

## **Alterações hematológicas em indivíduos expostos ao benzeno**

### **Haematological disorders in individuals exposed to benzene**

*MOURA*, Lucas Melo de<sup>1</sup>; *LEONEL*, Mylena Sabrina da Silva Tavares<sup>1</sup>; *HADJ-IDRIS*, Bruna Rios Larrazábal<sup>2</sup>;

<sup>1</sup>Graduando (a) do curso de Biomedicina do Centro Universitário Tabosa de Almeida (ASCES-UNITA)

<sup>2</sup>Professora do Centro Universitário Tabosa de Almeida (ASCES-UNITA).

<sup>1</sup>Autor para correspondência: Mylena Sabrina da Silva Tavares Leonel – ASCES – UNITA – Rua Vertentes, 09, Boa Vista II – Caruaru – PE – Brasil – CEP: 55038-500 – TEL: (81) 9996-0504; E-mail: mylenaleonel@gmail.com

#### **Resumo**

**Introdução:** O sistema hematopoiético, devido as suas características biológicas, pode sofrer alterações se exposto a ação de fatores ou substâncias nocivas encontradas no ambiente. Entre os fatores agressores são muito conhecidos os hidrocarbonetos aromáticos, destacando-se o benzeno. Esse fator é nocivo e pode lesar a célula primitiva sanguínea, reduzindo seu número e/ou provocando alterações estruturais ou citogenéticas, as quais têm como consequência a hipoprodução celular e/ou o surgimento de linhagens de células anormais. A intoxicação humana pelo benzeno pode ocorrer por três vias de absorção: respiratória, cutânea e digestiva. Dos efeitos provocados, observa-se a mielotoxicidade, a genotoxicidade e a sua ação carcinogênica. São conhecidos, ainda, efeitos sobre diversos órgãos como sistema nervoso central, e os sistemas endócrino e imunológico. **Objetivo:** Associar as alterações hematológicas advindas da exposição ao benzeno através de pesquisas vivenciadas por outros autores. **Metodologia:** Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica integrativa, realizado por meio de pesquisa em artigos disponíveis nas bases de dados Scielo, Lilacs e PubMed. Foram critérios de inclusão: artigos relevantes na última década. **Resultados:** Tais efeitos geram alterações hematológicas, desde as mais leves até às formas extremamente graves e até mesmo fatais. A consequência mais grave do benzeno é sobre a medula óssea, onde há depressão generalizada sobre a série vermelha e branca do sistema hematopoiético. **Conclusão:** Considerando a enorme quantidade de fatores nocivos ao sistema sanguíneo e a gravidade das doenças advindas dessa exposição, o presente estudo tem importante relevância no que se refere as situações de riscos relacionadas a doenças hematológicas.

**Descritores:** Hidrocarbonetos aromáticos, benzeno, exposição, sistema hematopoiético, alterações hematológicas.

## Summary

**Introduction:** The hematopoietic system, due to their biological characteristics, may change if exposed to the action of factors or harmful substances found in the environment. Among the aggressive factors are aromatic hydrocarbons well known, highlighting benzene. This factor is harmful and can damage blood primitive cell, reducing their number and / or causing structural or cytogenetic changes, which have resulted cellular hipoprodução and / or the appearance of abnormal cell lines. Human poisoning by benzene can occur for three absorption pathways: respiratory, skin and digestive. The induced effects, there is the mielotoxicity the genotoxicity and its carcinogenic action. They are known also effects on various organs and central nervous system and the endocrine and immune systems. **Objective:** Associate hematologic changes resulting from exposure to benzene through experienced research by other authors. **Methodology:** This is a study of integrative literature review, carried out by research articles available on Scielo databases, Lilacs and Bireme. Inclusion criteria were: relevant articles in the last decade. **Conclusion:** Considering the huge amount of harmful factors to the blood system and the severity of diseases arising from such exposure, this study has important relevance as regards the situations of risks related to hematologic diseases.

