

AVALIAÇÃO DE ÁCIDO HIPÚRICO COMO BIOMARCADOR DE EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL EM TRABALHADORES DE POSTOS DE COMBUSTÍVEIS

Gracieli Lorenzetti Grendele

Discente do Curso de Farmácia da Fundação Universidade do Contestado - UnC-Concórdia. E-mail: graci_lorenzetti@hotmail.com

Mário Lettieri Teixeira

Farmacêutico graduado pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS; Mestre em Biologia Celular e Molecular pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS; Docente titular da Fundação Universidade do Contestado - UnC-Concórdia; Docente do Curso de Farmácia no Centro de Ciências da Saúde da Universidade Comunitária da Região de Chapecó - UNOCHAPECÓ. E-mail: mario.lettieri@terra.com.br

RESUMO: Um dos combustíveis mais comercializados é a gasolina, que consiste em uma mistura de hidrocarbonetos derivados do petróleo. Os hidrocarbonetos aromáticos, como o benzeno, tolueno e xileno estão presentes na composição da gasolina. O ácido hipúrico é considerado um marcador de exposição ocupacional para o tolueno. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi de avaliar a exposição de trabalhadores de postos de combustíveis por meio da dosagem na urina de ácido hipúrico. O presente estudo foi realizado no município de Concórdia (Santa Catarina), no período de maio a junho/2009, com trabalhadores de postos de combustíveis. Foram escolhidos 10 (dez) postos de combustíveis, as amostras foram constituídas por 30 (trinta) trabalhadores, 2 (dois) envolvidos diretamente com as bombas de combustíveis e 1 (um) trabalhador que não mantinha contato direto (escritório), totalizando 30 (trinta) amostras. As amostras foram coletadas ao final da jornada de trabalho da semana, depois de quatro horas de exposição. A dosagem de creatinina e ácido hipúrico foram realizadas em um laboratório particular com metodologia recomendada pela Norma Regulamentadora n. 7, do Ministério do Trabalho. Dos trabalhadores avaliados, 73,3 % foram do sexo masculino, 34 % de faixa etária de 21 a 30 anos, e com tempo de trabalho inferior a 1 (um) ano para 40 % dos entrevistados. Apenas 1 (um) funcionário apresentou um valor de ácido hipúrico superior ao preconizado pela legislação. Entre os trabalhadores expostos ao tolueno, verificou-se que apenas um trabalhador apresentou associação entre o tempo de exposição e a intoxicação. Os demais analisados não apresentaram qualquer indício de exposição ocupacional.

PALAVRAS-CHAVE: Saúde dos trabalhadores; Biomarcadores farmacológicos; Bombas de gasolina.

HIPPURIC ACID ASSESSMENT AS AN OCCUPATIONAL EXPOSURE BIOMARKER IN WORKERS OF GAS STATIONS

ABSTRACT: One of the more marketed fuels is the gasoline, that consists of a mixture of derived petroleum hydrocarbon. The hydrocarbons aromatics, as the benzene, toluene and xylene are present in the composition of the gasoline. The hippuric acid is considered a marker of occupational exposure for the toluene. This way, the objective of this work was to evaluate the workers' exposure in the gas station through the urine dosage of hippuric acid. The present study was accomplished in the municipal district of Concórdia (Santa Catarina), in the period of May to June, 2009, with gas station workers. They were chosen 10 gas station, the samples were constituted by 30 workers, 2 involved directly with the filling station and 1 worker that didn't maintain direct contact (office), totaling 30 samples. The samples were collected at the end of the week work day, after four hours of exposure. The creatinine dosage and hippuric acid were accomplished at a private laboratory with methodology recommended by Regulatory Norm number 7 of the Labor Department. From the appraised workers, 73.3% were male, 34% of age group from 21 to

30 years old, and with less time of work to 1 year for 40% of the interviewees. Only 1 employee presented a value of hippuric acid high to the extolled by the legislation. Among the exposed workers to the toluene, it was verified that just a worker presented association between the time of exposure and the intoxication. The others analyzed they didn't present any indication of occupational exhibition.

KEYWORDS: Occupational health; Pharmacological biomarkers; Gas pump.

