



## Monitorização biológica da exposição ao benzeno

Hermínia Pinhal, Anabela Oliveira

herminia.pinhall@insa.min-saude.pt

Laboratório de Toxicologia Ambiental e Ocupacional. Unidade de Ar e Saúde Ocupacional. Departamento de Saúde Ambiental, INSA.

### Introdução

O benzeno é um composto aromático presente no ambiente e largamente usado na indústria, é maioritariamente absorvido por inalação e, na forma líquida, também através da pele. O benzeno é reconhecido como causa de cancro, tendo sido classificado pela Agência Internacional para Pesquisa sobre o Cancro (IARC) como carcinogénico para os seres humanos (Grupo 1) (1), estando a exposição crónica ao referido agente associada a anemias, leucemias, especialmente à leucemia mieloide aguda.

Como o benzeno ocorre naturalmente no petróleo bruto em níveis até 4 g/l, atividades tais como processamento de produtos de petróleo, coque de carvão, produção de tolueno, xileno e outros compostos aromáticos, apresentam exposição ao mesmo (2).

Após a absorção, o benzeno é oxidado principalmente no fígado, por ação do complexo enzimático citocromo P450.

Cerca de 80% do benzeno absorvido é metabolizado, ao nível hepático e medular em óxido de benzeno, um dos metabolitos que provavelmente é responsável pela toxicidade deste agente. O óxido de benzeno dá origem a diversos metabolitos que são eliminados na urina designadamente o fenol (30-80%), a hidroquinona (10%) e o catecol (1,6%).

O óxido de benzeno pode também ser conjugado com a glutatióna, levando à formação do ácido S-fenilmercaptúrico. A terceira via metabólica origina a formação do ácido trans, trans-mucónico por abertura do ciclo (3) que permite a deteção de exposições a baixas concentrações de benzeno e é produto do aldeído trans,trans-mucónico, metabolito altamente reativo e ao qual se tem atribuído a gênese da leucemia e os efeitos mielotóxicos.

A American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) e o Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS) recomendam a monitorização biológica da exposição ao benzeno através da determinação do indicador biológico de exposição, o ácido trans,trans-mucónico urinário.

Apesar do ácido trans,trans-mucónico urinário ser um indicador de exposição ao benzeno, existem diversos fatores que, pelo facto de interferirem com o metabolismo do benzeno, podem levar a dificuldades na interpretação dos resultados. Substâncias como o etanol e o sorbitol podem induzir o metabolismo enquanto outras, tais como o tolueno podem inibir a transformação do benzeno (3).

A capacidade de conversão do benzeno em ácido trans,trans-mucónico depende da atividade do complexo enzimático Citocromo P450, geneticamente determinada, e cuja variabilidade inter-individual é significativa.

De acordo com o INRS, as concentrações de ácido trans,trans-mucónico são geralmente inferiores a 250 µg/g creatinina na população geral (3).

De facto, a inalação de fumo de tabaco, fonte de benzeno, eleva os níveis de fundo de ácido trans,trans-mucónico, pelo que a ACGIH limita nestes casos a monitorização biológica a trabalhadores com exposições ambientais a benzeno superiores a 0,25 ppm (concentração média para 8 horas) (3).

Em Portugal o Decreto-Lei nº 301/2000 regula a proteção dos trabalhadores contra os riscos ligados à exposição a agentes cancerígenos ou mutagénicos durante o trabalho. O Artigo 12º prevê que a vigilância biológica destes trabalhadores seja efetuada sempre que necessário, no entanto não estão definidos valores limite biológicos. Assim, a interpretação dos resultados da monitorização biológica da exposição profissional ao benzeno é efetuada tomando por base os índices biológicos de exposição (IBE) estabelecidos pela ACGIH e que, no caso do ácido trans,trans mucónico urinário, é de 500 µg/g creatinina.

O presente trabalho tem como objetivo avaliar a exposição profissional ao benzeno através da monitorização biológica dos trabalhadores de um Complexo Industrial, cuja atividade principal



artigos breves\_ n. 2

é a produção de derivados de petróleo, usando como indicador biológico de exposição o ácido trans,trans-mucónico urinário.

**\_Material e métodos**

Entre 2003 e 2013 a Unidade de Ar e Saúde Ocupacional do INSA efetuou determinações da concentração de ácido trans,trans-mucónico urinário de trabalhadores de um Complexo Industrial, nos vários setores de atividade.

