BASSI, C. J.; GALANIS, J. C.; HOFFMAN, J. Comparison of the Farnsworth-Munsell 100-he, the Farnsworth D-15, and the L'Anthony D-15 desaturated color tests. **Arch Ophthalmology**, v. 111, n. 5, p. 639-41, 1993.
- BETANCUR-SÁNCHEZ, A. M.; VÁSQUEZ-TRESPALACIOS, E. M.; SARDI-CORREA, C. Impaired colour vision in workers exposed to organic solvents: A systematic review. **Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia**, v. 92, p. 12-18, 2017.
- BOWMAN, K. J. A method for quantitative scoring of the Farnsworth Panel D-15. **Acta Ophthalmologica**, v. 60, n. 6, p. 907-16, 1982.
- BOYES, W. K. et al. Toluene inhalation exposure for 13 weeks causes persistent changes in electroretinograms of Long-Evans rats. **Neurotoxicology**, v. 53, p. 257-70, 2016.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Problemáticas Estratégicas. Diagnóstico da intoxicação ocupacional pelo benzeno. In: _____ **Risco Químico: atenção à saúde dos trabalhadores expostos ao benzeno**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. p. 13-15.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Portaria nº 7, de 11 de janeiro de 2010. Aprova a fixação em vinte por cento, pelo prazo de 90 (noventa dias), a partir da zero hora do dia 1º de fevereiro de 2010, do percentual obrigatório de adição de etanol anidro combustível à gasolina. In: **Diário Oficial da União**. Brasília, 12 jan. 2010, Seção 1, p. 3.
- CAMPAGNA, D. et al. Color vision loss among styrene-exposed workers neurotoxicological threshold assessment. **Neurotoxicology**, v. 17, n. 2, p. 367-73, 1996.
- CHERRY, N. M.; LABRÈCHE, F. P.; MCDONALD, J. C. Organic brain damage and occupational solvent exposure. **British Journal of Industrial Medicine**, v. 49, n. 11 p. 776-81, 1992.
- COLVIN, M. et al. A cross-sectional survey of neurobehavioral effects of chronic solvent exposure on workers in a paint manufacturing plant. **Environmental Research**, v. 63, n. 1, p. 122-32, 1993.
- CONDIE, L. W.; HILL, J. R.; BORZELLECA, J. F. Oral toxicology studies with xylene isomers and mixed xylenes. **Drug Chemical Toxicology**, v. 11, n. 4, p 329-54, 1988.