INTRODUÇÃO

A saúde do trabalhador representa importante área da Saúde Pública que visa identificar, descrever e analisar as relações entre o trabalho e a saúde, com o objetivo de intervenção com medidas de prevenção nos níveis primário, secundário e terciário, da história natural das doenças ocupacionais (BRASIL, 2001; AZAMBUJA; MENDES, 2003).

A toxicologia ocupacional é a área de toxicologia que se ocupa do estudo das ações dos efeitos tóxicos, sobre o organismo humano, das substâncias químicas utilizadas ou produzidas em processos industriais. O conhecimento da probabilidade da substância determinar um efeito adverso no ser humano e no ambiente (risco) ou não (segurança), é fundamental para o estabelecimento de uma política racional de proteção da sociedade (SCHWARTZMAN, 2001). Na prática, isto implica em conhecer os processos produtivos, os agentes presentes no ambiente de trabalho, sua toxicidade, seus efeitos à saúde, a forma de exposição do trabalhador ao agente e na definição de níveis de exposição permitidos no ambiente de trabalho. Estes níveis podem ser expressos em concentrações atmosféricas permitidas ou em níveis biológicos permitidos para o agente ou seus metabólitos (LACAZ, 2002).

Os biomarcadores de exposição são o próprio agente químico ou seu metabólito, dosados no sangue, na urina, ou em outro material biológico. Este parâmetro pode refletir a quantidade da substância absorvida, armazenada em um ou mais compartimentos do organismo, ou presente no sítio alvo, quando este pode ser acessado, mas pouca ou nenhuma informação sobre seu significado biológico. Já os biomarcadores de efeito medem os efeitos do agente tóxico, como, o ácido híppúrico, em resposta à exposição ao tolueno (HEINRICK-RAMM et al., 2000; CAPELA; SILVA, 2001; COUTO; SIQUEIRA; LEITE, 2002).

Segundo o Ministério do Trabalho e Emprego (BRASIL, 2008), sobre segurança e medicina do trabalho, a aplicação desta norma considera Equipamento de Proteção Individual (EPI) todo dispositivo ou produto, de uso individual utilizado pelo trabalhador, destinado à proteção de riscos suscetíveis de ameaçar a segurança e a saúde no trabalho. E entende-se como Equipamento Conjugado de Proteção Individual todo aquele por vários dispositivos, que o fabricante tenha associado contra um ou mais riscos que possam ocorrer simultaneamente e que sejam suscetíveis de ameaçar a segurança e a saúde no trabalho.

O Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional (PCMSO) - Norma Regulamentadora NR-7, determina que

os trabalhadores expostos a agentes químicos devam realizar exames médicos e de avaliação dos indicadores biológicos (BRASIL, 2004). Esta Norma estabelece a obrigatoriedade da elaboração e implementação, por parte de todos os empregados e instituições que admitam trabalhadores como empregados, do Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional (PCMSO), com o objetivo de promoção e preservação da saúde do conjunto dos seus trabalhadores. Assim estabelece os parâmetros mínimos e as diretrizes gerais a serem observados na execução do PCMSO, podendo os mesmos ser ampliados mediante negociação coletiva de trabalho (BRASIL, 2008).

Um dos combustíveis mais comercializados é a gasolina, que consiste em uma mistura de hidrocarbonetos voláteis e inflamáveis derivados do petróleo. Sua composição depende da sua utilização, origem e dos processos de refino do petróleo. Os hidrocarbonetos aromáticos, como o benzeno, tolueno, etilbenzeno e os isômeros do xileno, constituem um grupo de substâncias presentes na gasolina (COOPMAN, 2007).