**Keywords:** aromatic hydrocarbons, benzene, exposure, hematopoietic system, hematological changes.

## Introdução

Cresce continuamente o uso de substâncias químicas (xenobióticas) em atividades domésticas e industriais. O contato acontece das mais variadas vias e compromete a qualidade da saúde de uma população que está exposta diretamente, de forma ocupacional ou não. O aumento da frequência dessa exposição é um dos responsáveis pelo crescimento de patologias humanas atualmente observadas, ocupando destaque na saúde pública. Com isso tendo reflexos sobre sistemas públicas de saúde.<sup>1</sup>

Uma das substâncias que chamam atenção dos pesquisadores devida sua toxicidade e freqüente presença em nosso cotidiano é o benzeno. Um hidrocarboneto aromático utilizado como matéria-prima para diversos produtos do nosso cotidiano, como gasolina, detergentes e plásticos.<sup>1</sup> No ar

atmosférico, o benzeno está presente através da gasolina, emissões de motores automotivos, fumaça de cigarro, postos revendedores de combustíveis, indústrias químicas, entre outros. Por isso a exposição ao benzeno tem sido objeto de controle ambiental e ocupacional, devido sua ampla frequência em nosso cotidiano e seu potencial agressor a saúde.<sup>2</sup>

A Vigilância em Saúde tem como alvo a exposição ao benzeno em todo mundo devido aos efeitos à saúde. O benzeno é uma substância carcinogênica e hematotóxica, sendo responsável pela ocorrência de doenças dos sistema hematopoiético, entre elas a leucemia.<sup>3</sup>

O estudo da associação de doenças hematológicas com exposição ao benzeno, proveniente do ambiente, seja de trabalho ou através do consumo de produtos nocivos,

obtiveram grande aumento a partir do século XX e tem mostrado grandes evidências revelando assim um grande problema de saúde pública.<sup>4</sup> Prova disso é que o Ministério do Trabalho através da portaria nº 14/95 passou a cuidar da “prevenção da exposição ocupacional ao benzeno” inserindo um novo anexo (13-A) na NR nº 15, que regula as atividades e operações insalubres. Com isso, promovendo um resguardo ocupacional aos indivíduos expostos ao benzeno durante o seu trabalho.<sup>5</sup>

Por isso, esse estudo tem como objetivo associar e relatar as alterações hematológicas advindas da exposição ao benzeno através de pesquisas vivenciadas por outros autores.

## Método

O presente estudo de revisão bibliográfica tem como abordagem um estudo qualitativo, baseado no levantamento bibliográfico de experiências vivenciadas por outros autores. É uma revisão de literatura integrativa, tendo como pergunta condutora: “Quais as alterações hematológicas causadas em indivíduos expostos ao benzeno?” Foram utilizados trabalhos acadêmicos dos bancos de dados: Scielo, PubMed e Lilacs; tendo como descritores: hidrocarbonetos aromáticos, benzeno, exposição, sistema hematopoiético e alterações hematológicas. O período de pesquisa foi de junho de 2016 a agosto de 2016. Utilizou-se como critérios de inclusão: artigos científicos que relatam o conteúdo na íntegra nos últimos doze anos, nos idiomas inglês e português. Como critério de exclusão considerou-se: trabalhos acadêmicos encomendados, trabalhos não conclusivos e aqueles que têm acesso restrito perante pagamento.

## Resultado/Discussão

Seguindo a metodologia e critérios de inclusão citados, procedeu-se então uma leitura prévia, onde se considerou apenas os títulos das produções científicas com os descritores associados em dupla e em trio, resultando em breve coleção de material científico acerca do tema, o qual associa a grande relevância desta pesquisa. De acordo com tais critérios, obtiveram-se os seguintes resultados:

Quadro 1: Descritores por base de dados

Descritores	Scielo	PubMed	Lilacs
Benzeno	78	1.467	232
Benzeo + hidrocarbonetos aromáticos	0	2.410	4
Benzeno + exposição	25	1.081	91
Benzeno + sistema hematopoiético	1	42	2
Benzeno + alterações hematológicas	4	8	10
Total	108	5.008	339

