



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS HUMANAS, LETRAS E ARTES
DEPARTAMENTO DE PSICOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSICOLOGIA SOCIAL
DOUTORADO EM PSICOLOGIA SOCIAL**

**AVALIAÇÃO NEUROCOGNITIVA E MOVIMENTO OCULAR DE HOMENS E
MULHERES EXPOSTOS A SOLVENTES ORGÂNICOS**

ANA RAQUEL DE OLIVEIRA

**João Pessoa-PB
Maio de 2017**

ANA RAQUEL DE OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO NEUROCOGNITIVA E MOVIMENTO OCULAR DE HOMENS E
MULHERES EXPOSTOS A SOLVENTES ORGÂNICOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia Social da Universidade Federal da Paraíba, sob a orientação do Prof. Dr. Natanael Antonio dos Santos, como requisito para a obtenção do título de Doutora em Psicologia Social.

**João Pessoa-PB
Maio de 2017**

Catálogo na Publicação
Seção de Catalogação e Classificação

O48a Oliveira, Ana Raquel de.
Avaliação neurocognitiva e movimento ocular de homens e mulheres expostos a solventes orgânicos / Ana Raquel de Oliveira. - João Pessoa, 2017.
108 f. : il. -

Orientador: Dr. Natanael Antonio dos Santos.
Tese (Doutorado) - UFPB/CCHLA/PPGPS

1. Psicologia social. 2. Solventes orgânicos. 3. Movimento ocular. 4. Avaliação neurocognitiva - Homem. 5. Avaliação neurocognitiva - Mulher. I. Título.

UFPB/BC

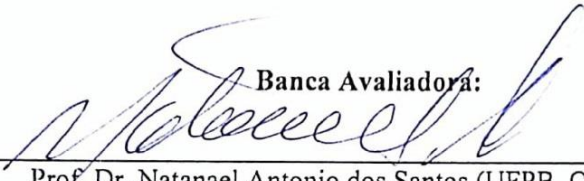
CDU - 316.6(043)

**AVALIAÇÃO NEUROCOGNITIVA E MOVIMENTO OCULAR DE HOMENS E
MULHERES EXPOSTOS A SOLVENTES ORGÂNICOS**

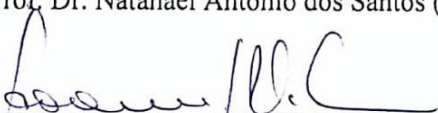
ANA RAQUEL DE OLIVEIRA

*Assinaturas da banca examinadora atestando que a presente tese foi defendida e aprovada
no dia 31 de maio de 2017*

Banca Avaliadora:



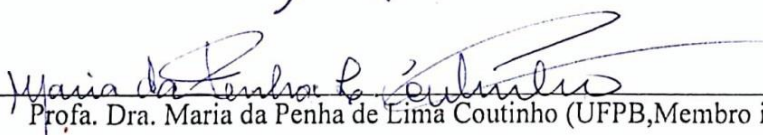
Prof. Dr. Natanael Antonio dos Santos (UFPB, Orientador)



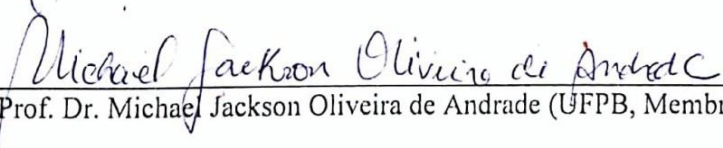
Prof. Dr. João Carlos Alchieri (UFRN, Membro Externo)



Prof. Dr. Armindo de Arruda Campos Neto (IFMT, Membro Externo)



Profa. Dra. Maria da Penha de Lima Coutinho (UFPB, Membro interno)



Prof. Dr. Michael Jackson Oliveira de Andrade (UFPB, Membro Interno)

João Pessoa-PB

Maio de 2017

Agradecimentos

À Deus, por todas as bênçãos concedidas, por todas as pessoas de bom coração que colocou em meu caminho e me auxiliaram durante esta jornada!

Ao Professor Dr. Natanael Antônio dos Santos, por ter confiado a mim a oportunidade de participar de seu grupo, por ter orientado este trabalho, pelos valiosos aprendizados que contribuíram para a minha formação enquanto pessoa e profissional!

Aos membros da banca, professores João Carlos Alchieri, Armindo Campos Neto, Maria da Penha Coutinho, Michael Jackson Oliveira de Andrade que solicitamente aceitaram contribuir com o aperfeiçoamento deste trabalho!

À minha família, em especial, Antônio e Antônia Carneiro, pelo amor incondicional, por não terem medido esforços para investir em meus objetivos!

Ao meu amor Thayro Andrade Carvalho, parceiro, confidente e amigo, por me fazer ver além do horizonte, por ser meu maior incentivador, por ser minha fonte de inspiração e alegria diária.

Aos amigos Armindo e Vanúcia, pelo apoio, por Armindo ter confiado a mim a parceria neste trabalho e me auxiliado desde o início na execução do mesmo.

Ao LPNeC pelas saudosas lembranças de momentos singulares no trilhar desta caminhada. Especialmente, a professora Paloma por me proporcionar o substrato necessário para enveredar pelo fascinante mundo acadêmico. A Taciana pela valorosa companhia em todos os momentos, sua amizade e parceria. A Michael pela solicitude e acolhimento nos momentos de dúvidas e bons risos trocados entre um intervalo e outro de café e aprendizado. A Jéssica pelos bate-papos enquanto saboreávamos as tortas fit com café da Ecolanches. A Lucas pelas aventuras compartilhadas nos coletivos durante a volta nossa de cada dia. Cada um tem sua parcela de contribuição ímpar no que me tornei e no que serei daqui para frente!

A dona Edna pela amizade sincera! Aos compadres Cleya e Antônio por todo incentivo e confiança e a minha afilhada Maria Clarissa por suas declarações amorosas que renovam as forças da dinda para continuar e lutar por dias melhores, por fazer acreditar no poder da educação para a transformação social! A Arthur e Rafaela pelo companheirismo durante esta caminhada! A amiga Genilda por ter sido presença e amor constante desde o ensino médio, compartilhando as dores e delícias que acompanham a opção que fizemos pelo caminho da docência!

À família de Campina Grande-PB: Andrade, o amigo conquistado na pós para uma vida inteira, Sandrinha, Elis Regina e os demais que nos acolheram, torceram e vibraram com nossas vitórias!

A SINDIPETRO que autorizou a realização da pesquisa e aos colaboradores que gentilmente participaram do estudo.

A coordenação, secretaria e corpo docente do PPGPS/UFPB.

Ao CNPq pelo auxílio financeiro imprescindível para a realização da pesquisa.

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”

(Arthur Schopenhauer)

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Movimentos oculares realizados por uma pessoa que observa uma fotografia de um rosto. A) representa a imagem que a pessoa viu e B) movimentos dos olhos do indivíduo durante o período de um minuto. Os pontos indicam as fixações (locais onde o olho pausa para receber informações sobre partes específicas da cena). As linhas que conectam os pontos são movimentos dos olhos chamados sacadas. O observador concentrou-se em certas características do rosto, detendo-se nos olhos e na boca da mulher (fixações) e dedicando menos tempo a outras partes do rosto 25

Figure 2. The VMT used in the eye-movement tracking task. The maze is a rectangle with a central starting point (point A) and four destination points (point B) at each of the four corners. Starting point A connects each of the four paths via independent dotted lines. Two paths exist: Type I and Type II (i.e., the upper left corner route is similar to the lower right corner route, and the lower left corner route is similar to the upper right corner route). 44

ÍNDICE DE TABELAS

Artigo Original: Chronic organic solvent exposure changes visual tracking in men and women

Table 1. Sociodemographic data of the EMG, MCG, EFG, and FCG.	41
Table 2. Occupational activities and number of participants in the MCG and FCG.....	42
Table 3. Mean, 95% confidence intervals (CIs) and SDs of number and total duration of fixations (in seconds) when following the maze path of the total exposed group (tEG), total control group (tCG), EMG, MCG, EFG, and FCG.	45
Table 4. The t-values, significance (p-value), and effect sizes associated with the comparisons of the mean number of fixations and duration of fixations between the tEG and tCG; EMG and EFG; EMG and MCG; and EFG and FCG.....	46
Table 5. Mean and SD of body composition indices of EMG, EFG, MCG, and FCG.	47

Artigo Original: Avaliação neurocognitiva de homens e mulheres expostos a hidrocarbonetos

Tabela 1. Estatística descritiva dos postos da mediana, valores do primeiro e terceiro quartis obtidos nos testes TMT-A, TMT-B, FCR - C e FCR - M dos grupos expostos (GEf, GEm) e não expostos (GCm e GCf).	67
Tabela 2. Escores dos grupos de estudo e grupos controle nos testes TMT A e B, FCR – Cópia e Memória.	68
Tabela 3. Valores médios e desvio padrão das medidas de composição corporal dos grupos expostos (GEf, GEm) e não expostos (GCm e GCf).	69
Tabela 4. Relação entre as medidas de composição corpórea e sociodemográficas com os escores nos testes neurocognitivos do Grupo de Estudo feminino.....	70
Tabela 5. Relação entre as medidas de composição corpórea e sociodemográficas com os escores nos testes neurocognitivos do Grupo de Estudo masculino.....	71

LISTA DE SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CCS	Centro de Ciências da Saúde
CNS	Conselho Nacional de Saúde
ETC	Encefalopatia Tóxica Crônica
EPI	Equipamento de Proteção Individual
MCM	Massa Corporal Magra
NR	Norma Regulamentadora
OSHS	Occupational Safety and Health Service
PB	Paraíba
RCQ	Relação Cintura Quadril
SNC	Sistema Nervoso Central
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
UFPB	Universidade Federal da Paraíba