- COREN, S. Sensation and Perception. In: WEINER, I. B. (Ed.) **Handbook of Psychology**, 1 ed. New Jersey: John Wiley Professio, 2003.
- CORRÊA, S. M.; KLACHQUIN, G. A. Compostos aromáticos emitidos por misturas diesel/biodiesel. In: ENCONTRO NACIONAL DE ENGENHARIA DE PRODUÇÃO, 2006, Fortaleza. **Anais**. Fortaleza: ABEPRO, 2006. p. 1-5.
- COSTA, T. L. et al. Long-term occupational exposure to organic solvents affects color vision, contrast sensitivity and visual fields. **PLoS One**, v. 7, n. 8, p. e42961, 2012.
- CUNHA, L. P.; VESSANI, R. M.; MONTEIRO, M. L. R. Detecção de perda neural localizada através da redução da espessura macular na tomografia de coerência óptica: Relato de caso. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 71, n. 5, p. 743-6, 2008.
- DIB, M. A. et al. Avaliação da qualidade do sêmen e do estado geral de saúde de frentistas de postos de gasolina da cidade de Goiânia. **Estudos**, v. 34, n. 11/12, p. 957-77, 2007.
- DICK, F. et al. Is colour vision impairment associated with cognitive impairment in solvent exposed workers? **Occupational and Environmental Medicine**, v. 61, n. 1, p. 76-8, 2004.
- EKPENYONG, C. E.; ASUQUO, A. E. Recent advances in occupational and environmental health hazards of workers exposed to gasoline compounds. **International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health**, v. 30, n. 1, p. 1-26, 2017.
- ENGELKE G. et al. Biosynthesis of the lantibiotic nisin: genomic organization and membrane localization of the NisB protein. **Applied Environmental and Microbiology**, v. 58, n. 11, p. 3730-43, 1992.
- ESCALONA, E. et al. Neurobehavioral evaluation of Venezuelan workers exposed to organic solvent mixtures. **American Journal of Industrial Medicine**, v. 27, n. 1, p. 15-27, 1995.
- FARAH, M. E.; PENHA F. M. **Tomografia de coerência óptica: OCT**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
- FARNSWORTH, D. The Farnsworth dichotomous test for color blindness. **Journal of Consulting Psychology**, v. 11, n. 6, p. 339-340, 1947.
- FORSTER, L.; TANNHAUSER, M.; TANNHAUSER, S. Toxicologia do tolueno: aspectos relacionados ao abuso. **Revista de Saúde Pública**, v. 28, n. 2, p. 167-72, 1994.
- GOBBA, F.; CAVALLERI, A. Color vision impairment in workers exposed to neurotoxic chemicals. **Neurotoxicology**, v. 24, n. 4-5, p. 693-702, 2003.
- GOBBA, F. Olfactory toxicity: long-term effects of occupational exposures. **International Archives of Occupational and Environmental Health**, v. 79, n. 4, p. 322-31, 2006.
- GONG, Y. Y. et al. Determinants of aflatoxin exposure in young children from Benin and Togo, West Africa: the critical role of weaning. **International Journal of Epidemiology**, v. 32, n. 4, p. 556-62, 2003a.

- GONG, Y. Y. et al. Dietary aflatoxin exposure and impaired growth in young children from Benin and Togo: cross sectional study. **British Medical Journal**, v. 325, p. 20-1, 2002.
- GONG, Y. Y. et al. Visual dysfunction in workers exposed to a mixture of organic solvents. **Neurotoxicology**, v. 24, n. 4-5, p. 703-10, 2003b.
- GUEDES, V. et al. Optical coherence tomography measurement of macular and nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous human eyes. **Ophthalmology**, v. 110, n. 1, p. 177-89, 2003.
- HINRICHSEN, S. L. et al. Clinical and ophthalmologic findings in workers exposed to gas petrol in stations in Recife. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 61, n. 8, p. 529-35, 2004.
- HUANG, D. et al. Optical coherence tomography. **Science**, v. 254, n. 5035, p. 1178-81, 1991.
- INDHUSHREE, R. et al. Visual functions of workers exposed to organic solvents in petrochemical industries. **Indian Journal Occupational and Environmental Medicine**, v. 20, n. 3, p. 133-7, 2016.
- KOBAYASHI, A. et al. Severe optic neuropathy caused by dichloromethane inhalation. **Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics**, v. 24, n. 6, p. 607-12, 2008.
- KRAWCZYKOWA, Z. et al. Effects of petroleum derivatives and psychological stress on eye changes in prospective studies. **Medycyna Pracy**, v. 39, n. 3, p. 212-16, 1998.
- KYRKLUND, T.; KJELLSTRAND, P.; HAGLID, K. G. Fatty acid changes in rat brain ethanolamine phosphoglycerides during and following chronic exposure to trichloroethylene. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 85, n. 2, p. 145-53, 1986.
- LACERDA, E. M. et al. Psychophysical evaluation of achromatic and chromatic vision of workers chronically exposed to organic solvents. **Journal of Environmental and Public Health**, v. 2012, p. 36-8, 2012.
- MERGLER, D.; BLAIN, L. Assessing color vision loss among solvent-exposed workers. **American Journal of Industrial Medicine**, v. 12, n. 2, p. 195-203, 1987.
- MUTTRAY, A.; SCHMITT, B.; KLIMEK, L. Effects of methyl methacrylate on the sense of smell. **Central European Journal of Occupational and Environmental Medicine**, v. 3, p. 58-66, 1997.
- NASKALI, L. et al. The effects of selected organic solvents on rat synaptosomal membrane fluidity and integral enzyme activities. **Neuroscience Research Communications**, v. 13, n. 1, p. 27-35, 1993.
- NEGHAB, M.; HOSSEINZADEH, K.; HASSANZADEH, J. Early liver and kidney dysfunction associated with occupational exposure to sub-threshold limit value levels of benzene, toluene and xylenes in unleaded petrol. **Safety and Health at Work**, v. 6, n. 4, p. 312-6, 2015.