Posteriormente, foi feita leitura seletiva, mais profunda e exploratória com o objetivo de refinar a revisão. A mesma possuiu grande importância nesta fase, pois determinou propósitos específicos e neste momento se constituiu o último passo de localização do material para ser selecionado de forma a compor a bibliografia potencial. Foi o momento onde foram excluídas as informações desnecessárias e realizada a captação do conteúdo pertinente ao problema do estudo. Com o mapeamento dos dados, foram selecionadas 5 bibliografias potenciais, que respondiam a pergunta

condutora. As obras foram lidas na íntegra de forma interpretativa, na qual após entendimento e análise do texto, buscando

um cruzamento de conhecimentos e confirmações de dados obtidos, conforme quadro a seguir:

Quadro 2: Bibliografia Potencial

<b>Título do artigo</b>	<b>Ano</b>	<b>Autor</b>	<b>Revista</b>
“Doenças Hematológicas e ambiente: estudo do registro de condições de risco em serviço especializado”	2005	Gizele Cazarim	Fiocruz
“Incidence and risk factors of aplastic anemia in Latin American countries: the LATIN case-control study”	2009	Eliane Maluf et. al	Haematologica
“Occupational Exposure to Benzene and Changes in Hematological Parameters and Urinary Trans, Trans- Muconic Acid”	2013	T. Tunsaringkarn, S. Soogarun, A. Palasuwan	Theijoem
“Blood disorders among workers exposed to a mixture of benzene-toluene-xylene (BTX) in a paint factory.”	2012	Luís Haro Garcia et. al.	Peruvian Journal of Experimental Medicine and Public Health
“Health Effects of Benzene Exposure among Children Following a Flaring Incident at the British Petroleum Refinery in Texas City.”	2014	D’Andrea A. Mark Kesava Reddy G. & Facro	Pediatric hematology and oncology Journal

Gizele Cazarim, em “Doenças Hematológicas e ambiente: estudo do registro de condições de risco em serviço especializado”, um trabalho de estudo epidemiológico do tipo descritivo, para obtenção do título de mestre em saúde pública, cujo trabalho foi desenvolvido na

Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco - HEMOPE, sediada na capital (Recife); utilizou como população de estudo indivíduos que foram atendidos no período de janeiro de 1989 a dezembro de 1999, cujo diagnóstico foi de doença hematológica referida na literatura, com

alguma possibilidade de associação com condições de risco ambiental ou ocupacional. Os casos foram distribuídos considerando as características individuais, o histórico pessoal, ocupacional e ambiental. A intoxicação crônica ou benzenismo caracteriza-se pela exposição ao benzeno por tempo prolongado à baixas concentrações. Nesses casos, em geral, as manifestações neurológicas são mais bem toleradas, porém os efeitos mielotóxicos são mais evidentes. De acordo com a exposição crônica, observou-se os seguintes achados: Depressão das células primitivas sanguíneas pluripotentes, podendo a ação nociva estender-se para qualquer fase da maturação celular; alterações no estroma da medula óssea, do tipo necrose, edema, hemorragia e fibrose que também irá interferir na produção de células sanguíneas; ação danosa sobre os cromossomos das células com conseqüente formação clonal das mesmas, justificando, desta forma, a atuação carcinogênica do benzeno. Dos efeitos carcinogênicos desta substância as leucemias têm sido as mais relatadas.<sup>6</sup>

Outro artigo analisado foi um estudo multinacional de caso-controle multicêntrico desenvolvido para identificar fatores de risco para agranulocitose e anemia aplásica. O artigo foi publicado em 2009, intitulado como: "Incidence and risk factors of aplastic anemia in Latin American countries: the LATIN case-control study", usando como descritores: aplastic anemia, incidence, risk factors, benzene, como autora principal Eliane Maluf. Os locais do estudo foram: os estados brasileiros de Paraná, Minas Gerais, Goiás, Pernambuco e Amazonas, e na cidade de Ribeirão Preto (Estado de São Paulo) e cidades adjacentes. Além de dois locais adicionais de estudo, um na