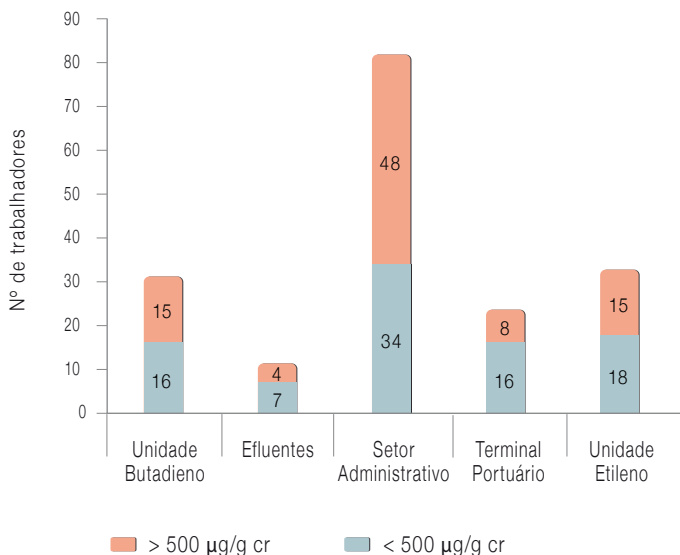
Neste período foram colhidas 461 amostras de urina de trabalhadores do Complexo. As amostras foram colhidas no local de trabalho e corresponderam a uma micção completa, recolhida no final do turno de trabalho. Foram transportadas em mala refrigerada para o laboratório, e armazenadas no frigorífico até análise.

O ácido trans,trans-mucónico urinário foi analisado pelo método de *Ducos et al.* (4) modificado, usando a cromatografia líquida de alta resolução.

A análise do teor de creatinina nas amostras de urina foi realizada, utilizando um kit colorimétrico da reação cinética Jaffé tamponada sem desproteinização.

A concentração de ácido trans,trans-mucónico é dependente da quantidade de urina produzida, sendo por isso expressa relativamente à concentração de creatinina.

**Gráfico 1:** Concentrações médias individuais do ácido trans,trans-mucónico nos trabalhadores avaliados.



**\_Resultados e Discussão**

Foram estudados 182 trabalhadores dos vários setores de atividade do Complexo, distribuídos do seguinte modo: Unidade Butadieno - 32; setor Efluentes - 11; Unidade Etileno - 32; Terminal Portuário - 25 e no setor Administrativo - 82.

Verificou-se que nos setores Butadieno e Etileno a concentração média individual obtida de ácido trans,trans-mucónico urinário excedeu o índice biológico de exposição de 500 µg/g creatinina em 15 trabalhadores, no setor Efluentes o referido índice biológico foi excedido para 4 dos trabalhadores e no Terminal Portuário para 8 dos trabalhadores estudados (*Gráfico 1*). Verifica-se ainda que, em mais de metade dos trabalhadores estudados no Setor Administrativo, as concentrações médias individuais de ácido trans,trans-mucónico urinário excederam o índice biológico de exposição de 500 µg/g creatinina.

Apresentam-se as medianas, percentil 25 (P25) e percentil 75 (P75) das concentrações de ácido trans,trans-mucónico urinário nos postos de trabalho estudados (*Tabela 1*).

No global, verifica-se que as medianas das concentrações de ácido trans,trans-mucónico urinário apresentadas excedem o índice biológico de exposição de 500 µg/g creatinina apenas no Setor Administrativo (*Gráfico 2*).

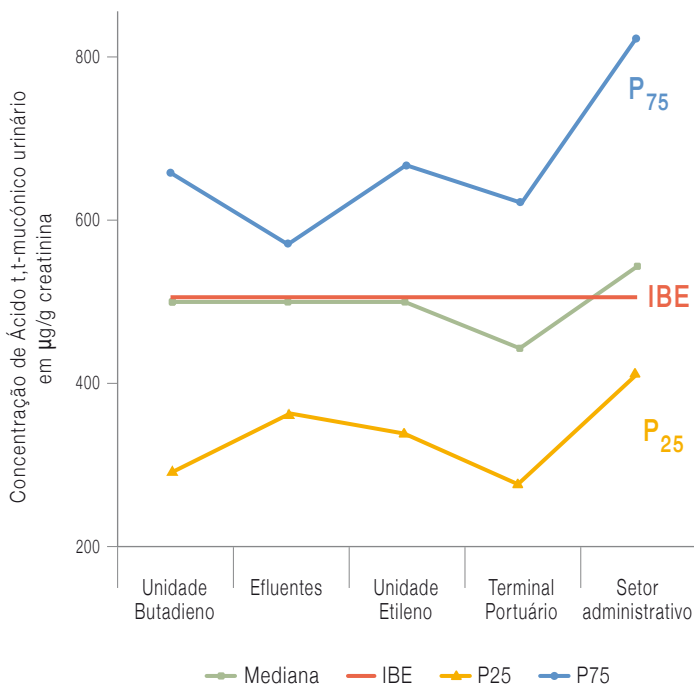
**Tabela 1:** Medianas, P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub> da concentração de ácido trans,trans-mucónico urinário nos postos de trabalho estudados.