Resumo

O objetivo desta tese foi avaliar o rastreamento ocular e funções neurocognitivas de homens e mulheres com e sem exposição à mistura de solventes orgânicos. Assim, esta tese apresenta-se dividida em dois estudos. Estudo 1: teve o objetivo de registrar o número e a duração de fixações de indivíduos com e sem exposição à mistura de solventes orgânicos, mais especificamente verificar se a exposição afeta de forma diferente as respostas de mulheres e homens expostos, correlacionando os resultados a alguns índices de composição corpórea. Participaram 44 voluntários ($M_{idade} = 27,59$; $DP = 6,34$). Foram utilizados o *High-Speed Video Eye tracker Toolbox de 250 Hz*, análise de bioimpedância e questionário sociodemográfico. Os resultados indicaram que o grupo de estudo apresentou fixações mais longas ($t = 3,82$; $p = 0,001$; $r = 0,51$) e duração significativamente maiores ($t = 4,27$; $p = 0,001$, $r = 0,54$) do que o grupo controle. Entretanto, os resultados não mostraram diferenças significantes entre mulheres e homens expostos (número de fixações: $p = 0,42$; duração de fixações: $p = 0,79$), assim como não foram encontradas correlações entre o padrão do rastreamento ocular e as medidas de composição corporal. Já o Estudo 2 objetivou avaliar a atenção, funções executivas e memória de curto prazo de indivíduos com e sem exposição à mistura de solventes orgânicos, mais especificamente se a exposição afeta de forma diferente as respostas de homens e mulheres, correlacionando estes resultados a alguns índices de composição corpórea. Participaram 56 voluntários ($M_{idade} = 27,80$; $DP = 6,70$). Foram utilizados o *Trail Making Test (TMT) A e B*, *Figura Complexa de Rey (FCR) Cópia e Memória*, análise de bioimpedância e questionário sociodemográfico. Os resultados indicaram desempenho menor das mulheres expostas em comparação as não expostas em todos os testes ($p < 0,05$) e desempenho menor dos homens expostos em comparação aos não expostos nos testes TMT-A, FCR-Cópia e Memória. Contudo, na comparação entre os sexos os resultados não mostraram diferenças significantes ($p > 0,05$). Ainda assim, as mulheres expostas apresentaram correlação significativa entre o desempenho no FCR-Cópia com água, peso, massa gorda, massa magra corporal e os homens expostos apresentaram correlação significativa entre o TMT-B com a Relação Cintura-Quadril (RCQ) e gordura visceral. No geral, considera-se que os solventes orgânicos podem afetar o movimento ocular de fixação e funções neurocognitivas, mas a sensibilidade do resultado varia conforme os testes neurocognitivos e índice de composição corpórea, independentemente do sexo.

Palavras-chave: solventes orgânicos, rastreamento do movimento ocular, funções neurocognitivas, sexos.

Abstract

The objective of this thesis was to evaluate the ocular screening and neurocognitive functions of men and women with and without exposure to the organic solvent mixture. Thus, this thesis is divided into two studies. Study 1: aimed at recording the number and duration of fixations of subjects with and without exposure to the organic solvent mixture, more specifically to verify if the exposure affects differently the responses of exposed women and men, correlating the results to some Indices of body composition. Participants were 44 volunteers (M age = 27.59, SD = 6.34). We used the 250 Hz High-Speed Video Eye Tracker Toolbox, bioimpedance analysis and sociodemographic questionnaire. The results indicated that the study group had longer fixations ($t = 3.82$, $p = 0.001$, $r = 0.51$) and significantly longer duration ($t = 4.27$, $p = 0.001$, $r = 0.54$) Than the control group. However, the results did not show significant differences between women and men exposed (number of fixations: $p = 0.42$, duration of fixations: $p = 0.79$), as well as no correlation between eye tracking pattern and measurements of body composition. Study 2 aimed to evaluate the attention, executive functions and short-term memory of individuals with and without exposure to the organic solvent mixture, more specifically if exposure affects the responses of men and women differently, correlating these results with some indices of body composition. Participants were 56 volunteers (M age = 27.80, SD = 6.70). We used the Trail Making Test (TMT) A and B, Rey Complex Figure (FCR) Copy and Memory, bioimpedance analysis and sociodemographic questionnaire. The results indicated lower performance of the exposed women compared to those not exposed in all tests ($p < 0.05$) and lower performance of the exposed men compared to those not exposed in the TMT-A, FCR-Copy and Memory tests. However, in the comparison between the sexes the results did not show significant differences ($p > 0.05$). However, the exposed women showed a significant correlation between the RHR-Copy performance with water, weight, fat mass, lean body mass and the exposed men presented a significant correlation between TMT-B with Waist-Hip Ratio (WHR) and fat visceral. In general, it is considered that organic solvents may affect ocular fixation movement and neurocognitive functions, but the effects vary according to neurocognitive tests and body composition index, regardless of gender.

Key words: organic solvents, ocular movement tracking, neurocognitive functions, sexes.

Sumário

Apresentação	11
1 Caracterização dos Solventes Orgânicos	16
2 Solventes Orgânicos e Rastreamento do Movimento Ocular	20
3 Solventes Orgânicos e Funções Neurocognitivas.....	30
4 Artigo Original: Chronic organic solvent exposure changes visual tracking in men and women	37
Abstract.....	38
Materials and Methods.....	41
Results.....	45
Discussion	47
References.....	50
5 Artigo Original: Avaliação neurocognitiva de homens e mulheres expostos a hidrocarbonetos	54
Resumo	55
Método	62
Resultados	66
Discussão	71
Referências.....	77
6 Discussão geral.....	84
7 Considerações finais.....	90
Referências	92
Anexos.....	99
Apêndices	103

Apresentação

O interesse pela pesquisa com solventes orgânicos tem aumentado em função dos problemas de saúde relacionados à exposição ocupacional, sobretudo às funções visuais básicas. Por exemplo, Campos Neto (2013) identificou que grupos expostos comparados com grupos não expostos apresentaram alterações na percepção visual da forma e de cor. Além disso, mulheres e homens expostos mostraram um padrão diferente de alterações nestas funções (Oliveira, 2015).

Considerando que os solventes são neurotóxicos e podem causar alterações difusas no Sistema Nervoso Central – SNC, a presente tese investigou se a exposição crônica ocupacional aos solventes orgânicos afeta a atenção, memória, funções executivas e os movimentos oculares de fixação, já que a representação mental envolve uma série de funções cognitivas que necessitam dos movimentos oculares. De modo específico, comparou se há diferenças nestas respostas entre mulheres e homens expostos.

O rastreamento do movimento ocular é uma técnica neurocientífica não invasiva que permite investigar o funcionamento cerebral e mensurar o grau de comprometimento cognitivo e comportamental em caso de lesão. Danos neurocognitivos podem ser adquiridos em função do desenvolvimento de demências como Alzheimer, lesão cerebral traumática, ou induzidas por substâncias (Malloy-Diniz, Mattos, Abreu, & Fuentes, 2015), como os solventes orgânicos (Lotti, Bleecker, & Aminoff, 2015; Ojanpää et al., 2006).

Os solventes são uma classe de líquidos orgânicos que têm duas características principais: lipofilicidade e volatilidade (Klaassen & Watkins III, 2012). A maioria dos solventes é obtida a partir do refino do petróleo (Speight, 2015). A gasolina, por exemplo, é constituída por uma mistura complexa de centenas de compostos, facilmente absorvidos pelo sistema respiratório, olhos, e pele. Os solventes mais tóxicos são o benzeno, tolueno, e xileno – BTX, que podem exercer efeitos agudos, subcrônicos, e crônicos (Ciarrocca et al., 2012).

A exposição crônica é aquela que tem duração prolongada e cumulativa, geralmente por um período de tempo maior que seis meses (Semple et al., 2000). Nos estágios iniciais, a exposição pode acarretar alterações neurológicas subclínicas que passam despercebidas por meses ou anos até desencadear uma síndrome clínica (Fox, 2015). Diante disto, algumas medidas psicofisiológicas (por exemplo, o rastreamento do movimento ocular) e neurocognitivas podem ser eficazes na identificação precoce de alterações no SNC de indivíduos expostos a solventes orgânicos.

Desta maneira, é importante avaliar o rastreamento do movimento ocular e o funcionamento neurocognitivo, pois o movimento ocular é considerado uma manifestação de processos cognitivos e estratégias subjacentes à geração de respostas adequadas a uma série de atividades cotidianas (Burch, Chuang, Fisher, Schmidt, & Weiskopf, 2017).

O mecanismo que causa alterações na toxicocinética dos solventes orgânicos e produz efeitos neurotóxicos não está claro (Lotti et al., 2015). Sabe-se que fatores como a atividade física, idade, polimorfismo genético, etnia, dieta, tabagismo, coexposição ao etanol e outros solventes, e a composição corporal (que se diferencia entre os sexos) podem modificar a absorção, distribuição, biotransformação ou excreção dos solventes (Klaassen & Watkins III, 2012; Tomicic & Vernez, 2014).

Concomitante a essa perspectiva, o número de mulheres contratadas para trabalhar em ambientes industriais tem aumentado consideravelmente (Ekpenyong, Davies, & Daniel, 2013), como por exemplo, em postos de distribuição de combustíveis, como frentistas. Nesta atividade, geralmente os trabalhadores são submetidos a uma carga horária de oito horas diárias, sem o uso de EPI's (Equipamentos de Proteção Individual), ficando expostos a mistura de solventes orgânicos encontradas nos combustíveis comercializados, por exemplo, gasolina, diesel, e etanol.