Argentina (Buenos Aires) e outro no México (Monterrey). Foram incluídos no estudo pacientes com Anemia Aplásica (AA) que estavam morando nos locais de estudo por mais de três meses e tinha feito testes de sangue periférico e estudo da medula óssea. Todos os casos de AA foram avaliados por uma Comissão Independente de Validação do Evento, constituída por peritos hematologistas, que tiveram acesso aos resultados de laboratório, testes de medula óssea (biópsia e mielograma) e resumos de história médica, mas eles não tiveram acesso à exposição relacionada com a informação. Apenas os casos que tinham sido validados por essa comissão foram incluídos no estudo. No total 224 pacientes obedeciam aos critérios de inclusão, a incidência foi um pouco maior entre do sexo masculino; 1,80 por milhão, em comparação com 1,48 por milhão entre as mulheres. A distribuição etária mostrou três picos de incidência: 10 a 29 anos, e mais de 60 anos, com taxas de 2,5 e 1,9 por milhão, respectivamente. Assim, o estudo chegou à conclusão de que a incidência de AA nos países da América Latina é baixa, ou seja, 1,6 casos por 1.000.000 de pessoas por ano, o que corrobora com o encontrado nos países europeus. A exposição freqüente a produtos à base de benzeno aumenta o risco de AA, como vem sendo mostrado em estudos anteriores indivíduos que tenham sido expostos ao benzeno ao longo de períodos de meses ou anos desenvolveram aplasia, com células da medula óssea sendo substituídos com gordura. A fraca relação foi visto entre uso de drogas e AA, e essas associações encontradas para alguns fármacos são altamente susceptíveis de ser aleatória. No entanto, mesmo se existisse verdadeiras

associações, estes poderia explicar apenas uma pequena proporção dos casos de AA.<sup>7</sup>

Através do artigo original do ano de 2013, intitulado como: “Occupational Exposure to Benzene and Changes in Hematological Parameters and Urinary Trans, Trans- Muconic Acid”. Artigo cujo foi feito um estudo transversal com um grupo de 102 trabalhadores que atuavam em 11 postos de gasolina no distrito de Pathumwan, área central de Bangucoque, Tailândia. Suas amostras de sangue e urina foram analisadas para alguns parâmetros hematológicos e urinários (ácido trans, ácido trans-mucônico), tentando assim avaliar alguma correlação. Os trabalhadores eram saudáveis e tinham vindo a trabalhar há mais de seis meses. Para participar da pesquisa eles assinaram o Termo de Consentimento, que foi aprovado pelo Comitê de Ética. Após coleta de amostras e análise dos resultados, os dados foram tabelados para levantamento de possíveis correlações. O primeiro dado que chama atenção é que o nível de ácido trans e ácido trans-mucônico na urina foi de 1,45 mg /GCR- 2,9 vezes mais do que o limite superior do nível da Conferência Governamental Americana de Higienistas Industriais para substâncias químicas, agentes físicos e índices de exposição biológicos (ACGIH BEI), significando assim que esses trabalhadores estão em alto risco de exposição ao benzeno. Outro resultado importante é que a contagem de eosinófilos foi significativamente inferior em trabalhadores com ácido trans e ácido trans-mucônico com valores maiores do que aqueles com valores menores. O menor número de eosinófilos naqueles com maior nível de ácido trans e ácido trans-mucônico pode ser devido à supressão de

benzeno na medula óssea. E por fim, foi observado que havia uma correlação inversa entre os níveis de ácido trans e ácido trans-mucônico com os valores da hemoglobina e do hematócrito, suportando assim estudos anteriores.<sup>8</sup>

O artigo “Blood disorders among workers exposed to a mixture of benzene-toluene-xylene (BTX) in a paint factory” fala de um estudo transversal, feito com 97 trabalhadores de uma fábrica de tintas localizada no México. Esse projeto teve como objetivo avaliar as três séries do sangue e identificar a presença de hipocromia, macrocitose, leucopenia, linfopenia e trombocitopenia no grupo de trabalhadores expostos a mistura de benzeno-tolueno de xileno (BTX). Ao total foi designado 13 áreas de atuação desses trabalhadores, sendo algumas elas: produção de resinas, tintas à base de solventes, tintas de emulsão, lacas, desenvolvimento de fórmulas para tal produção, secagem e armazenamento. Nesse processo foram incluídos trabalhadores antigos ou com até pelo menos 4 meses de admissão, sem discriminação de sexo. Foram excluídos os trabalhadores que relataram ter sido tratados com promotores de medicação de hematopoiese; ter sido doador ou receptor de sangue ou hemoderivados, por qualquer motivo, nos três meses anteriores ao estudo; ser tratado com esteróides ou eritropoietina; sofrer de púrpura trombocitopênica imunológica; sofrer de doença auto-imune ou doença infecciosa tipo de tuberculose crônica; ter imunodeficiência adquirida, ou hepatite B ou C. Trabalhadores com qualquer processo infeccioso respiratório e/ou digestivo; mulheres que estavam menstruadas, e aqueles com sangramento,