NOHSC. Industrial Organic Solvents. In: NOHSC. **National Occupational Health and Safety Commission**, p. 1-28 Australia: Alken Press Pty. Ltd., 1990.

OGAWA, Y. et al. Acute optic neuropathy induced by thinner sniffing: inhalation of mixed organic solvent containing methyl alcohol and methyl acetate. **Industrial Health**, v. 26, n. 4, p. 239-44, 1988.

OLIVEIRA, K. M. et al. Exposure to volatile organic compounds in an ethanol and gasoline service station. **Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 79, n. 2, p. 237-41, 2007.

QUEIRÓS, T.; FREITAS, C.; GUIMARÃES, S. Valores de referência da tomografia de coerência óptica na idade pediátrica. **Acta Médica Portuguesa**, v. 28, n. 2, p. 148-57, 2015.

RAJAN, S. T.; MALATHI, N. Health hazards of xylene: A literature review. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 8, n. 2, p. 271-274, 2014.

RECCHIA, G.; PERBELLINI, L.; PRATI, G. Coma due to accidental ingestion of xylene: Treatment with charcoal hemoperfusion. **La Medicina del Lavoro**, p. 67-73, 1985.

ROSENBERG N. Nervous system effects of toluene and other organic solvents. **Western Journal of Medicine**, v. 150, n. 5, p. 571-2, 1989.

RUIZ, M. A.; VASSALLO, J.; SOUZA, C. A. Alterações hematológicas em pacientes expostos cronicamente ao benzeno. **Revista de Saúde Pública**, v. 27, n. 2, p. 145-51, 1993.

SADDIK, B. et al. The effects of solvent exposure on memory and motor dexterity in working children. **Public Health Reports**, v. 120, n. 6, p. 657-64, 2005.

SANTIAGO, F. et al. Monitoring of gas station attendants exposure to benzene, toluene, xylene (BTX) using three-color chromosome painting. **Molecular Cytogenetics**, v. 7, n. 1, p. 15-22, 2014.

SCHENKER, M. B.; JACOBS, J. A. Respiratory effects of organic solvent exposure. **Tubercle and Lung Disease**, v. 77, n. 1, p. 4-18, 1996.

SCHUMAN, J. S. Spectral domain optical coherence tomography for glaucoma (an AOS thesis). **Transactions of the American Ophthalmological Society**, v. 106, p. 426-58, 2008.

SKOOG, K. O.; NILSSON, S. E. Changes in the c-wave of the electroretinogram and in the standing potential of the eye after small doses of toluene and styrene. **Acta Ophthalmologica**, v. 59, n. 1, p. 71-9, 1981.

SPENCER, P. S.; SCHAUMBURG, H. H. Organic solvent neurotoxicity: Facts and research needs. **Scandinavian Journal of Work, Environment and Health**, v. 11, n. suppl.1, p. 53-60, 1985.

TÄHTI, H.; ENGELKE, M.; VAALAVIRTA, L. Mechanisms and models of neurotoxicity of n-hexane and related solvents. **Archives of Toxicology Supplement**, v. 19, p. 337-45, 1997.

TANG, C. Y. et al. Occupational Solvent Exposure and Brain Function: An fMRI Study. **Environmental Health Perspectives**, v. 119, N. 7, p, 908-13, 2011.