No entanto, a avaliação dos efeitos dos solventes sobre a saúde tem se baseado quase que exclusivamente em estudos com homens, não estando clara a relação entre a exposição das mulheres aos solventes e os efeitos sobre sua saúde (Ernstgård et al., 2002; Vahter et al., 2007; Weiss, 2012). Entretanto, homens e mulheres possuem uma série de diferenças fisiológicas que poderiam interferir na toxicocinética e toxicodinâmica dos solventes, modificando os seus efeitos no organismo (Mergler et al., 2012; Vahter et al., 2007).

Assim, o objetivo do presente estudo foi verificar se há diferenças no rastreamento do movimento ocular (padrão de fixações oculares), atenção, memória e funções executivas (flexibilidade cognitiva) de homens e mulheres em função da composição corporal. Diante disto, justifica-se a pertinência do presente estudo por diferentes razões:

- 1) Primeiramente, devido ao escasso conhecimento sobre os efeitos no rastreamento do movimento ocular da exposição ocupacional aos solventes orgânicos e por não terem sido localizados estudos neurocognitivos e de rastreamento do movimento ocular que tenham comparado o desempenho de mulheres e homens expostos, relacionando estes resultados a índices de composição corporal.

- 2) Pretende-se colaborar com a literatura, investigando se os índices de composição corporal, como o peso, massa magra corporal e massa gorda que se diferenciam entre os sexos, podem ser fatores potenciais que estão relacionados aos efeitos neurotóxicos dos solventes orgânicos.

- 3) Possibilidade de incluir ferramentas neurocognitivas e medidas de rastreamento do movimento ocular, de baixo custo, fácil, e rápida aplicação, no acompanhamento clínico realizado pelo Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional, proposto pela Norma Regulamentadora (NR) nº 7 (Brasil, 1978), de trabalhadores em situação de exposição a produtos tóxicos. O que possibilitaria a detecção precoce de alterações cognitivas, pois

geralmente o diagnóstico é tardio, uma vez que os sintomas são inespecíficos, têm grande período de latência, e surgem lentamente.

4) Sinalizar a importância de sistematizar e normatizar protocolos de avaliação que possam ser desenvolvidos na pesquisa básica e aplicados no contexto clínico, com a finalidade de contribuir para a detecção precoce de alterações psicofisiológicas e neurocognitivas. Inclusive, com a criação de novas tecnologias na área da Ergonomia do Trabalho com o objetivo de fornecer equipamentos de proteção individual (EPI's) cada vez mais eficientes, contribuindo para a regulação das condições adequadas de trabalho.

5) A avaliação de fatores que interagem com as substâncias químicas e comprometem o bem-estar e a saúde humana pode contribuir com um entendimento mais completo sobre os efeitos da exposição ocupacional. O conhecimento sobre os efeitos toxicológicos é cada vez mais necessário tendo em vista suas implicações nas questões éticas, legais, previdenciárias e sociais.

6) Pesquisas realizadas por diferentes áreas como: a biomédica, ambiental, e social, aliadas as diretrizes políticas, são prioritárias para subsidiar o desenvolvimento de medidas de promoção, prevenção e proteção contra os danos decorrentes de exposição tóxica ambiental. Nesta perspectiva, é preciso ter em conta as peculiaridades inerentes à constituição física e fisiológica de homens e mulheres, a fim de contribuir de modo mais efetivo para a proteção integrada da saúde humana.

7) Subsidiar a formulação de políticas públicas voltadas para o campo da saúde do trabalhador, qualidade de vida no trabalho, e bem estar psicossocial, por exemplo.

A presente tese encontra-se dividida em duas partes. A primeira possui três capítulos teóricos, nos quais são apresentados aspectos conceituais acerca das variáveis em estudo: “Capítulo 1: Caracterização dos solventes orgânicos”; “Capítulo 2: Solventes Orgânicos e

Rastreamento do Movimento Ocular”; “Capítulo 3: Solventes Orgânicos e Funções Neurocognitivas”.

Na sequência, apresenta-se a discussão geral do estudo que busca sintetizar e articular os principais resultados encontrados na pesquisa e as considerações finais que tecem uma reflexão crítica sobre as limitações do estudo e sinaliza possíveis desdobramentos futuros. Por fim, encontram-se as referências utilizadas na elaboração da apresentação, introdução, e discussão geral, seguidas dos anexos e apêndices.

O termo solvente refere-se a uma classe de compostos químicos que existem em estado líquido com capacidade de dissolver, diluir, ou dispersar outros materiais que são insolúveis em água (Klaassen & Watkins III, 2012). Geralmente os solventes orgânicos são utilizados na composição de tintas, adesivos, pesticidas, cosméticos, produtos de limpeza e dos combustíveis líquidos (Occupational Safety and Health Service-OSHS, 1998) que segundo a NR 20 são aqueles que possuem ponto de fulgor $> 60^{\circ}\text{C}$ e $\leq 93^{\circ}\text{C}$, tais como etanol, gasolina, e diesel (Brasil, 1978)

O etanol combustível possui cerca de 95,1% a 96,0 % de álcool/etano e cerca de 4,9 % água (Agência Nacional do Petróleo, 2010). Já a gasolina automotiva é constituída por uma mistura complexa de hidrocarbonetos, por exemplo, compostos alifáticos, tais como alcanos, cicloalcanos e alquenos, compostos aditivos e compostos aromáticos, a exemplo do benzeno, tolueno, e xilenos (isômeros *o*, *m*, e *p*) – BTEX (Ciarrocca et al., 2012). Os BTEX são os compostos mais tóxicos, podendo afetar todos os sistemas do corpo humano (Organização Internacional do Trabalho [OIT], 2013; Sarigiannis & Gotti, 2008).

O benzeno (C_6H_6) é um líquido volátil, estável e incolor, usado na fabricação de um grande número de compostos orgânicos, mas possui vapor tóxico. Os efeitos podem surgir rapidamente (efeitos agudos), quando há exposição a altas concentrações, ou mais lentamente (efeitos crônicos) (Jamall & Willhite, 2008). Em geral, os sintomas de intoxicação incluem períodos de sonolência e excitação, tontura, dor de cabeça, enjoo, náusea, taquicardia, dificuldade respiratória, tremores, convulsão, perda da consciência e morte (Agency for Toxic Substances and Disease Registry [ATSDR], 2007).

O tolueno ou metilbenzeno ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$) é um hidrocarboneto incolor e de odor característico. Além de ser um componente da gasolina é utilizado como solvente para pinturas, revestimentos, thinners e adesivos. Atua como depressor do SNC e pode produzir

fadiga, fraqueza e confusão mental mesmo em baixas concentrações ambientais (Ciarrocca et al., 2012).

Já o xileno ou dimetilbenzeno ($C_6H_4(CH_3)_2$) é amplamente utilizado na produção de etil benzeno, poliéster e plástico, e também atua como solvente em tintas ou vernizes (Fay et al., 1995). Esta substância pode prejudicar a memória e a audição em ratos (Zhang & Song, 2005). A baixa exposição ao xileno contendo benzeno e tolueno pode levar a falhas na coordenação motora, coriza, dermatite e faringite, e perda de memória (Kandyala, Raghavendra, & Rajasekharan, 2010).

Estudos pré-clínicos e com humanos têm mostrado que a exposição aos solventes orgânicos pode causar intoxicação a vários órgãos e sistemas (Baron et al., 2013; Beasley, Evansky, & Bushnell, 2012; Dematteo et al., 2013; Lock, Zhang, & Checkoway, 2013). A intoxicação é definida como o estado de alteração da saúde devido a ação de um agente químico estranho ao organismo (Pacheco-Ferreira, 2008).

Do ponto de vista toxicológico, as duas propriedades mais importantes dos solventes são a volatilidade e lipofilicidade que determinam a absorção e deposição no corpo. Em geral, a exposição ocupacional ocorre pela inalação do vapor de solvente (Dick, 2010). A principal via de absorção é o sistema respiratório, distribuindo-se para os pulmões, podendo facilmente difundir-se ao longo de uma ampla superfície, penetrar na corrente sanguínea e atingir vários tecidos, órgãos, e sistemas (Lotti et al., 2015). Os solventes têm afinidade pelo tecido adiposo, assim atravessam a barreira hematoencefálica com facilidade, o que pode levar a efeitos agudos e crônicos (Dick, 2010). Dessa forma, diferentes profissionais que lidam com estas substâncias em seu ambiente de trabalho e não utilizam equipamentos de proteção individual (EPI's) estão suscetíveis aos efeitos danosos da exposição (Pacheco-Ferreira, 2008).

Países em desenvolvimento como o Brasil contratam recursos humanos para a atividade de abastecimento de veículos, nesta profissão os trabalhadores frequentemente são

submetidos a uma carga horária de oito horas diárias, não usam EPI's (Equipamentos de Proteção Individual), e ficam expostos as misturas de solventes orgânicos encontradas nos combustíveis comercializados (Costa et al., 2012).

Evidências mostram que mesmo a exposição ambiental a concentrações baixas destas substâncias está associada a efeitos adversos à saúde que afetam predominantemente o sistema nervoso periférico e central (Kobald, Wascher, Blaszkewicz, Golka, & van Thriel, 2015; Saygun et al., 2012; Tang et al., 2011).