em consideração a data do estudo. A idade média dos participantes foi de 19 a 54 anos, com uma antiguidade média na empresa de 48 meses. Como resultado de tal processo, foram encontrados os seguintes achados hematológicos: Valores médios encontrados:  $6,92 \pm 1,6 \times 10^3$  /  $\text{mm}^3$  leucócitos;  $5,3 \pm 0,4 \times 10^6$  células vermelhas /  $\text{mm}^3$ ;  $230 \times 10^3 \pm 54,1$  /  $\text{mm}^3$  plaquetas;  $16,1 \pm 1,2$  g de hemoglobina / dL;  $89,9 \pm 7,1$  fL / eritrócito (Volume Corpuscular Médio) VCM;  $30,1 \pm 1,5$  pg / eritrócitos e  $33,2 \pm 1,3$  Hemoglobina Corpuscular Média (HCM) / dL Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CMHC) eritrócitos;  $4306,9 \pm 1.466$  /  $\text{mm}^3$  de neutrófilos;  $1947 \pm 570$  /  $\text{mm}^3$ , linfócitos e  $344,5 \pm 190$  /  $\text{mm}^3$  monócitos. Foi encontrado hipocromia em 10,3% dos participantes; macrocitose em 19,6%; leucopenia em 5,2%; linfopenia em 18,6% e trombocitopenia em 7,2%. E, pelo menos, encontrado uma dessas cinco doenças hematológicas em 48,5% de todas as amostras processadas. Foram encontradas diferenças significativas quando se comparada à presença de hipocromia, macrocitose ou, pelo menos, uma doença hematológica (das cinco avaliadas) em relação à idade e à antiguidade. O valor médio de VCM também apresentou diferença significativa entre os trabalhadores com antiguidade igual ou superior a 55 meses ( $91,6 \pm 6,6$  FL) em comparação com aqueles que tinham menos antiguidade ( $88,65 \pm 7,2$  FL). Embora as alterações identificadas foram consideradas muito suave, todos os componentes analisadas apresentaram alterações que podem estar associados com a exposição a BTX. No entanto, eles não mostraram diferenças com aqueles trabalhadores cuja antiguidade foi inferior

a 55 meses, que foi designado como o período de exposição ocupacional, pelo menos para a fração benzeno, para manter de forma constante, explica-se essas mudanças.<sup>9</sup>

O artigo intitulado como: “Health Effects of Benzene Exposure among Children Following a Flaring Incident at the British Petroleum Refinery in Texas City”, publicado em 2013, tem como objetivo verificar se as crianças que foram expostas ao benzeno após um incidente de queima na British Petroleum (BP), refinaria na cidade do Texas, apresentam alterações hematológicas e hepáticas provenientes dessa exposição. Foi feito um estudo retrospectivo com crianças de idade <17 anos, analisando o prontuário e dados clínicos, através de contagem de glóbulos brancos, plaquetas, hemoglobina, hematócrito, uréia, creatinina, fosfatase alcalina (ALP), aspartato amino transferase (AST), alanina amino transferase (ALT). O grupo foi formado por 312 sujeitos, sendo 157 expostos ao benzeno e 155 não expostos, como grupo controle. As crianças expostas ao benzeno foram encaminhadas para clínica médica para avaliação, com consentimento dos seus representantes legais e respeitando todos os princípios éticos. Essas crianças foram identificadas e incluídas através do endereço em que residiam, onde houve liberação química tóxica a partir da refinaria BP. Todas as crianças neste grupo experimental sofreram com exposição involuntária ao benzeno durante 40 dias após o incidente de queima na BP. O grupo controle foi formado por crianças de uma clínica de cuidados pediátricos que está localizada em outra cidade a cerca de 30 milhas de distância da refinaria. Assim, foi feito o levantamento de dados, tabelamento