O tolueno é um composto aromático também chamado de metilbenzeno por sua estrutura química. É um líquido incolor, volátil quando em pressão de vapor a 25°C, com propriedade significativa de lipossolubilidade e que apresenta traços de benzeno de até 25%, quando utilizado para fins comerciais (SOLOMONS, 1996; OGA, 2008). A absorção ocorre principalmente pela via pulmonar, sendo que cerca de 40% do tolueno inalado é absorvido pelos pulmões. A principal via de biotransformação é a oxidação do grupamento metila. O primeiro passo corresponde à formação do álcool benzílico, mediado pelo citocromo P450. Segue-se a oxidação a benzaldeído, pela ação de álcool desidrogenase e finalmente a formação do ácido benzóico, etapa catalisada pela enzima aldeído desidrogenase. Este ácido se conjuga principalmente com a glicina, formando o ácido híppúrico e em menor proporção com o ácido glicurônico, produzindo benzoilglicuronatos. Os efeitos agudos de exposição ao solvente são: irritação nos olhos, garganta, lacrimejamento, cefaléia, descoordenação e ataxia, tonturas, náuseas, anorexia, confusão, perdas de memória, nervosismo, fadiga muscular, parestesia, insônia, euforia, convulsões até narcose e morte. Estes efeitos variam de acordo com a concentração do tóxico e tempo de exposição além de outros fatores próprios do indivíduo como estado de nutrição entre outros e, geralmente são reversíveis. A excreção do tolueno e seus metabólitos do organismo é bastante rápida (LARINI, 1997; CARVAJAL et al., 2004; OGA, 2008).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 COLETA DE DADOS E AMOSTRAGEM

Este trabalho antes de ser realizado foi submetido ao Comitê de Ética em pesquisa da Universidade do Contestado (Campus de Concórdia), sendo aprovado sob o parecer de número 463/08.

O presente estudo foi realizado no município de Concórdia, estado de Santa Catarina, Brasil no período de maio a junho de 2009, com trabalhadores de postos de combustíveis. Foram escolhidos 10 (dez) postos de combustíveis, as amostras foram constituídas por 30 (trinta) trabalhadores, 2 (dois) envolvidos diretamente com as bombas de combustíveis e 1 (um) trabalhador que não mantinha contato direto (escritório), totalizando 30 (trinta) amostras. Foram respeitados os aspectos éticos e legais, de acordo com as Diretrizes Nacionais e Internacionais para pesquisa com Seres Humanos do Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS) (BRASIL, 2008). Aos trabalhadores que participaram da pesquisa, foram informados os objetivos da pesquisa e esclarecidas às dúvidas a respeito do estudo além de informar os procedimentos a serem desenvolvidos. Estes receberam garantia de preservação de sua identidade, bem como o respeito ao livre arbítrio dos sujeitos em aceitarem ou não participar. Mediante a aceitação foi solicitada a assinatura do termo de consentimento informado que prontamente foram assinados.

2.2 COLETA DAS AMOSTRAS

As amostras solicitadas foram de urina, coletadas ao final da jornada de trabalho da semana, após quatro horas de exposição, em potes de urina estéreis de polietileno, com tampa rosqueada e 100 mL de capacidade, e numerados. Os funcionários foram orientados quanto à coleta, lavagem das mãos antes da coleta, e coletar aproximadamente 50 mL em cada frasco. Além disso, após a coleta realizou-se a aplicação de um questionário contemplando informação que serão relacionadas com o resultado das análises. As amostras foram coletadas nos postos de combustíveis no horário de trabalho, depois de colocadas em uma caixa de isopor para o transporte até ao laboratório de apoio para a realização das análises. A conservação das amostras ficou na temperatura de 2 a 8°C, a fim de evitar a evaporação do ácido hipúrico.

2.3 DOSAGEM DE ÁCIDO HIPÚRICO E CREATININA

A quantificação de creatinina e ácido hipúrico foram realizadas em um laboratório particular com metodologia recomendada pela Norma Regulamentadora número 7 (BRASIL, 2004).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste estudo, realizado no município de Concórdia (Santa Catarina), com trabalhadores de postos de combustíveis, foi realizado e analisado o resultado de 30 (trinta) amostras de urinas, de trabalhadores, divididos em masculino e feminino, de ambas as idades, visando trazer à tona trabalhadores expostos

a produtos químicos, em especial ao tolueno, que poderiam eventualmente estar intoxicados e não diagnosticados. Os dados apresentados na Tabela 1 mostram que 73,3% dos funcionários dos postos de combustíveis são do gênero masculino, enquanto apenas 26,7% são do gênero feminino.

Tabela 1 Percentual do gênero dos funcionários entrevistados e que se submeteram ao estudo de dosagem de ácido hipúrico em postos de combustíveis localizados na cidade de Concórdia (Santa Catarina, Brasil).