Embora as pesquisas tenham reportado que os solventes orgânicos podem comprometer o SNC dos trabalhadores, a maioria dessas pesquisas foi realizada com homens (Saygun et al., 2012; Song, Yu, & Lao, 2015; Thetkathuek, Jaidee, Saowakhontha, & Ekburanawat, 2015) ou animais machos (Beasley, Evansky, & Bushnell, 2012; Zhong et al., 2013), provavelmente isto ocorreu porque a maioria dos trabalhadores é do sexo masculino. Entretanto, nos últimos anos, na maioria dos países em desenvolvimento, tem havido um crescimento no número de mulheres empregadas como assistentes em postos de gasolina (Ekpenyong et al., 2013), mas ainda não está clara a relação entre a exposição das mulheres aos solventes orgânicos e os efeitos sobre sua saúde (Ernstgård et al., 2002).

Considerando que os solventes orgânicos podem causar uma variedade de sintomas neurológicos, neuropsicológicos e psiquiátricos e que os movimentos oculares estão fortemente relacionados ao processamento cognitivo, o capítulo três aborda os aspectos conceituais, os principais tipos e algumas técnicas utilizadas para medir e registrar os movimentos oculares.

Os estudos indicam que os vapores dos solventes orgânicos são tóxicos para o Sistema Nervoso Central (SNC), podendo causar alterações na estrutura e no funcionamento do sistema visual, com prejuízos a visão de cores, sensibilidade ao contraste acromática, campo visual, e movimentos oculares (Costa et al., 2012; Lacerda et al., 2012; Näsänen et al., 2005; Ojanpää et al., 2006).

O sistema dos movimentos oculares permite estabilizar a imagem de um objeto na retina enquanto o objeto se movimenta, ou quando a cabeça se movimenta, e mantém os olhos fixos quando a imagem permanece imóvel (Kandel et al., 2014). A coordenação precisa dos movimentos oculares é importante para que ambos os olhos possam focar um alvo específico (Krebs et al., 2013). Esse movimento sinérgico de ambos os olhos é controlado pelos centros do olhar no tronco cerebral e no córtex (Krebs et al., 2013). Sem esses movimentos, a percepção de um objeto rapidamente desvaneceria para um campo de cinza (Kandel et al., 2014) e as imagens do mundo visual "escorregariam" na retina com cada movimento da cabeça (Leigh & Zee, 2015). Um fenômeno correlacionado com a diminuição da resposta de neurônios no córtex visual primário - V1 (Kandel et al., 2014).

Os movimentos oculares e o processamento cognitivo estão fortemente relacionados (Bear, Connors, & Paradiso, 2008). Por exemplo, a percepção é melhor para lugares do campo visual para os quais a atenção está direcionada do que para outros pontos (Kandel et al., 2014). Em seres humanos e outros primatas, a principal tarefa do sistema oculomotor é controlar a posição da fóvea, a parte central e mais sensível da retina, de cerca de 1,2 mm de diâmetro, densamente povoada pelos fotorreceptores cones, região de máxima acuidade visual da mácula (Goldstein, 2009).

Assim, os parâmetros de movimento ocular medidos durante uma tarefa de processamento visual podem fornecer informações adicionais importantes sobre vários fatores que afetam o desempenho cognitivo, tais como a velocidade e duração do processamento de

informações, a estratégia de busca global, a capacidade de atenção visual espacial (Ojanpää et al., 2006). Isto porque possivelmente durante as fixações é programada a orientação e a direção do próximo movimento sacádico, o que indica a presença da atenção e processamento cognitivo (Covre, Macedo, Capovilla, & Schwartzman, 2005).

O controle dos movimentos oculares é realizado por seis músculos extraoculares em cada órbita, sendo três pares de músculos antagonistas: os músculos reto lateral e medial, reto superior e inferior e oblíquo superior e inferior (Purves et al., 2010). Cada um tem um papel específico no ajuste da posição do olho. Esses músculos são inervados por três conjuntos de nervos cranianos: o abducente, o troclear e o oculomotor (Krebs et al., 2013).

Vale ressaltar que os movimentos oculares diferenciam-se do processamento visual e do reflexo pupilar, em função das vias que os processam. No processamento visual, os olhos enviam informação aos núcleos talâmicos, incluindo o núcleo geniculado lateral e o pulvinar, e dali para as áreas corticais. As projeções corticais dirigem-se para a frente desde o córtex visual primário até áreas no lobo parietal (via dorsal, que é responsável por guiar visualmente o movimento) e áreas no lobo temporal (via ventral, responsável pelo reconhecimento de objetos). O pulvinar do tálamo serve também como uma ligação de retransmissão (relé) entre áreas corticais para suplementar suas conexões diretas (Kandel et al., 2014).

Já no reflexo pupilar, sinais de luz são retransmitidos através do pre-tectum no mesencéfalo aos neurônios pré-ganglionares parassimpáticos no núcleo de Edinger-Westphal, e para eferência parassimpática do nervo oculomotor ao gânglio ciliar. Neurônios pós-ganglionares inervam o músculo liso do esfíncter pupilar, bem como os músculos que controlam o cristalino (Kandel et al., 2014).

Em relação à via que controla o movimento ocular, a informação da retina é enviada ao colículo superior (CS) diretamente pelo nervo óptico e indiretamente pela via geniculoespiatal às áreas corticais (córtex visual primário, córtex parietal posterior e campos

visuais frontais) que se projetam de volta ao colículo superior. Os colículos se projetam para a ponte, que então manda sinais aos núcleos oculomotores, como o núcleo abducente, que controla o movimento lateral dos olhos (Kandel et al., 2014).

Os movimentos oculares são de dois tipos principais: os que estabilizam o olhar, mantendo as imagens fixas na retina, e os que deslocam o olhar, reorientando a linha de visão para um novo objeto de interesse (Leigh & Zee, 2015). Existem classes de movimentos oculares que se diferenciam quanto ao seu papel na visão, suas propriedades fisiológicas e seus substratos anatômicos (Leigh & Zee, 2015). As principais classes funcionais do movimento ocular que direcionam a fóvea para um alvo visual e a mantêm lá são: fixação visual, vestibular, optocinético, perseguição suave, nistagmo rápido, fases, sacadas, e vergência. Todos esses movimentos oculares compartilham uma via efetora que se origina nos três grupos bilaterais de neurônios oculomotores no tronco encefálico (Kandel et al., 2014). Os movimentos oculares sacádicos e de fixação estão entre os mais estudados (Ojanpää et al., 2006).

As sacadas são movimentos oculares rápidos que redirecionam o olhar para um objeto de interesse e o projeta na fóvea (Krebs et al., 2013; Purves et al., 2010). O movimento de fixação consiste em uma pausa do olho que ocorre entre os movimentos oculares quando uma pessoa faz a varredura de uma cena (Goldstein, 2009). A fixação visual tem papel primordial para promover a interação com o ambiente, pois permite ao encéfalo atribuir significado aos objetos (Leigh & Zee, 2015). Quanto maior a necessidade de processamento de informação visual, mais longa é a duração da fixação (Krebs et al., 2013).

A fixação possibilita que o encéfalo selecione alguns objetos de maior relevância para um exame mais detalhado, enquanto ignora outros (Kandel et al., 2014). Por isso, as fixações oculares tomam a maior parte do tempo durante a tarefa de processamento visual (Ojanpää et

al., 2006) De acordo com Kandel et al. (2014) isto ocorre porque fixações sucessivas concentram a atenção no campo visual.

A duração de uma única fixação do olhar em pessoas saudáveis é de cerca de 200 ms, o que varia dependendo da tarefa e estímulos (Näsänen et al., 2001). Como a resolução visual diminui consideravelmente com o aumento da excentricidade, movimentos oculares sacádicos rápidos são necessários para deslocar a área foveal para locais sucessivos do estímulo durante a busca de alvos. Em conjunto, as sacadas e fixações formam o caminho de varredura, que está relacionado à estratégia de busca do indivíduo (Ojanpää et al., 2006).

O número de fixações necessárias para encontrar o alvo depende do número de itens que podem ser processados durante uma única fixação ocular (Ojanpää et al., 2006). O que pode ser determinado anatomicamente e depende dos fatores que afetam a visibilidade do estímulo, como o contraste dos estímulos e a acuidade visual (Legge, Ahn, Klitz, & Luebker, 1997). No entanto, se o estímulo tem boa visibilidade, a amplitude perceptual pode ser afetada mais intensamente por fatores de nível mais alto, como a demanda da tarefa e a capacidade atencional (Ojanpää et al., 2006). Em geral, uma pessoa que é solicitada a visualizar uma cena faz cerca de três fixações por segundo (Kandel et al., 2014).

A Figura 1 mostra os movimentos oculares de fixação e sacadas durante a visualização de uma cena.

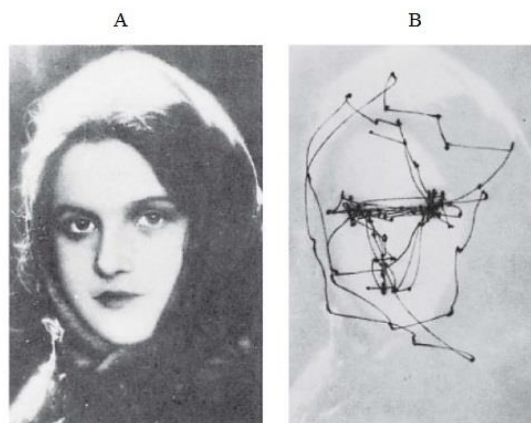


Figure 1. Movimentos oculares realizados por uma pessoa que observa uma fotografia de um rosto. A) representa a imagem que a pessoa viu e B) movimentos dos olhos do indivíduo durante o período de um minuto. Os pontos indicam as fixações (locais onde o olho pausa para receber informações sobre partes específicas da cena). As linhas que conectam os pontos são movimentos dos olhos chamados sacadas. O observador concentrou-se em certas características do rosto, detendo-se nos olhos e na boca da mulher (fixações) e dedicando menos tempo a outras partes do rosto. Adaptado de “*Princípios de Neurociências*,” de E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessell, S. Siegelbaum, & A. J. Hudspeth, 2014. Direito autoral 2014 de AMGH Editora.