das informações e construção do resultado. Onde foi observado que crianças expostas ao benzeno apresentaram significativa redução do número de leucócitos em comparação com aqueles que não foram expostos. Já na contagem média de plaquetas o grupo exposto ao benzeno foi significativamente maior quando comparado com o grupo não exposto. A hemoglobina, hematócrito, e uréia permaneceram semelhantes entre crianças expostas ao benzeno e não expostas. Já em relação às enzimas hepáticas, as crianças expostas ao benzeno tinham níveis significativamente mais elevados de ALP, de AST e ALT comparadas às crianças não expostas.<sup>10</sup>

### **Conclusão**

A exposição a hidrocarbonetos como o benzeno, é uma condição quase universal, devido a sua presença em diversas substâncias do cotidiano. Diante da apresentação dos presentes dados, de pesquisas realizadas em diversas variáveis, e do conhecimento que o benzeno é um agente mielotóxico, a caracterização das alterações hematológicas associadas aonexo causal, sugere que se tomem medidas preventivas em relação à continuidade da exposição. Todas as alterações hematológicas encontradas devem ser consideradas, investigadas e justificadas.

Apesar da quantidade de artigos sobre exposição ao benzeno, poucos deles tinham foco para alterações hematológicas. Havia artigos de diversas áreas: contaminação ambiental, levantamento social de indivíduos expostos ao benzeno, estudo genético, entre outros. No entanto, foram contemplados nessa revisão apenas aqueles que respondiam a questão

condutora, fazendo parte assim da bibliografia potencial.

Assim, revisando a bibliografia em potencial, conseguimos apontar as alterações hematológicas provenientes da exposição ao benzeno, respondendo assim a questão norteadora. O artigo de Gizele Cazarim, mostra que a exposição ao benzeno afeta a medula óssea, alterando seu estroma, causando depressão das células primitivas, afetando assim todas as células sanguíneas. Além dos efeitos carcinogênicos, devido ação danosa aos cromossomos, que podem levar a uma leucemia. O estudo multicêntrico de Elaine Maluf confirma isso, mostrando a incidência de aplasia medular em países da América Latina devido à exposição ao benzeno, pois ocorre a substituição de células da medula óssea por gordura. Já o estudo feito na Tailândia mostrou um nível de exposição ao benzeno 2,9 vezes maior que o ACGIH BEI. Exposição essa bem maior que os níveis apresentados nos países Latinos por Elaine Maluf. O resultado disso foi o menor número de eosinófilos e menores valores de Hematócrito e Hemoglobina nos indivíduos mais expostos. Alterações hematológicas devido à exposição ao benzeno também foram confirmadas no estudo transversal feito numa fábrica de tintas no México, no qual em 48,5% das amostras analisadas foi encontrado hipocromia, macrocitose, leucocitopenia e linfopenia. E por fim, um estudo transversal feito em crianças expostas ao benzeno por um incidente no Texas. Onde as crianças expostas ao benzeno tiveram redução no número de leucócitos e aumento significativo de plaquetas.

A análise do processo saúde-doença deve, necessariamente, ser articulada à

análise do ambiente que o indivíduo está inserido. As doenças e os agravos à saúde são expressões do desgaste destes pela exposição aos diversos riscos inerentes do seu cotidiano.

As doenças relacionadas ao trabalho têm um grande impacto não apenas na vida do indivíduo, mas na sociedade como um todo. Nas doenças profissionais, o trabalho ou as condições em que ele é realizado, constituem causa direta para o desencadeamento de algum tipo de patologia. A relação causal ounexo causal direta e imediata. A eliminação do agente causal, por medidas de controle ou substituição, pode assegurar a prevenção, ou seja, sua eliminação ou erradicação.