Gênero	Nº de Participantes	Percentual
Feminino	8	26,7 %
Masculino	22	73,3 %

Na figura 1, pode-se perceber que aproximadamente a metade dos funcionários possui entre 20 a 40 anos. Verificou-se que a menor idade encontrada foi de 18 anos enquanto a maior foi de 64 anos de idade. A frequência da faixa etária dos participantes do estudo, prevalecendo entre de 21 a 30 anos entre os trabalhadores pesquisados.

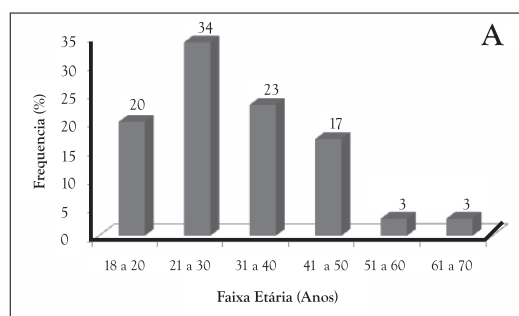


Figura 1 Faixa etária dos trabalhadores entrevistados nos postos de combustíveis

A Figura 2 mostra o tempo de serviço dos profissionais que participaram do estudo nos dez postos de combustíveis na cidade. A maior incidência é a de profissionais com menos de um ano de trabalho na empresa (40%), seguindo daqueles com maior tempo de atuação na empresa mais de 5 anos (30%).

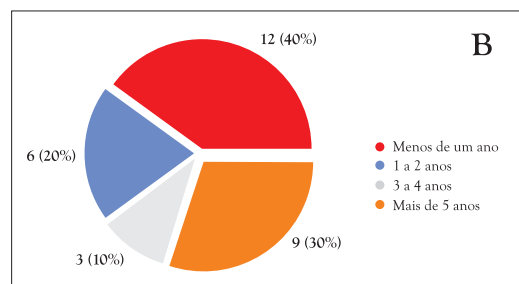


Figura 2 Frequência de tempo de trabalho na empresa.

Na figura 3, é apresentado o uso de equipamentos de segurança, os quais são destinados a proteger a integridade física

e a saúde do trabalhador nas operações com riscos de exposição ocupacional. Dos trabalhadores entrevistados, observou-se que 40% não utilizam qualquer medida de proteção, 6,67%, raramente, 20% fazem uso freqüentemente e apenas 33,3% utilizam sempre os EPI's, e que o equipamento mais utilizado individualmente foi a bota.

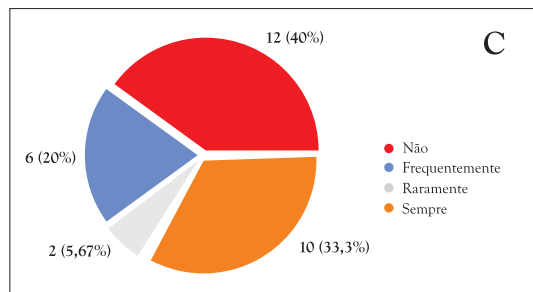


Figura 3 Percentual de freqüência do uso de equipamento de segurança dos trabalhadores entrevistados e que se submeteram ao estudo de dosagem de ácido hipúrico em postos de combustíveis localizados na cidade de Concórdia (Santa Catarina, Brasil) (C).

Na figura 4, são apresentados os valores urinários de ácido hipúrico, onde o trabalhador de número 4 (quatro) obteve um valor alterado, enquanto o trabalhador de número 27 (vinte sete) só apresentou o valor de creatinina alterado, o qual informou no questionário aplicado que apresentava insuficiência renal de grau leve.

Com base nos resultados encontrados, há uma visível prevalência do gênero masculino sobre o feminino nos postos de combustíveis estudados, fato comum observado neste nicho profissional. Em relação a este fato, estudos realizados demonstraram que mulheres expostas ao tolueno ocupacionalmente, desenvolvem anormalidades menstruais, geralmente consistindo em um aumento do sangramento e da duração do ciclo (RENE, 2005).

