



## **APOPTOSE EM LEUCÓCITOS DE INDIVÍDUOS TRABALHADORES DE INDÚSTRIA METALOMECÂNICA**

RUPPENTHAL, Giovana<sup>1</sup>; FRIELINK, Ana Paula<sup>2</sup>, ABDALLAH, Suellen<sup>3</sup>,  
CAPELETTI, Camila Pileco<sup>4</sup>, BORTOLOTO, Josiane Wouters<sup>5</sup>, AZZOLIN, Gabriela  
Bonfanti<sup>6</sup>, WOLKMER, Patrícia<sup>7</sup>, PARISI, Mariana Migliorini<sup>8</sup>

**Palavras-Chave:** Indústria metalomecânica. Morte Celular. Exposição Ocupacional.  
Leucócitos.

### **INTRODUÇÃO**

O Brasil é considerado um ponto estratégico para a produção de implementos agrícolas, sendo que a indústria metalomecânica segue em ascendência no país (SILVA; VIAN, 2017). Neste contexto, os compostos BTX (benzeno, tolueno e xileno) e os metais pesados representam a principal fonte de risco químico para os trabalhadores das indústrias metalomecânicas (CORRÊA et al., 2009), sendo indispensável a garantia da saúde dos trabalhadores da manufatura afim de evitar os efeitos adversos destes compostos sobre os trabalhadores.

Os principais efeitos tóxicos dos compostos BTX e dos metais pesados ocorre sobre as células sanguíneas. A exposição crônica ao benzeno e tolueno, por exemplo, pode levar a distúrbios leucêmicos, linfoproliferativos, além de desordens quantitativas de células sanguíneas, mesmo em pequenas concentrações. A exposição por período prolongado está

---

<sup>1</sup> Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade de Cruz Alta, acadêmica voluntário do Laboratório de Experimentação e Pesquisa em Saúde, Grupo de Pesquisa em Atenção Integral a Saúde. E-mail: ruppenthalgiovana@icloud.com.

<sup>2</sup> Biomédica. E-mail: ana.frielink@gmail.com.

<sup>3</sup> Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade de Cruz Alta, bolsista PROBIC do Laboratório de Experimentação e Pesquisa em Saúde, Grupo de Pesquisa em Atenção Integral a Saúde. E-mail: susi.abdallah@gmail.com

<sup>4</sup> Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade de Cruz Alta, bolsista PIBIC do Laboratório de Experimentação e Pesquisa em Saúde, Grupo de Pesquisa em Atenção Integral a Saúde. E-mail: camilapileco15@gmail.com

<sup>5</sup> Professora da Universidade de Cruz Alta, pesquisadora do Laboratório de Experimentação e Pesquisa em Saúde, Grupo de Pesquisa em Atenção Integral a Saúde. E-mail: bortolotto@unicruz.edu.br

<sup>6</sup> Professora da Universidade de Cruz Alta, pesquisadora do Laboratório de Experimentação e Pesquisa em Saúde, Grupo de Pesquisa em Atenção Integral a Saúde. E-mail: gbonfanti@unicruz.edu.br

<sup>7</sup> Professora da Universidade de Cruz Alta, E-mail: pwoikmer@unicruz.edu.br

<sup>8</sup> Professora da Universidade de Cruz Alta, pesquisadora do Laboratório de Experimentação e Pesquisa em Saúde, Grupo de Pesquisa em Atenção Integral a Saúde. E-mail: mparisi@unicruz.edu.br



associada à hipoplasia medular, que acarreta em citopenias periféricas, como leucopenia, trombocitopenia, eritropenia e pancitopenia. Tais implicações podem ser revertidas, dependendo da extensão da lesão bem como com a suspensão da exposição juntamente com acompanhamento médico, onde pode-se observar o retorno à normalidade dos parâmetros hematológicos. Alguns metais pesados, como o chumbo e cromo, podem apresentar diversos impactos negativos no organismo por serem neurotóxicos, nefrotóxicos e hemotóxicos. Além disso, estudos *in vitro* e *in vivo* tem demonstrado o efeito destes compostos sobre a indução do estresse oxidativo e o dano as macromoléculas, o que pode levar a morte celular prematura (PARK et al., 2018).

Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar a presença de morte celular por apoptose e necrose em leucócitos de sangue venoso periférico de indivíduos expostos aos compostos BTX e metais pesados na indústria metalomecânica.

## **METODOLOGIA**

Estudo observacional de caráter transversal e caso-controle. A população amostral incluiu 36 indivíduos, divididos em dois grupos. O grupo de casos (n=17) foi formado por indivíduos que trabalham a mais de um ano em indústria metalomecânica situada no município de Ibirubá. O grupo de controles (n=19) foi constituído por indivíduos sem contato crônico ocupacional aos compostos BTX e a metais pesados e outras substâncias tóxicos (ex: pesticidas). Todos indivíduos participantes do estudo possuem idade superior a 18 anos e relataram não possuir doenças no momento da coleta.

Todos os indivíduos participantes do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), em duas vias de igual teor. Este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Cruz Alta sob o parecer 2.442.325. Todo protocolo de pesquisa foi realizado de acordo com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e com a Declaração de Helsinki. Os resultados deste trabalho fazem parte de um projeto de pesquisa maior intitulado “Avaliação de alterações hematológicas, toxicidade celular e qualidade de vida em indivíduos ocupacionalmente expostos a solventes e metais pesados”.