### Referências Bibliográficas

1- Silva CB, Mitri S, Pavesi T, Saggioro E, Moreira JC. “Benzeno: reflexos sobre a saúde pública, presença ambiental e indicadores biológicos utilizados para a determinação da exposição” Cad. Saúde Coletiva [Internet], 2014, Rio de Janeiro, 22 (4): 329-42. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/cadsc/v22n4/1414-462X-cadsc-22-04-00329.pdf>

2- Rocha LP, Vaz MRC, Almeida, MCV, Bonow CAs, Silva MS, Costa VZ. “Utilização de equipamentos de proteção individual por frentistas de postos de combustíveis: contribuição da enfermagem” Texto Contexto Enferm, Florianópolis [Internet], 2014 Jan-Mar; 23(1): 193-202. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010407072014000100193&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010407072014000100193&script=sci_abstract&tlng=pt)

3- Correa MJM, Jacobina, AJR, Santos SA, Pinheiro RC, Menezes MAC, Tavares AM, Pinto NF. “Exposição ao benzeno em postos de revenda de combustíveis no Brasil: Rede de Vigilância em Saúde do Trabalhador (VISAT)”. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2014 [Internet] 19(12):4637-4648. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232014001204637](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232014001204637)

4- Carvalho QGS, Pedrosa WA, Sebastião QP. “Leucemia miélide aguda versus ocupação profissional: perfil dos trabalhadores atendidos no Hospital de Hematologia de Recife”. *Rev Esc Enferm USP* 2011 [Internet], 45(6):1446-51. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0080-62342011000600024](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342011000600024)

5- Moreira GM, Gomes SF. “Intoxicação ocupacional pelo benzeno: um assunto de saúde ambiental”. *Rev. bras. odontol.*, Rio de Janeiro [Internet] v. 68, n. 2, p. 171-4, jul./dez. 2011. Disponível em: <http://revista.aborj.org.br/index.php/rbo/article/view/298>

6- Cazarim G. “Doenças hematológicas e ambiente: estudo do registro de condições de risco em serviço especializado”. Recife: Fundação Oswaldo Cruz; 2005 [Internet]. Disponível em: <http://www.cpqam.fiocruz.br/bibpdf/2005cazarim-g.pdf>

7- Maluf E, Hamerschlak N, Cavalcanti AB, Azevum JA, Eluf-Neto J, Falcão RP, Lorand-Metze IG, et al. “Incidence and risk factors of aplastic anemia in Latin American countries: the LATIN case-control study.” *Haematologica*. 2009 [Internet], 94(9):1220-6. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19734415>

- 8- T Tunsaringkarn, S Soogarun, A Palasuwan. "Occupational Exposure to Benzene and Changes in Hematological Parameters and Urinary Trans, Trans-Muconic Acid" *The International Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 2013 [Internet] Vol 4, No 1 January (2013). Disponível em: <http://www.theijoem.com/ijoem/index.php/ijoem/article/viewArticle/182>
- 9- Garcia LH, et. al. "Blood disorders among workers exposed to a mixture of benzene-toluene-xylene (BTX) in a paint factory." *Peruvian Journal of Experimental Medicine and Public Health*. [Internet] vol.29 n.2 Lima Apr./Jun. 2012. Disponível em: [http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342012000200003](http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342012000200003)
- 10- D'Andrea MA, Reddy GK. "Health Effects of Benzene Exposure among Children Following a Flaring Incident at the British Petroleum Refinery in Texas City". *Pediatric Hematology and Oncology Journal* [Internet] 31:1–10, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24088183>
- 11- Wünsch, FILHO V. "Perfil epidemiológico dos trabalhadores". *Rev Bras Med Trab (Belo Horizonte)*; [Internet] 2004;2(2):103-17. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/0180.pdf>
- 12- Baptista, R. C. "Doenças e outros agravos à saúde produzidos pelo trabalho". *Cad Interdiscipl Saúde Tecnol Questão Social* [Internet]. 2004. Disponível em: [http://revista.redentor.edu.br/\\_artigos/02\\_2004.pdf](http://revista.redentor.edu.br/_artigos/02_2004.pdf)
- 13- Lima, João Pedro Rabeo Coelho de Carvalho. "Fatores relacionados à leucemia mieloide aguda: uma vista para o benzeno." *Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)*, 2015 [Internet]. Disponível em: <http://repositorio.uniceub.br/handle/235/6861>