Salvucci e Goldberg (2000) listam duas razões pelas quais a fixação ocular é um meio vantajoso para a compreensão do processamento visual: primeiramente há pouco ou nenhum processamento de informações visuais durante as sacadas, de modo que os rastros percorridos durante as sacadas são irrelevantes para muitas aplicações de pesquisas; além disso, os pequenos movimentos dos olhos, que ocorrem durante a fixação, tais como tremores, *drifts*, geralmente significam pouco em análises mais acuradas.

A aquisição e o registro de dados sobre os movimentos oculares têm sido possível com o desenvolvimento de algoritmos computacionais e hardware de sensores relacionados a visão (Burch et al., 2017). Segundo estes autores a gravação do olhar do observador pode mostrar como os elementos gráficos são visualmente acessados e qual informação é mais relevante para o observador em qualquer ponto do tempo.

O dispositivo de medição dos movimentos oculares mais usado é conhecido como rastreador de olhos ou eye tracker (Duchowski, 2007). O rastreamento do movimento ocular

(eye tracking) é uma técnica que utiliza algoritmos convencionais de segmentação de imagens pelos quais se mede e registra posições do olhar e dos movimentos oculares de um indivíduo (Andrienko, Andrienko, Burch, & Weiskopf, 2012).

Existem quatro grandes categorias de metodologias de medição de movimentos oculares: eletro-oculografia, lentes de contato escleral, foto-oculografia ou video-oculografia e vídeo combinando reflexão da córnea e pupilar. O aparelho mais empregado para medir a orientação do olho no espaço é o rastreador ocular de reflexão corneana baseado em vídeo (Duchowski, 2007).

O High-Speed Video Eye Tracker Toolbox, por exemplo, possui uma câmera de vídeo sensível ao infravermelho que pode ser usada para observar o olho enquanto permanece fora do campo de visão do sujeito. Ele mede o movimento das reflexões de Purkinje relativamente à pupila, sendo possível calcular o movimento da cabeça, a rotação dos olhos, a direção do olhar, número, e duração de fixações (Cambridge Research Systems Ltd, 2017).

Alterações nos movimentos oculares podem tornar a visão turva e prejudicar a capacidade de reconhecimento e localização de objetos ao mover-se pelo ambiente (Leigh & Zee, 2015). Distúrbios associados à alterações nos movimentos oculares geralmente sinalizam patologia no tronco cerebral (Krebs et al., 2013). No entanto, o local e o mecanismo de ação subjacentes às alterações decorrentes da exposição ocupacional a solventes orgânicos não estão claros (Fox, 2015). Este autor considera que estas mudanças provavelmente resultam de alterações mediadas centralmente.

A aplicação da técnica do rastreamento ocular para a avaliação do comportamento visual de seres humanos é uma abordagem comum na pesquisa psicológica, neurociência social, e cognição social (Kurzahls, Fisher, Burch, & Weiskopf, 2016). Medidas psicofisiológicas possibilitam a caracterização dos efeitos neurais em casos de lesão e podem

ser eficazes para testar hipóteses sobre os processos cognitivos e perceptivos afetados (Ojanpää et al., 2006).

Um dos modelos mais aceitos sobre o processamento de informação considera que as operações mentais rápidas do processamento central (memória ativa ou memória operacional) são refletidas pelo padrão e duração das fixações dos olhos durante uma tarefa (Neisser, 1967; Newell & Simon, 1963; Posner, 1967). Assim, a fixação pode refletir o que está mais evidente em uma cena, nesta concepção, o que uma pessoa visualiza é um indicador de processos cognitivos (Just & Carpenter, 1976).

As fixações oculares estão intimamente envolvidas com a nossa capacidade de codificar visualmente a informação distribuída espacialmente. Um motivo pelo qual as fixações oculares proporcionam uma medida apropriada nas tarefas cognitivas é que a rapidez do comportamento de fixação coincide com a rapidez do processamento cognitivo (ver Just & Carpenter, 1976).

No entanto, são escassos estudos que tenham investigado os movimentos oculares de indivíduos expostos a solventes orgânicos, e menos ainda comparando os efeitos entre homens e mulheres. Pesquisas desta natureza são necessárias, uma vez que pode ser um indicador de um padrão específico de movimento ocular que caracterize um defeito visual, inclusive auxiliar na detecção precoce de alterações, prevenindo a instalação de danos neurológicos, cognitivos, e até comportamentais (Fox, 2015).

Neste sentido, Hunting et al. (1991) identificaram que a variabilidade da exposição pode aumentar o risco de deslizamentos, tropeços, e quedas em pintores que trabalhavam com diluentes à base de solventes, tintas e revestimentos. Estes acidentes podem estar relacionados a mudanças no processamento cerebral, em funções relacionadas ao monitoramento e controle postural (Vouriot et al., 2004), ou ainda a disfunções nos movimentos oculares (Fox, 2015).

Tendo em vista que a exposição ocupacional crônica aos solventes orgânicos pode acarretar prejuízos a percepção visual, Näsänen et al. (2005) estudaram os efeitos da exposição em tarefas de busca visual e sensibilidade ao contraste. Os resultados mostraram que nas tarefas de busca visual, o grupo de estudo foi significativamente ($p < 0,001$) mais lento do que o grupo controle, assim como no teste de sensibilidade ao contraste ($p < 0,05$).

Neste sentido, Ojanpää et al. (2006) verificaram os movimentos oculares e o desempenho em tarefa de busca visual de indivíduos com e sem Encefalopatia Tóxica Crônica (ETC). Os resultados mostraram que os tempos de busca visual dos pacientes com ETC foram mais longos, e eles precisaram consideravelmente mais fixações oculares do que controles para encontrar o alvo. Os pesquisadores consideram que essa redução provavelmente reflete uma capacidade limitada de atenção visual, uma vez que a acuidade visual e a sensibilidade ao contraste estavam preservadas.

Os mecanismos pelos quais os solventes orgânicos atingem os movimentos oculares não estão claros (Lotti et al., 2015). Contudo, ao menos três explicações podem ser consideradas para entender como as funções visuais podem ser afetadas. A primeira sugere que os vasos retinianos têm junções impermeáveis semelhantes às que formam a barreira hematoencefálica nos capilares cerebrais que sob condições fisiológicas normais são relativamente impermeáveis. No entanto, no nível do disco óptico, a barreira hematorretiniana não é tão impermeável, por isso moléculas hidrofílicas podem entrar pela cabeça do nervo óptico por difusão do espaço extravascular (Flammer & Mozaffarieh, 2008).

Outra possível explicação sustenta que a retina, e especialmente os fotorreceptores, têm uma das maiores taxas de consumo de oxigênio do corpo (Graymore, 1969; Medrano & Fox, 1995). Cada uma dessas células teria subestrutura e vulnerabilidade diferentes aos químicos (Perkins et al., 2003, 2012). A terceira explicação considera que a melanina no epitélio pigmentar da retina tem uma elevada afinidade para hidrocarbonetos aromáticos

policíclicos, cálcio, e metais pesados (Eichenbaum & Zheng, 2000; Erie et al., 2005, 2009; Potts & Au, 1976). Embora isso possa inicialmente ter um papel protetor, pode resultar na acumulação excessiva, armazenamento de longo prazo e liberação lenta de drogas e produtos químicos da melanina para a retina externa (Lotti et al., 2015).

Quando se trata do papel da composição corporal em relação aos efeitos neurotóxicos dos solventes em função dos sexos, Lof e Johanson (1998) consideram que como as mulheres têm uma percentagem mais elevada de gordura corporal e, por conseguinte, uma exposição mais prolongada devido a uma dose interna mais elevada, elas poderiam ser mais sensíveis à exposição a solventes do que os homens. Partindo deste pressuposto, Morrow e Scott (2002) testaram a hipótese de que as mulheres apresentariam um desempenho significativamente menor em testes cognitivos em comparação com homens com exposição semelhante, entretanto não foram encontradas diferenças entre os sexos.

Considerando que a exposição aos solventes orgânicos está ligada a danos no SNC e que os movimentos oculares estão fortemente relacionados às funções cognitivas, o próximo capítulo aborda de maneira sucinta os aspectos conceituais e teóricos sobre a atenção, memória, e funções executivas e as repercussões dos solventes orgânicos sobre estas funções.

A exposição a produtos químicos no local de trabalho pode resultar em várias alterações neurológicas e quadros psiquiátricos (Lotti et al., 2015). A barreira hematoencefálica do SNC o protege da ação de agentes externos, porém substâncias não polares lipossolúveis, como os solventes orgânicos, penetram facilmente o SNC, uma vez que os neurônios possuem elevado teor de lipídico e taxas metabólicas (Kim & Kim, 2012).

Exposições agudas e crônicas ao mesmo produto químico podem resultar em diferentes síndromes, pois estas substâncias podem ter alvos diferentes no sistema nervoso e acarretar danos a substância cinzenta e substância branca (Lotti et al., 2015). As toxinas lipofílicas podem causar desmielinização, degeneração axonal, e morte neuronal (Dematteo et al., 2013), levando a Encefalopatia Tóxica Crônica - ETC (Kim & Kim, 2012).