TANII, I.; ARAKI, S.; TOSHIMORI, K. Intra-acrosomal organization of a 90-kilodalton antigen during spermiogenesis in the rat. **Cell and Tissue Research**, v. 277, n. 1, p. 61-7, 1994.

TILL, C. et al. Effects of maternal occupational exposure to organic solvents on offspring visual functioning: A prospective controlled study. **Teratology**, v. 64, n. 3, p. 134-41, 2001.

TILL, C. et al. Vision abnormalities in young children exposed prenatally to organic solvents. **Neurotoxicology**, v. 26, n. 4 p. 599-613, 2005.

TOCHETTO, T. M.; QUEVEDO, L. S.; SIQUEIRA, M. A. Hearing conditions of gas stations attendants. **Revista CEFAP**, v. 15, n. 5, p. 1137-47, 2013.

UCHIDA, Y. et al. Symptoms and signs in workers exposed predominantly to xylenes. **International Archives of Occupational and Environmental Health**, v. 64, n. 8, p. 597-605, 1993.

VINGRYS, A. J.; KING-SMITH, P. E. A quantitative scoring technique for panel tests of color vision. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v. 29, n. 1, p. 50-63, 1988.

WIEDEMANN, L. S. M.; D'AVILA, L. A.; AZEVEDO, D. A. A. Brazilian gasoline quality: Study of adulteration by statistical analysis and gas chromatography. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 16, n. 2, p. 139-46, 2005.

ZAVALIĆ, M. et al. Qualitative color vision impairment in toluene-exposed workers. **International Archives Occupational Environmental Health**, v. 71, n. 3, p. 194-200, 1998.

APÊNDICES

APÊNDICES

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

É com muita satisfação que convido você a participar, como voluntário da pesquisa: **AVALIAÇÃO MORFOLÓGICA E FUNCIONAL EM POPULAÇÃO EXPOSTA A SOLVENTES ORGÂNICOS EM POSTOS DE COMBUSTÍVEIS: ESTUDO POR TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA E PSICOFÍSICA VISUAL**, desenvolvida pelo Médico Mestrando em Ciências da Saúde Achilles Eduardo Pontes Campos, sob orientação do Professor Doutor Givago da Silva Souza e coorientação da Professora Doutora Maira Tiyomi Sacata Tongu Nazima. Conforme a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde

Esta pesquisa apresenta grande importância epidemiológica para a sociedade, uma vez que seus resultados poderão colaborar como indicativos na redução dos limites de tolerância de solventes orgânicos da Legislação Brasileira, reduzindo a possibilidade de danos a saúde destes trabalhadores. Ressalto que para o desenvolvimento desta pesquisa serão necessários a realização de um exame clínico de oftalmologia incluindo os exames refratometria, fundoscopia com retinografia, tonometria para avaliação da pressão intraocular (PIO), campimetria e tomografia de coerência óptica. Também será realizado testes psicofísicos visuais como o de sensibilidade ao contraste espacial de luminância, da discriminação de cores pelo teste de ordenamento de cores de Farnsworth-Munsell, todos com o objetivo de avaliar a função visual.

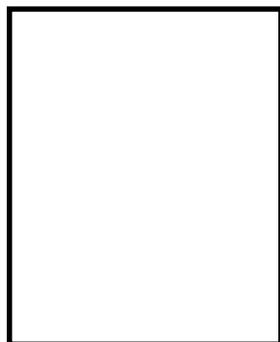
Neste sentido, para formalizarmos sua participação é necessário que você declare ter tomado conhecimento de: A) que você assinou o termo de consentimento livre e esclarecido após ser satisfatoriamente esclarecido sobre o estudo B) que haverá risco mínimo para sua saúde relacionado a alergia ao colírio que dilata a pupila. C) que você poderá consultar o pesquisador responsável em qualquer época, pessoalmente ou por telefone, para esclarecimento de qualquer dúvida; D) que está livre para, a qualquer momento, deixar de participar da pesquisa e que não precisa apresentar justificativas para isso; E) que todas as informações fornecidas por você e os resultados obtidos serão mantidos em sigilo e que, estes últimos só serão utilizados para divulgação congressos, encontros, em reuniões e revistas científicas sem a sua identificação; F) que será informado de todos os resultados obtidos, independentemente do fato de mudar seu consentimento em participar da pesquisa; G) que você não terá quaisquer benefícios ou direitos financeiros sobre os eventuais resultados decorrentes da pesquisa; H) que esta pesquisa é importante para estudos, pois os trabalhadores