Os pacientes que aceitaram participar da pesquisa responderam a um questionário com perguntas sociodemográficas e ocupacionais. Além disso, de cada participante foram coletados 10 mL de sangue venoso periférico em tubo contendo anticoagulante EDTA. Do



sangue total foram isolados os leucócitos, os quais foram utilizados para realização do ensaio de morte celular por Anexina V e Iodeto de Propídeo, que permite a detecção simultânea da ocorrência de necrose e apoptose, em estágio inicial ou tardio de execução.

Os dados foram expressos através de média e desvio padrão e comparados através de Teste T Student. Para estabelecer possíveis correlações entre variáveis, foi utilizado o Teste de Pearson. As análises foram realizadas considerando-se um intervalo de confiança de 95% ( $p < 0,05$ ) e foram executadas no software *GraphPad Prism 6*® (GraphPad Software Inc., version 6.01).

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

Em relação aos dados demográficos, não houve diferença significativa entre e a idade (controles  $39,12 \pm 13,95$  versus casos  $31,23 \pm 8,24$ ,  $p > 0,05$ ) e o Índice de Massa Corporal (controles  $25,05 \pm 2,4$  versus casos  $26,45 \pm 3,8$ ,  $p > 0,05$ ) dos participantes. O grupo de controles incluiu 9 (47,3%) homens e o grupo de casos incluiu 15 homens (88,2%) ( $p < 0,05$ ). Em relação as características dos trabalhadores das indústrias metalomecânicas, contatou-se que o tempo médio de trabalho foi de  $2,42 \pm 1,05$  anos e que prevaleceu os trabalhadores do setor de solda ( $n=7$ , 43%). Todos indivíduos relataram utilizar os EPIs recomendados diariamente.

Como a exposição crônica aos compostos BTX e aos metais pesados, químicos são utilizados na indústria metalomecânica, pode ter efeito citotóxico e genotóxico sobre células sanguíneas, avaliamos a morte celular dos leucócitos. Foi possível constatar que leucócitos dos indivíduos trabalhadores da referida indústria apresentam índice aumentado de apoptose (controles  $8,5 \pm 5,9\%$  versus casos  $14,2 \pm 7,6\%$ ;  $p < 0,05$ ) e apoptose tardia (controles  $4,9 \pm 2,8\%$  versus casos  $7,6 \pm 4,3\%$ ;  $p < 0,05$ ), com consequente diminuição da viabilidade celular. A detecção de necrose em ambos os grupos foi inferior a 1%, não sendo biologicamente relevante. Além disso, houve uma correlação negativa significativa entre o tempo de trabalho em indústria metalomecânica e a viabilidade dos leucócitos ( $r: -0,5$ ,  $p < 0,05$ ) e uma correlação positiva significativa entre o tempo de trabalho em indústria metalomecânica e a apoptose ( $r: 0,52$ ,  $p < 0,05$ ).

Neste trabalho, corroboramos os efeitos tóxicos da exposição aos xenobióticos das indústrias metalomecânicas, mostrando o efeito deletério em nível de leucócitos, apesar de os indivíduos relatarem o uso diário dos EPI. Neste contexto, os principais compostos tóxicos



presentes na indústria metalomecânica são o cromo, o chumbo e os compostos BTX, ressaltando que nos últimos anos a utilização do benzeno vem sendo substituída pelo tolueno, que é considerado menos tóxico. Além disso, vários modelos experimentais *in vitro* e em animais tem demonstrado que a exposição a solventes como o benzeno e o tolueno causam citotoxicidade decorrente do aumento da apoptose, corroborando nossos resultados (PARK *et al*, 2018; PICELI, P. C. *et al*, 2005).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Demonstramos o efeito citotóxico que a exposição ocupacional a agentes químicos da indústria metalomecânica pode ocasionar em leucócitos, mesmo quando os indivíduos utilizam EPI. Neste contexto, as alterações encontradas neste estudo podem ser um preditor de uma maior susceptibilidade dos trabalhadores de indústrias metalomecânicas ao desenvolvimento de comorbidades, principalmente relacionados ao sistema hematopoiético. Os dados obtidos neste trabalho serão retornados a empresa participante do trabalho e aos indivíduos participantes afim de conscientizá-los da importância da utilização de EPIs e do monitoramento hematológico com o hemograma.

## REFERÊNCIAS

- SILVA, R. P.; VIAN, C. E. F. Avaliação Ex-post de Ato de Concentração na Indústria de Máquinas Agrícolas com o Uso de Séries Temporais. **Revista de Economia e Sociologia Rural**, v. 55, n. 1, p. 157-178, 2017.
- CORRÊA, Maria J. M.; SANTANA, Vilma Sousa. Exposição ocupacional ao benzeno no Brasil: estimativas baseadas em uma matriz de exposição ocupacional. **Caderno de Saúde Pública**, p.1-11. 2016.
- PARK, Robert M. Risk assessment for metalworking fluids and cancer outcomes. **National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)**,p.198-203. 2018
- PICELI, Paulo C. *et al*. **Quantificação de Benzeno, Tolueno, Etilbenzeno e Xilenos no Ar de ambientes ocupacionais**. 2005).