A ETC caracteriza-se por uma lesão crônica persistente e difusa do cérebro, resultante de exposições cumulativas ou repetidas (ao longo de um período de meses ou anos), a solventes ou (ocasionalmente) metais pesados (Kim & Kim, 2012). Dados epidemiológicos mostram que os prejuízos cognitivos mais associados à exposição crônica de baixo nível a misturas de solventes orgânicos incluem dificuldades linguísticas expressivas, habilidades visuoespaciais e processamento de informações - velocidade e complexidade (Wood & Liossi, 2005), atenção, e memória (Kim & Kim, 2012; Meyer-Baron et al., 2008; Sabbath et al., 2014; Tang et al., 2011).

A atenção é o meio pelo qual se processa ativamente uma quantidade limitada de informação a partir da variedade de informação disponível, por meio dos sentidos, da memória armazenada, e de outros processos cognitivos (Eysenck & Keane, 2017). Os recursos atencionais são importantes a todos os aspectos do funcionamento cognitivo, sendo preditores da aprendizagem e solução de problemas em diferentes fases do desenvolvimento (Fuentes, Malloy-Diniz, Camargo, & Cosenza, 2014).

Os mecanismos atencionais têm sido indicados como componentes essenciais para os processos cognitivos e/ou de aprendizagem (Santos, Andrade, & Bueno, 2015). Assim, disfunções na habilidade de detectar estímulos relevantes e processá-los, bem como na habilidade de filtrar estímulos irrelevantes estão relacionados ao desenvolvimento de desordens cognitivas, por exemplo, demência (Santos et al., 2014).

Entre os testes mais comumente utilizados para avaliar a atenção estão: Stroop (Trenerry et al., 1989); Continuous Performance Test II (Conners, 2002), Teste de Atenção Concentrada (Cabraia, 2004); Índice de resistência à distração do WISC (Figueiredo, 2002). Estudos neurotoxicológicos têm utilizado o *Trail Making Test A* como uma medida de avaliação da atenção e velocidade visual-motora (Sabbath et al., 2014; Wood & Lioffi, 2005). E o *Trail Making Test B* como uma medida da flexibilidade cognitiva (Morrow & Scott, 2002).

Já a memória refere-se ao processo de aquisição, formação, conservação, e evocação de informações. Assim, a aquisição seria a aprendizagem, restando-se apenas o que foi aprendido e a evocação, também chamada recordação, lembrança, ou recuperação, seria a informação gravada, aprendida (Izquierdo, 2011). A memória possui função vital, pois permite que o indivíduo seja capaz de reconhecer padrões e ter comportamentos coerentes com suas experiências quando for submetido a situações parecidas com outras já vivenciadas (Fuentes et al., 2014).

A memória consiste em diferentes componentes, mediados por processos conduzidos por circuitarias neurais distintas (Malloy-Diniz et al., 2014). Há uma série de classificações para memória e alguns sistemas chegam a ter seis sistemas para memória de longa duração (Fuentes et al., 2014). Segundo o modelo de Strauss e colaboradores (2006) a memória pode ser dividida em: memória de longo prazo (implícita e explícita) e operacional.

Existe uma variedade de testes que foram desenvolvidos para avaliar os diferentes tipos de memória. Memória operacional: Span de Dígitos das baterias Wechsler - WAIS; WISC; WMS (Wechsler, 2002); Memória implícita: Torres de Hanói e Londres (Díaz et al., 2015); Testes de memória visuoespacial: Figura Complexa de Rey (Rey, 1998/1999).

O teste da Figura Complexa de Rey tem sido bastante empregado em estudos com indivíduos expostos a solventes orgânicos, pois este teste pode ser utilizado para avaliar memória visual, habilidade visuoespacial, e algumas funções de planejamento e execução de ações (Lezak, 1995; Oliveira, Rigoni, Andretta e Moraes, 2004).

As funções executivas (FE's) correspondem a um conjunto de habilidades que, de forma integrada, controlam e regulam capacidades mais básicas como a atenção, memória, e habilidades motoras (Hutz, 2012). As FE's permitem que o indivíduo direcione comportamentos a metas, avalie a eficiência e a adequação desses comportamentos, abandone estratégias ineficazes em prol de outras mais eficientes e, assim, solucionem problemas imediatos, de médio, e de longo prazo (Fuentes et al., 2014).

Alguns autores classificam as FE's em quentes, mais relacionadas ao processamento emocional e motivacional (incluindo processos como tomada de decisão, cognição social e teoria da mente), e frias, caracterizadas por aspectos lógicos e abstratos (tais como, categorização, flexibilidade cognitiva, fluência verbal) (Zelazo & Müller, 2002). As FE's podem ainda ser divididas em três funções nucleares – memória operacional, inibição, e flexibilidade cognitiva – envolvidas no desempenho de funções executivas mais complexas como o raciocínio abstrato (Diamond, 2013).

A flexibilidade cognitiva é a capacidade de mudar (alternar) o curso de ações/pensamentos de acordo com as exigências ambientais (Fuentes et al., 2014). O Teste das Trilhas (Reitan, 1958) e o Teste de Seleção de cartas de Winsconsin (Heaton, Chelune,

Talley, Kay, & Curtiss, 2004) são exemplos de testes utilizados para avaliação dessa habilidade cognitiva.

O *Trail Making Test* (A e B) tem sido amplamente utilizado em pesquisas neurotoxicológicas (Morrow & Scott, 2002; Sabbath et al., 2014; Walsh, Celio, Vaughan, Lindgren, & Bleecker, 2010). A parte A avalia atenção seletiva e alternada, rastreamento visual complexo, e destreza motora. A parte B avalia a alternância entre diferentes rotinas de processamento (Valentin et al., 2015). Na Parte A, o participante deve unir números em sequência crescente. Na parte B, ele deve alternar entre números e letras em sequência crescente. O aumento da quantidade de tempo gasto na parte B e de erros cometidos nessa etapa do teste são indicativos de inflexibilidade cognitiva (Malloy-Diniz et al., 2009).

A integridade das funções neurocognitivas descritas (atenção, memória, e funções executivas) é fundamental para a realização bem-sucedida de diversas tarefas cotidianas. Isto é, o indivíduo precisa identificar claramente o objetivo final e traçar um plano de metas. Em seguida, deve executar os passos planejados, avaliando constantemente o sucesso de cada um deles, corrigindo os que não tiveram êxito e adotando novas estratégias, caso necessário. Associado a isto, o sujeito deve manter o foco da atenção na tarefa que está realizando, monitorar sua atenção e integrar temporalmente os passos que já foram realizados, o que está sendo executado, e os passos seguintes (Malloy-Diniz et al., 2009).

Feito isto, deverá armazenar temporariamente na memória, as informações essenciais para a realização da tarefa, e esse armazenamento temporário deve ficar “protegido” do efeito de distratores (Malloy-Diniz et al., 2009). De acordo com este autor, essa organização de procedimentos promove o desempenho satisfatório em atividades do dia a dia. Atividades em que há um nível maior de ineditismo, também demandam maior esforço das funções executivas. Quando ocorrem falhas nas funções executivas a realização de uma série de

atividades, mesmo corriqueiras, tornam-se desafiadoras para pessoas com comprometimentos cerebrais adquiridos ou com desenvolvimento anormal do sistema nervoso.

Transtornos neurocognitivos maiores e leves são caracterizados por disfunções no funcionamento cognitivo que são adquiridas, por exemplo, com o Alzheimer, lesão cerebral traumática, ou induzidas por substâncias (Malloy-Diniz et al., 2015).

Em relação aos danos induzidos por substâncias, alguns estudos pré-clínicos e com humanos mostram um desempenho significativamente menor de grupos expostos a solventes orgânicos comparados a controles não expostos em relação à atenção, velocidade de processamento, e memória de trabalho (Meyer-Baron et al., 2012; Tang et al., 2011; Xia et al., 2011). Por outro lado, o estudo de Saygun et al. (2012) não encontrou diferenças no desempenho cognitivo (Mini Exame do Estado Mental) de trabalhadores expostos em relação ao grupo controle, nem relação entre o tempo de exposição e os escores no teste.

Em geral, o impacto dos solventes na função neurocognitiva pode ocasionar: 1) diminuição da função intelectual, que se manifesta a partir de dificuldades de concentração, distúrbios da memória, diminuição da capacidade de entender, mas o afastamento da exposição pode estabilizar os efeitos e 2) demência, que leva a deterioração global da inteligência e memória, com sinais neurológicos e correlatos neurorradiológicos, sintomas que não são reversíveis, mesmo cessada a exposição (Pacheco-Ferreira, 2008)

Entretanto, muitos problemas de pesquisa ainda precisam ser investigados, por exemplo, os estudos não têm monitorado os efeitos das exposições ocupacionais apenas para as mulheres trabalhadoras nem comparado estes efeitos aos resultados dos homens.

Considerando que os solventes orgânicos possuem propriedade lipofílica com grande afinidade ao tecido neural e podem causar alterações celulares e nos neurotransmissores, modificando a cognição e comportamento, os próximos capítulos abordam dois estudos empíricos redigidos no formato de artigo original. O capítulo 4: “Exposição crônica a solventes

orgânicos altera o rastreamento visual de homens e mulheres”, redigido conforme as normas da revista *Frontiers in Psychology*. O capítulo 5: “Desempenho neurocognitivo de homens e mulheres expostos a solventes orgânicos”, redigido conforme as normas da revista *Temas em Psicologia*.