de postos de distribuição de combustíveis terão um melhor entendimento sobre o assunto tratado, e ao termino do projeto outros pesquisadores que utilizarem essa mesma temática abordada, poderão utilizar este projeto como fonte de estudo, para futuros trabalhos, Assim, você consente em participar do projeto de pesquisa em questão.

Eu _____, li e entendi e todas as informações sobre este estudo e todas as minhas perguntas e/ou dúvidas foram respondidas de modo satisfatório. Portanto consinto em participar voluntariamente desta pesquisa.

Macapá, ____/____/____

Assinatura do Participante



Impressão datilográfica do participante

APÊNDICE B - FICHA DE ANAMNESE

Nº de Controle: _____ Data da Avaliação: _____/_____/_____

1 – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

1.1 Nome: _____

1.2 Sexo: Masculino (); Feminino ();

1.3 Data de Nascimento: _____/_____/_____

1.4 Idade: _____

1.5 Faixa Etária: De 16 à 30 anos (); De 31 à 45 anos (); De 46 à 60 anos (); Acima de 60 anos ();

1.6 Cor: Branco (); Pardo (); Preto ();

1.7 Estado Civil: Solteiro (); União Estável (); Casado (); Divorciado (); Viúvo ();

1.8 Escolaridade: Fund. Incompleto (); Fund. Completo (); Médio Incompleto (); Médio Completo ();

Superior Incompleto (); Superior Completo (); Pós-Graduação ();

1.9 Telefones para Contato: Residencial: _____ Celular: _____

2 – HISTÓRICO

2.1 Profissão atual: _____

2.2 Quanto tempo de trabalho _____

2.3 Jornada de trabalho semanal (horas) _____

2.4 Uso de equipamento de proteção individual?

Não (); Máscara de proteção (); Outros ();

Qual? _____

2.5 Profissão anterior _____

2.6 Dificuldades em discriminar cores? Sim (); Não ();

2.7 Familiares com problemas em discriminar cores? Sim (); Não ();

2.8 É fumante? Não (); Sim (); Quantos cigarros por dia? _____

2.9 Ingeri bebidas alcólicas? Não (); Sim ();

Quantas vezes por semana? _____

A quantidade é Pouca (); Moderada (); Muita ();

2.10 Doenças Oculares (antecedentes pessoais e familiares)

2.11 Doenças Neurológicas

2.12 Medicamentos em uso

3. Doenças da fase adulta e infantil

4. Pressão Arterial : _____

5. Observações:

ANEXOS

ANEXOS

ANEXO A - ANUÊNCIA DO SINDICATO DOS FRENTISTAS

**TERMO DE ANUÊNCIA DO SINDICATO DOS EMPREGADOS NO
COMÉRCIO VAREJISTA E ATACADISTA DE DERIVADOS DO PETRÓLEO
DO ESTADO DO AMAPÁ.**

**PESQUISA: AVALIAÇÃO MORFOLÓGICA E FUNCIONAL EM POPULAÇÃO
EXPOSTA A SOLVENTES ORGÂNICOS EM POSTOS DE COMBUSTÍVEIS: ESTUDO
POR TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA E PSICOFÍSICA VISUAL,**

Prezada Presidente Irani de Oliveira Nunes

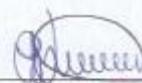
Esta pesquisa será realizada pelo médico especialista Achilles Eduardo Pontes Campos, discente do Programa de Pós-Graduação (Strictu Sensu) de Ciências da Saúde (PPGCS), da Universidade Federal do Amapá (UNIFAP), como requisito para obtenção de média parcial e obrigatória deste PPGCS. A pesquisa tem como Objetivo Geral: Estudar o desempenho da função e morfologia visual, bem como possíveis comprometimentos, em trabalhadores de postos de combustíveis, através de testes clínicos oftalmológicos, psicofísicos e tomografia de coerência óptica.