Entre todas as amostras analisadas, a de número 4 (quatro) é a que apresenta o maior tempo de empresa (21 anos de

trabalho) e também uma concentração de ácido hipúrico acima do permitido pela NR-7, acarretando, conseqüentemente, em uma maior exposição ocupacional. A correlação entre o uso de EPI's, tempo de exposição e concentração de ácido hipúrico pode ser aferida nos outros trabalhadores, onde os indivíduos com maior tempo de serviço estavam com os níveis de ácido hipúrico dentro dos valores normais (exceção da amostra 4). Enquanto, que os que não fazem uso de EPI's e tem um tempo menor de trabalho, apresentaram valores mais elevados que os demais indivíduos. Sendo assim, pode-se afirmar que não é o tempo de serviço que prejudica a saúde dos trabalhadores e sim a falta de equipamentos que promovam a proteção contra a exposição a agentes tóxicos.

Apesar da maioria dos trabalhadores receberem os EPI's e reconhecerem a importância de seu uso mais de 40% destes não utilizavam equipamentos durante suas atividades. A baixa utilização de equipamentos de proteção também foi observada em outros estudos no Brasil (SIQUEIRA, 2006). Os motivos alegados pelos trabalhadores para a não utilização destes são de incômodo, dificuldade de movimentação e por não serem necessários, já que o tempo de abastecimento é relativamente curto, também foram descritos em outros trabalhos (LEITE; MOARIS; VIVANCO, 2005). O grau de escolaridade neste estudo não influenciou no uso do EPI, visto que a escolaridade de nível médio incompleto foi prevalente, visto que todos sabiam quais eram os equipamentos de proteção.

O fornecimento do EPI não exclui a responsabilidade do empregador nos casos de uso indevido ou da não utilização, visto que a NR-6 estabelece o uso adequado como obrigação do empregador (BRASIL, 2004). À medida que a legislação transfere ao empregador a responsabilidade de fazer cumprir as medidas legais, fornece também a ele meios para facilitar esse cumprimento, permitindo ao mesmo fazer tais exigências ao empregado, mediante a possibilidade de demissão por justa causa, em caso de desobediência persistente. Portanto, é possível perceber que a adesão ao uso do EPI, apesar do detalhamento

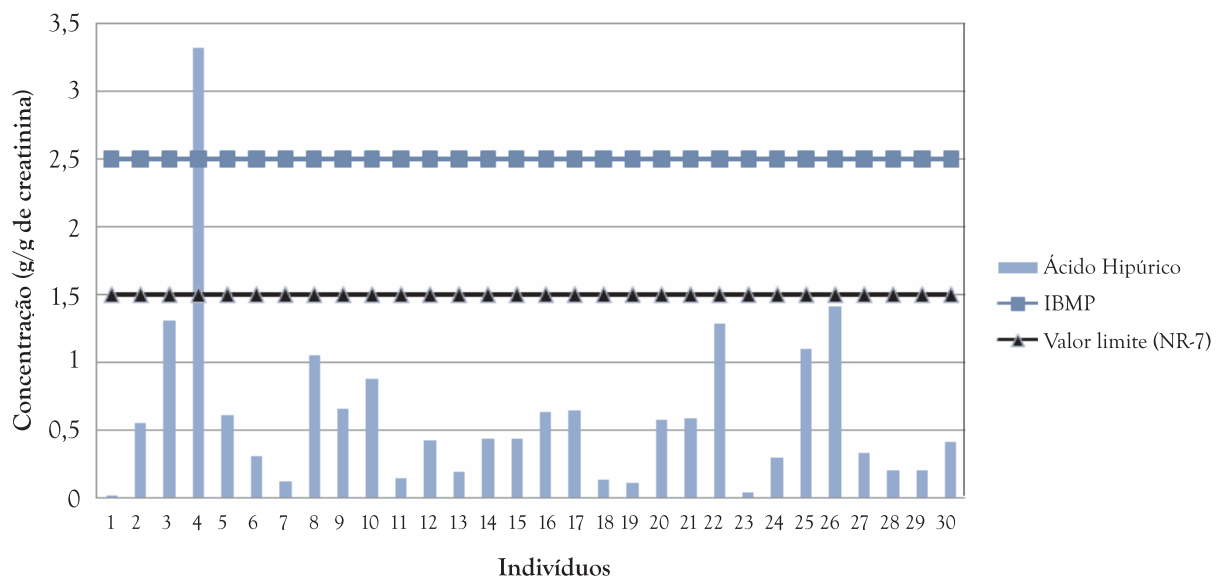


Figura 4 Dosagem de Ácido Hipúrico dos trabalhadores entrevistados e que se submeteram ao estudo de dosagem de ácido hipúrico em postos de combustíveis localizados na cidade de Concórdia (Santa Catarina, Brasil).

das ações constantes em lei, ainda assim apresentam problemas relacionados ao baixo nível de conscientização de ambas as partes, ou seja, empregados e empregadores.