CHRONIC ORGANIC SOLVENT EXPOSURE CHANGES VISUAL TRACKING IN MEN AND WOMEN

ABSTRACT

Organic solvents can change CNS sensory and motor function. Eye-movement analyses can be important tools when investigating the neurotoxic changes that result from chronic organic solvent exposure. The current research measured the eye-movement patterns of men and women with and without histories of chronic organic solvent exposure. A total of 44 volunteers between 18 and 41 years old participated in this study; 22 were men (11 exposed and 11 controls), and 22 were women (11 exposed and 11 controls). Eye movement was evaluated using a 250-Hz High-Speed Video Eye Tracker Toolbox (Cambridge Research Systems) via an image of a maze. Specific body indices of exposed and non-exposed men and women were measured with an Inbody 720 to determine whether the differences in eye-movement patterns were associated with body composition. The data were analyzed using IBM SPSS Statistics version 20.0.0. The results indicated that exposed adults showed significantly fixations ($t = 3.82$; $p = 0.001$; $r = 0.51$) and longer fixations ($t = 4.27$; $p = 0.001$, $r = 0.54$) than their non-exposed counterparts. Comparisons within men (e.g., exposed and non-exposed) showed significant differences in the number of fixations ($t = 2.21$; $p = 0.04$; $r = 0.20$) and duration of fixations ($t = 3.29$; $p = 0.001$; $r = 0.35$). The same was true for exposed versus non-exposed women, who showed significant differences in the number of fixations ($t = 3.10$; $p = 0.001$; $r = 0.32$) and fixation durations ($t = 2.76$; $p = 0.01$; $r = 0.28$). However, the results did not show significant differences between exposed women and men in the number e duration of fixations. No correlations were found between eye-movement pattern and body composition measures ($p > 0.05$). These results suggest that chronic organic solvent exposure affects eye movements, regardless of sex and body composition, and that eye tracking contributes to the investigation of the visual information processing disorders acquired by workers exposed to organic solvents.

Keywords: organic solvents, eye movement, neurotoxicity, visual processing, sex,

Organic solvents are liquid hydrocarbon fractions derived from petroleum processing. They contain carbon and hydrogen atoms ranging from about C5 to C20 that have boiling points of approximately 35-370°C (Mckee et al., 2015). Many hydrocarbons have complex and variable compositions but most share similar toxicological properties (Kamal et al., 2012). Compounds of benzene, toluene, ethylbenzene and xylene (known as BTEX) are potentially toxic to human health because they are volatile and lipophilic.

Organic solvent absorption can occur via inhalation or through the skin or eyes (Kamal et al., 2012). These solvents are easily dissolved by the body and distributed in lipid-rich organs such as the brain; as such, they can penetrate the hematoencephalic barrier (Dick, 2006). Thus, solvents can damage the axonal myelin sheath and cell membrane (Boeckelmann and Pfister, 2003; Niklasson et al., 1993), which can affect central nervous system (CNS) structure and function (Barbosa et al., 2015).

Many studies have suggested that CNS sensory systems and motor functions (Dick, 2006) are vulnerable to toxic insult (Klaasen, 2012). Much research has shown that the visual system, likely because it is one of the most studied systems, is highly affected; in many cases, visual changes occur in the absence of clinical signs of toxicity (Fox, 2015).

Organic solvents usually affect certain visual structures such as the rods and cones, the lateral geniculate nucleus (LGN), and the visual cortex, changing the macula and retina, decreasing corneal sensitivity, and increasing lens opacification (Fox, 2015) as well as disrupting ion channels and neurotransmitter receptors (Bowen et al., 2006). Solvents can also cause functional changes in color vision, achromatic contrast sensitivity in both the visual (Costa et al., 2012; Lacerda et al., 2012) and oculomotor (Baloh et al., 1979; Herpin et al., 2008; Niklasson et al., 1993; Odkvist et al., 1987; Specchio et al., 1981; Spivey et al., 1980) fields.

Eye movements might be important when investigating CNS changes because many cortical and subcortical regions are involved in visual processing and the coordination of these movements (Duchowski, 2007). Eye control is characterized by processes such as saccades and fixations that enable the orientation and stabilization of sight (Herpin et al., 2008). Eye orientation involves saccadic and smooth pursuit eye movements, whereas eye stabilization works through eye reflexes of vestibular and visual origin (Herpin et al., 2008).

Saccades and fixations are among the most known and studied eye movements because they possess measurable dynamic properties (Netto and Colafêmina, 2010). Saccades are rapid eye movements that occur at angular velocities of up to 900 degrees per second that are used to reposition the fovea at points of interest and build an understanding of the visual environment (van Zoest and Hunt, 2011). Fixations are the stopping points between saccades where the eyes pause to capture scene-specific information (Duchowski, 2007). The observation of a visual scene normally involves approximately three fixations per second (Goldstein, 2010), and the period between each fixation lasts a few hundred milliseconds. Saccades take approximately 40 ms and redirect the center of vision of the visual field (Kandel et al., 2014).

The magnitude and direction of saccadic eye movements can be modified voluntarily; however, their speed usually only changes in cases of fatigue, the use of psychoactive drugs, illness, or injury (Kandel et al., 2014). According to Kandel et al., bilateral lesions of the frontal eye fields and superior colliculus render monkeys incapable eye movement.

An analysis of eye movements (e.g., fixations) can help to detect changes before neurological damage occurs or identify a specific eye-movement pattern that characterizes a visual defect (Fox, 2015). In this regard, previous studies have evaluated the eye-movement patterns of men exposed or not exposed to lead (Baloh et al., 1979; Specchio et al., 1981; Spivey et al., 1980). The results demonstrated longer fixation durations and slower speeds as well as slower speed and mean saccade precision in the group exposed to this heavy metal (Baloh et al., 1979; Spivey et al., 1980). Specchio and colleagues (1981) found abnormalities in the smooth eye pursuit movement system of the group exposed to lead.

Niklasson et al. (1993) developed an experimental animal model based on the vestibulo- and opto-oculomotor system (VOOM) to measure the effect of toluene, styrene, trichlorethylene, and trichloroethane on the sensorimotor integration properties in the central part of the vestibular system of male and female rats. These authors observed that animals exposed to toluene, styrene, and trichlorethylene were unable to maintain an eye position toward the first position until another saccade was emitted, whereas exposure to trichloroethane did not produce the same result. Niklasson et al. concluded that the cerebellar-

vestibular circuit is a common site of action but that different solvents have different effects upon it.

Herpin et al. (2008) used posturography and oculomotricity tests to evaluate the oculomotor function of hospital laboratory technicians ($n = 12$) who had been exposed to low levels of organic solvents (toluene, ethanol, formaldehyde and paraffin) for an average of 24 years and compared their performance with women who had not been exposed to these solvents ($n = 12$). The exposed workers showed a reduced ability to resolve sensory conflict situations and increased saccadic reaction time. The authors reported that chronic exposure to low concentrations of organic solvents affect the vestibular pathways involved in the control of posture and the control of oculomotor response.

Hunting et al. (1991) evaluated the risk factors associated with the occurrence of slips, trips, and falls (STFs) in painters ($n = 123$) to test the assumption that organic solvent exposure is positively associated with the risk of these accidents. Participants performed tests in the laboratory and answered questionnaires each week to monitor both STFs and exposure indices. The study lasted 11 months. The results suggested that in the weeks during which the level of organic solvent exposure increased, a greater number of STFs occurred. The authors attributed these results to inefficient eye-movement performance. STFs might be related to changes in cerebral processing, particularly with regard to functions related to postural monitoring and control (Vouriot et al., 2004).

Most studies that have investigated the effects of organic solvent exposure have been conducted with men and have not use eye-movement tracking. We even found studies that evaluated the neurotoxic effects on the eye-tracking of men exposed to heavy metals such as lead (Baloh et al., 1979; Ödkvist et al., 1987; Spivey et al., 1980). Comparisons of men and women with regard to the effects of organic solvent exposure is important because the toxicokinetics of the solvents and toxic responses might affect people differently based on body composition (Ernstgård et al. 2003; Iregren et al., 2002; Gochfeld, 2007; Mergler, 2012; Vahter et al., 2007, Weiss, 2011).

Generally, women weigh less and have lower body mass indices (BMIs) as well as higher levels of body fat and organic blood flow than men (Klaassen, 2012). Conversely, men have greater plasma volumes than women (Vahter et al., 2007). Solvents carried by the arterial blood are distributed according to the rate of tissue blood flow and the tissue/blood partition coefficient of the solvent (Klaassen, 2012). Lipophilic solvents do not bind to plasma proteins or hemoglobin; rather, they are divided in hydrophobic sites in the molecules. They are distributed in the phospholipids, lipoproteins, and cholesterol in the blood (Klaassen, 2012). This distribution of solvents has resulted in opposing views concerning the effects of organic solvents in men's and women's bodies. For example, Gleiter and Gundert-Remy (1996) argue that women are sensitive to the above effects because this sex has a higher percentage of body fat. Sato et al. (1991) demonstrated this finding 16 hours after solvent exposure: women had an approximately 30% higher solvent concentration than men. On the other hand, Gandhi et al. (2004) as well as Soldin and Mattison (2009) suggested that women are less sensitive than men because body fat increases the distribution volume of lipophilic agents and these agents are metabolized more slowly in women. In this sense, changes in visual processing might be related to body composition, which differs between men and women (Vahter et al., 2007).

Subtle changes in visual processing can have immediate and long-term effects on an individual's mental and physical health and social functioning (Klaassen, 2012). Cognitive

changes also occur because certain mental representations are visual. According to Klaasen (2012), it is important to detect signs of toxicity early because visual system losses can increase the risk of workplace accidents, generate high costs for medical and social services, and lead to lost productivity as well as a decrease in quality of life.