Será realizada no laboratório de avaliação oftalmológica da unidade básica de saúde da Universidade Federal do Amapá, UBS/UNIFAP, localizada nas dependências da UNIFAP e no consultório de oftalmologia VISION, localizado na Avenida Almirante Barroso, ambos na cidade de Macapá, Estado do Amapá no período de janeiro a dezembro 2017. De posse das informações colhidas, os dados serão organizados, codificados e analisados estatisticamente e apresentado sob a forma de gráficos. **Este estudo oferece risco mínimo relacionado a alergia do colírio que dilata a pupila.**

Após a conclusão do trabalho, será feita a divulgação em forma de publicação de artigo científico e apresentado de maneira coordenada no momento da defesa da dissertação (Será encaminhado convite a esta instituição), para que possam direcionar esforços para minimizar qualquer dificuldade evidenciada nos resultados desta pesquisa.

Declaro que li as informações acima sobre a pesquisa e estou esclarecido sobre o conteúdo da pesquisa, sendo por minha livre vontade que autorizo a realização desta pesquisa com os trabalhadores sindicalizados.

Macapá, 08 de novembro de 2016



Irani de Oliveira Nunes
Presidente do Sindicato

ANEXO B - ANUÊNCIA DA CLÍNICA VISION**TERMO DE ANUÊNCIA DO CONSULTÓRIO VISION.**

PESQUISA: AVALIAÇÃO MORFOLÓGICA E FUNCIONAL EM POPULAÇÃO EXPOSTA A SOLVENTES ORGÂNICOS EM POSTOS DE COMBUSTÍVEIS: ESTUDO POR TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA E PSICOFÍSICA VISUAL,

Prezada Dra Maira Tiyomi Sacata Tongu Nazima.

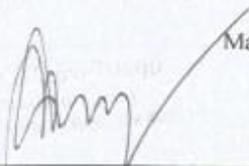
Esta pesquisa será realizada pelo médico especialista Achilles Eduardo Pontes Campos, discente do Programa de Pós-Graduação (Strictu Sensu) de Ciências da Saúde (PPGCS), da Universidade Federal do Amapá (UNIFAP), como requisito para obtenção de média parcial e obrigatoria deste PPGCS. A pesquisa tem como Objetivo Geral: Estudar o desempenho da função e morfologia visual, bem como possíveis comprometimentos, em trabalhadores de postos de combustíveis, através de testes clínicos oftalmológicos, psicofísicos e tomografia de coerência óptica.

Será realizada no laboratório de avaliação oftalmológica da unidade básica de saúde da Universidade Federal do Amapá, UBS/UNIFAP, localizada nas dependências da UNIFAP e no consultório de oftalmologia VISION, localizado na Avenida Almirante Barroso, ambos na cidade de Macapá, Estado do Amapá no período de janeiro a dezembro 2017. De posse das informações colhidas, os dados serão organizados, codificados e analisados estatisticamente e apresentado sob a forma de gráficos. **Este estudo oferece risco mínimo relacionado a alergia ao colírio que dilata a pupila.**

Após a conclusão do trabalho, será feita a divulgação em forma de publicação de artigo científico e apresentado de maneira coordenada no momento da defesa da dissertação (Será encaminhado convite a esta instituição), para que possam direcionar esforços para minimizar qualquer dificuldade evidenciada nos resultados desta pesquisa.

Declaro que li as informações acima sobre a pesquisa e estou esclarecido sobre o conteúdo da pesquisa, sendo por minha livre vontade que autorizo a realização desta pesquisa com no meu consultório.