Segundo Madrigal (1996), a adesão dos trabalhadores ao uso do EPI é um dos principais problemas para a efetivação deste recurso como fator de proteção. Segundo o autor, não existe, até o momento, um método que nos garanta bons resultados, ou seja, fazer com que o trabalhador veja no EPI algo de bom e útil, e não algo que incomode e cause desconforto.

Outros fatores que colaboram para a ocorrência de intoxicações por tolueno, nos postos de combustíveis incluem as horas de trabalho extra, que muitas vezes ultrapassam as horas de exposição permitida.

A concentração de ácido hipúrico nas amostras analisadas resultou em valores elevados nos indivíduos que não utilizavam os EPI's, sendo assim, o uso de EPI's contribuiu para uma menor exposição ao agente tóxico, conseqüentemente menor dano a saúde do trabalhador, fornecendo um trabalho seguro. Os resultados da figura 2 apontaram que os valores de ácido hipúrico permaneceram dentro dos valores IBMP, exceto a amostra do funcionário de número 4 (quatro), que apresentou grande concentração de ácido hipúrico na urina. Em estudos recentes realizados por Antunes, Patuzzi e Linden (2008), as análises de urina de trabalhadores expostos ocupacionalmente ao tolueno, estireno e xileno apresentaram apenas o tolueno como agente químico em maior concentração (3,18 g/g de creatinina), em uma amostragem de 15 (quinze) trabalhadores.

No Brasil, a Norma Regulamentadora NR-7, estabeleceu parâmetros biológicos para controle da exposição a agentes químicos, que preconiza para o ácido hipúrico urinário de até 1,5 e 2,5 g/g de creatinina respectivamente (BRASIL, 2008). O valor encontrado de ácido hipúrico foi de 3,325 g/g de creatinina (amostra 4), sugerindo assim, a exposição ocupacional ao agente químico tolueno, e para as demais amostras de exposição ao tolueno, os valores foram abaixo do valor de referência.

Nos postos de combustíveis estudados, observou-se que há uma grande falta de informações a respeito da exposição ocupacional que os trabalhadores estão expostos. Quanto ao questionário aplicado os resultados foram compatíveis com os valores obtidos nas análises dos exames, sugerindo que quando há uma exposição sem a proteção necessária, a saúde do trabalhador ficará prejudicada.

Guardadas as limitações do presente estudo, dos aspectos de segurança adotados pelos trabalhadores dos postos de combustíveis, pode-se concluir que há alguns desafios a serem enfrentados a fim de tornar a profissão uma prática segura e de menor exposição possível. A importância do oferecimento dos equipamentos de proteção exigidos ou recomendados está relacionada ao ato de conscientizar os trabalhadores de que a segurança ocupacional depende da ação de cada indivíduo para o benefício de todos. Desta maneira, o não uso de equipamentos de proteção em ambiente de trabalho e um tempo prolongado de exposição, leva à intoxicação ocupacional, o que serviu de alerta para apontar algumas irregularidades observadas nestes locais, as quais se tornam

preocupantes para a saúde dos trabalhadores envolvidos, uma vez da constatação dos riscos toxicológicos desta exposição comprovada por pesquisas discutidas neste trabalho.

4 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste trabalho permitiram avaliar a exposição de trabalhadores de postos de combustíveis, onde apenas 1 (um) trabalhador apresentou uma concentração de ácido hipúrico superior ao preconizado na NR-7. Sendo assim, o risco de intoxicação por tolueno existe para esta ocupação profissional, comprometendo a saúde dos mesmos.