Postos de Trabalho	Concentração de Ácido trans,trans-mucónico urinário (µg/g creatinina)	
	Mediana	P <sub>25</sub> - P <sub>75</sub>
Unidade Butadieno	494	289 - 651
Efluentes	494	357 - 570
Unidade Etileno	493	327 - 662
Terminal Portuário	438	276 - 615
Setor administrativo	539	407 - 815

artigos breves\_ n. 2

Nos restantes setores estudados a mediana das concentrações de ácido trans,trans-mucónico urinário é ligeiramente inferior ao IBE com exceção do Terminal Portuário onde a mediana das concentrações foi mais baixa.

Gráfico 2: **Medianas, percentil 25 (P<sub>25</sub>) e percentil 75 (P<sub>75</sub>) das concentrações de ácido trans,trans-mucónico urinário nos postos de trabalho estudados e IBE.**



Uma vez que em todos os postos de trabalho de estudados, aproximadamente metade dos trabalhadores apresentam uma concentração média individual de ácido trans,trans-mucónico urinário superior à concentração de referência de 500 µg/g creatinina, podemos concluir que a exposição a benzeno é excessiva.

No entanto, ao contrário do que seria expectável, é no Setor Administrativo que o número de trabalhadores, que apresentaram concentrações médias individuais de ácido trans,trans-mucónico urinário superior à concentração de referência, é mais elevado (48 num total de 82) sendo também mais elevada a mediana das concentrações obtidas para o indicador biológico de exposição no referido posto de trabalho.

Outros estudos publicados têm referido medianas de concentrações de ácido trans,trans-mucónico urinário em trabalhadores da indústria petroquímica inferiores aos valores apresentados em atividades desempenhadas ao ar livre (68,48 µg/g creatinina) (5), embora outros refiram concentrações medianas mais elevadas nos diversos postos de trabalho de uma refinaria onde se manipula benzeno (620 µg/g creatinina) (6).

Os resultados apresentados indicam a necessidade de complementar a monitorização biológica com a determinação da concentração ambiental de benzeno no Setor Administrativo por forma a tentar identificar as fontes de contaminação no local onde não há manipulação de benzeno ou outros agentes químicos, bem como de manter a monitorização biológica de exposição ao benzeno por forma a proteger a saúde dos trabalhadores.

Referências bibliográficas:

- (1) International Agency for Research on Cancer. Summaries & evaluations: Benzene (Group 1). Lyon: IARC, 1987, p. 120 (Monographs on the Carcinogenicity of Chemical to Human; Suppl 7). [LINK](#)
- (2) International Programme on Chemical Safety. Benzene. Geneva: World Health Organization, 1993. (Environmental health criteria ; 150). [LINK](#)
- (3) Institut National de Recherche et de Sécurité pour la Prévention des Accidents du Travail et des Maladies Professionnelles. Benzène. In: Base de données BIOTOX. Guide biotoxicologique pour les médecins du travail. Inventaire des dosages biologiques disponibles pour la surveillance des sujets exposés à des produits chimiques. Paris : INRS, 2013. [LINK](#)
- (4) Ducos P, Gaudin R, Robert A, et al. Improvement in HPLC analysis of urinary trans, trans-muonic acid, a promising substitute for phenol in assessment of benzene exposure. Int Arch Occup Environ Health. 1990;62(7):529-34.
- (5) Carrieri M, Tranfo G, Pignini D, et al. Correlation between environmental and biological monitoring of exposure to benzene in petrochemical industry operators. Toxicol Lett. 2010;192(1):17-21
- (6) Isarita M, Siqueira MEPB. Trans,trans-muonic acid in urine samples collected in three periods from benzene handling workers in a Brazilian refinery. Rev. Bras. Cienc. Farm. 2004;40(2):197-202. [LINK](#)