Macapá, 4 de novembro de 2016



Dr. Maira Tiyomi Sacata Tongu Nazima
Resp. Técnica da clínica Vision – CREMAP 583

ANEXO C - ANUÊNCIA DO LABORATÓRIO DE NEUROFISIOLOGIA VISUAL DA UNIFAP

TERMO DE ANUÊNCIA DO LABORATÓRIO DE AVALIAÇÃO OFTALMOLÓGICA DA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ UBS/UNIFAP.

**PESQUISA: AVALIAÇÃO MORFOLÓGICA E FUNCIONAL EM POPULAÇÃO
EXPOSTA A SOLVENTES ORGÂNICOS EM POSTOS DE COMBUSTÍVEIS: ESTUDO
POR TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA E PSICOFÍSICA VISUAL.**

Prezada Profa. Dr^a. Maria Izabel Tentes Cortes

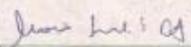
Esta pesquisa será realizada pelo médico especialista Achiles Eduardo Pontes Campos, discente do Programa de Pós-Graduação (Strictu Sensu) de Ciências da Saúde (PPGCS), da Universidade Federal do Amapá (UNIFAP), como requisito para obtenção de média parcial e obrigatória deste PPGCS. A pesquisa tem como Objetivo Geral: Estudar o desempenho da função e morfologia visual, bem como possíveis comprometimentos, em trabalhadores de postos de combustíveis, através de testes clínicos oftalmológicos, psicofísicos e tomografia de coerência óptica.

Será realizada no laboratório de avaliação oftalmológica da unidade básica de saúde da Universidade Federal do Amapá, UBS/UNIFAP, localizada nas dependências da UNIFAP e no consultório de oftalmologia VISION, localizado na Avenida Almirante Burroso, ambos na cidade de Macapá, Estado do Amapá no período de janeiro a dezembro 2017. De posse das informações colhidas, os dados serão organizados, codificados e analisados estatisticamente e apresentado sob a forma de gráficos. **Este estudo oferece risco mínimo relacionado a alergia ao colírio que dilata a pupila.**

Após a conclusão do trabalho, será feita a divulgação em forma de publicação de artigo científico e apresentado de maneira coordenada no momento da defesa da dissertação (Será encaminhado convite a esta instituição), para que possam direcionar esforços para minimizar qualquer dificuldade evidenciada nos resultados desta pesquisa.

Declaro que li as informações acima sobre a pesquisa e estou esclarecido sobre o conteúdo da pesquisa, sendo por minha livre vontade que autorizo a realização desta pesquisa com no meu consultório.

Macapá, 4 de novembro de 2016



Prof. Dr^a. Maria Izabel Tentes Cortes
Coordenadora do laboratório

ANEXO D - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

CERTIFICADO

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO MORFOLÓGICA E FUNCIONAL EM POPULAÇÃO EXPOSTA A SOLVENTES ORGÂNICOS EM POSTOS DE COMBUSTÍVEIS: ESTUDO POR TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA E PSICOFÍSICA VISUAL

Pesquisador Responsável: Achiles Eduardo Pontes Campos

CAAE: 61937016.0.0000.0003

Submetido em: 10/11/2016

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ

Situação da Versão do Projeto: Parecer Consubstanciado Emitido (Aprovado)

Localização atual da Versão do Projeto: Pesquisador Responsável

Número do Parecer: 1.850.443

Certificamos que o Projeto cadastrado está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Humana, adotados pelo Comitê Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP, e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Amapá (UNIFAP), em reunião realizada em 05/12/2016.

Macapá, 05 de dezembro de 2016

Raphaelle Souza Borges

Comitê de Ética em Pesquisa

Portaria 051/2015

Prof.^a Msc. Raphaellé Sousa Borges

Coordenadora - CEP-UNIFAP

Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa/PROPESPG

Portaria nº 051/2015