Assim, este estudo sugere como recomendações aos empregadores e empregados de postos de combustíveis o cumprimento da legislação trabalhista e previdenciária pela classe patronal, uma vez que inexistem controles efetivos de danos toxicológicos a saúde dos trabalhadores tais como: dosagem dos indicadores biológicos específicos nos exames admissionais, periódicos, demissionais, dentre outros conforme o conteúdo da NR-7. Além do uso de EPI's por todos os envolvidos no abastecimento de veículos a fim de reduzir a exposição ocupacional aos constituintes químicos dos combustíveis.

REFERÊNCIAS

- ANTUNES, M. V.; PATUZZI, A. L. M.; LINDEN, R. Determinação simultânea de creatinina e indicadores biológicos de exposição ao tolueno, estireno e xilenos em urina por cromatografia líquida de alta eficiência. *Química Nova*, São Paulo, v. 31, n. 7, p. 1865-1868, 2008.
- AZAMBUJA, M. I. R.; MENDES, R. Detecção de agravos à saúde relacionados com o trabalho na consulta médica. 2. ed. São Paulo, SP: Atheneu, 2003.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Organização Pan-Americana da Saúde no Brasil. Representação da OPAS/OMS. **Doenças relacionadas ao trabalho** - Manual de procedimentos para serviços de saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde do Brasil, 2001.
- _____. Ministério do Trabalho e Emprego. Norma Regulamentadora NR 15. Atividades e Operações insalubres. In: BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. **Segurança e Medicina do Trabalho**: Manual de Legislação Atlas. 40. ed. São Paulo, SP: Atlas S. A, 2004.
- _____. Manual de Legislação. 62. ed. São Paulo, SP: Atlas S. A, 2008.
- CAPELA, G.; SILVA, F. **Avaliação de biomarcadores**. Évora: Universidade de Évora, 2001.
- CARVAJAL, G. et al. Exposición ocupacional a solventes

- orgânicos y alteraciones en la visión del color en trabajadores de una empresa de hidrocarburos. **Actualizaciones en Enfermería**, Bogotá, v. 7, n. 2, p. 7-10, 2004.
- COOPMAN, M. L. Corrección de indicadores biológicos por creatinina. **Alternativa correcta. Ciencia y Trabajo**, Santiago, n. 9, p. 76-80, 2007.
- COUTO, H. A.; SIQUEIRA, M. E. P.; LEITE, M. A. Monitorização biológica de trabalhadores expostos a substâncias químicas: Guia prático. São Paulo, SP: Ergo, 2002.
- HEINRICK-RAMM, R. et al. Biological monitoring for exposure to volatile organic compounds. **Pure and Applied Chemistry**, Prague, n. 72, p. 385-436, 2000.
- LACAZ, F. A. C. Vigilância em saúde do trabalhador. In: SEGUNDA Conferencia Nacional de Saúde do Trabalhador. 1994. Caderno de Textos. Brasília, DF: Ministério da Saúde do Brasil, 2002.
- LARINI, L. **Toxicologia**. São Paulo, SP: Manole, 1997.
- LEITE, J. A.; MOARIS, A. R.; VIVANCO, M. J. F. Valores de referencia de bioindicadores: avaliação estatística no caso do ácido hipúrico. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, São Paulo, n. 37, p. 41-44, 2005.
- MADRIGAL, E. B. Exposición ocupacional a disolventes orgânicos. **Revista Mexicana de Patología Clínica**, Ciudad del Mexico, v. 43, n. 1, p. 15-20, 1996.
- OGA, S. **Fundamentos de Toxicologia**. 3. ed. São Paulo, SP: Atheneu, 2008.
- RENE, M. **Patologia do Trabalho**. 2. ed. Rio de Janeiro, RJ: Atheneu, 2005.
- SCHWARTZMAN, S. P. **Contribuições para a construção de diretrizes de avaliação do risco toxicológico de agrotóxicos**. São Paulo, SP: Ilsi, 2001.
- SIQUEIRA, M. E. P. B. **Fundamento da monitorização biológica**. Belo Horizonte, MG: Ergo, 2006.
- SOLOMONS, T. W. **Química orgânica**. 6. ed. Rio de Janeiro, RJ: LTC, 1996.

Recebido em: 10 Julho 2009
Aceito em: 20 Outubro 2009