Therefore, the objectives of the current study were to record and compare the eye movements of men and women with and without a history of chronic organic solvent exposure as well as investigate whether differences exist in the tracking of a visual scene in the form of a maze (Figure 1) based on the number and duration of fixations to compare the performance of (1) all exposed versus non-exposed participants, regardless of sex; 2) exposed versus non-exposed men; 3) exposed versus non-exposed women; and 4) exposed men versus exposed women. If the main hypothesis was confirmed, then we planned to investigate whether the effects of chronic organic solvent exposure were sex-related, considering specific body composition indices (i.e., weight, fat mass, lean body mass, fat free mass, waist-hip ratio, visceral fat, and body water). This study was motivated by the lack of research investigating the effects of organic solvents on eye-movement patterns, particularly those comparing the effects between men and women. Our *a priori* hypotheses were that organic solvent exposure would change eye-movement patterns and that exposed men would have more and longer fixations when completing a task compared with women because of the differences in body composition between the sexes (Gandhi et al. 2004; Soldin and Mattinson, 2009). Generally, women tend to have higher concentrations of fat, which might act as a protective factor, thereby preventing solvents from acting directly on the myelin sheaths of neurons.

MATERIALS AND METHODS

Participants

The participants included 44 volunteers, 18 to 41 years old, 22 of whom were men (11 exposed and 11 controls) and 22 of whom were women (11 exposed and 11 controls). The participants were assigned to the above four groups. Table 1 summarizes the sociodemographic characteristics of the groups as well as shows the mean and standard deviation (SD) for the variables age, education, and length of service in years.

TABLE 1. Sociodemographic data of the EMG, MCG, EFG, and FCG.

Variable	EMG*		EFG**		MCG***		FCG****	
	(n = 11)		(n = 11)		(n = 11)		(n = 11)	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Age (years)	30.18	6.48	26.91	5.86	26.73	6.50	26.55	6.50
Education (years)	9.73	2.10	10.36	0.92	9.73	1.85	10.45	1.51
Exposure time (years)	6.53	4.38	4.70	3.53	#	#	#	#

* exposed male group.

** exposed female group.

*** male control group.

**** female control group.

SD, standard deviation.

Individuals with no exposure history.

No significant between-group differences were observed in age ($\chi^2 = 3.81$; $p = 0.28$), education ($\chi^2 = 1.42$; $p = 0.70$), or exposure time ($U = 47.5$; $p = 0.31$) between exposed men and women. The working hours of the EMG and EFG participants were based on 8-hour shifts/day, 6 days/week, with a 1-hour interval for lunch. These participants worked with ethanol, gasoline, and diesel.

Inclusion criteria

Participants who were employed 6 months or more as a gas station attendant (Campagna et al., 1995; Zavalic et al., 1998), had normal or corrected visual acuity (20/20), were active during the morning or afternoon shift, and agreed to participate voluntarily in the study were included in the EMG or EFG. The MCG and FCG were composed of volunteers with normal or corrected visual acuity (20/20) who performed activities comparable with the skills required by service attendants. Table 2 shows the occupational activities performed by the control group participants, with the relative and absolute frequency of the participants.

TABLE 2. Occupational activities and number of participants in the MCG and FCG.

MCG*		FCG**	
Activity	n[°]	Activity	n[°]
Janitor	6	Janitor	5
General Services Assistant	2	Student	3
Student	2	General service assistant	2
Fiscal monitoring	1	Administrative assistant	1
Security guard	1	Day laborer	1
Total	12	Total	12

[°] absolute frequency.

* male control group.

** female control group.

Exclusion criteria

Participants who had been exposed to chemical vapors in previous occupations (Semple et al., 2000); who had eye diseases, diabetes, or hypertension; and those who wore protective masks or goggles were excluded from the exposed groups. Participants who had histories of exposure to organic solvent vapors were excluded from the control groups. Furthermore, participants with ophthalmic impairments or strabismus, those who had received neurotoxic drug treatments over the past 6 months, and those with cerebrovascular disease (Lee et al., 2007; Lee et al., 2013) were excluded from all groups. Those practicing regular physical activity were also excluded because blood flow to the liver and kidneys decreases with exercise, which can decrease the biotransformation of metabolized solvents and urinary elimination (Klaasen, 2012). Regular exercise was considered as a physical activity of 30 minutes, three or more times a week (Lee et al., 2009).

A total of 50 participants were initially recruited; however, six were excluded for the following reasons: four attendants (two women) reported regular physical activity; one man in the control group had amblyopia, and another had previously worked with paint.

Apparatus

A 250-Hz High-Speed Eye Tracker Video Toolbox (Cambridge Research Systems; CRS, Rochester, Kent, England; <http://www.crs-ltd.com/tools-for-vision-science/eye-tracking/high-speed-video-eye-tracker-toolbox/>) monocular eye-movement tracker was used to measure eye fixation (brief stops). This tracker was connected to a Dell Precision T3500 computer with a W3530 graphics card and a Visual Stimulus Generator (ViSaGe; CRS) connected to two monitors: a flatscreen 19" LG CRT video monitor used for stimulus presentation and a 21" Dell LCT Precision T3500 monitor with a W3530 video card used to monitor the experiment through a mirrored screen. The LG CRT monitor's luminance was calibrated using an OptiCAL CRS photometer (average luminance, 34.4 cd/m² and maximum luminance, 70.42 cd/m²).

A chin and forehead support was used to maintain a distance of 570 mm between the participant and monitor, corresponding to one cycle per degree of visual angle. The High-Speed Video Eye Tracker Toolbox provides individual parameters for cornea and eyeball diameters that enable increased accuracy of eye-rotation measurement (Cambridge Research Systems, 2016).

Visual stimuli

The Visual Maze Test (VMT) proposed by Santos et al. (2014) was used to measure eye-movement tracking. This test consists of a rectangular maze with a central starting point (Point A) and four arrival points (point B), one in each of the four corners of the maze such that departure point "A" connects each of the four independent routes via dashed lines. The VMT has two different but equal paths (i.e., the upper left corner route is similar to the lower right corner route, and the lower left corner route is similar to the upper right corner route; Figure 1). This design enabled participants to choose a different route, when for whatever reason the test was not performed properly, thereby avoiding or decreasing the chance of a possible learning effect. Fixations occur when the eyes pause in a circular area with a radius of 20 mm for 100 ms, allowing specific scene information to be captured (Santos et al., 2014). The results shown represent the number and total duration of fixations that participants used while "going" through the maze from point A to point B.

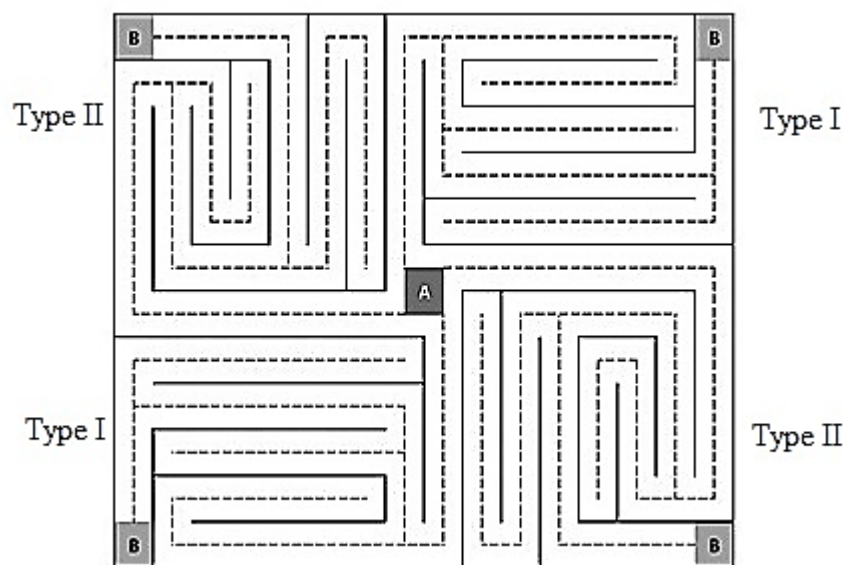


Figure 2. The VMT used in the eye-movement tracking task. The maze is a rectangle with a central starting point (point A) and four destination points (point B) at each of the four corners. Starting point A connects each of the four paths via independent dotted lines. Two paths exist: Type I and Type II (i.e., the upper left corner route is similar to the lower right corner route, and the lower left corner route is similar to the upper right corner route).

The VMT was chosen to perform the eye-movement tracking (visual fixations) measurement because it is less affected by psychosocial factors and individual differences (e.g., education) than numbers, letters, or images with cognitive connotations. For more information about the maze, see Santos et al. (2014).

Matlab (Matrix Laboratory) version 7.2 was used to control the stimulus presentation and for data collection. Auxiliary software written in Java (“Eyetracker Translator”) was developed to extract the measures of interest (i.e., the number and duration of fixations).

Body composition analysis

The Inbody 720 (MF-BIA8; Biospace Co. Ltd., Seoul, Korea) was used, which has an alternating current of 250 mA and a tetrapolar system with eight tactile electrodes at frequencies of 1, 5, 50, 250, 500 and 1,000 kHz. This equipment measures the change in body tissue impedance by sending detectable electrical signals from the body (Biospace, 2005). The system enables the segmental impedance of the upper and lower limbs and trunk to be measured for all frequencies. The body impedance scores are calculated by adding the segmental impedance values together (Lim et al., 2009).

The evaluation was performed according to the criteria specified in the equipment manual. Specifically, participants were instructed to 1) not perform physical activity the day before the evaluation; 2) have a meal 4 hours prior to undergoing the examination; 3) use the bathroom minutes before the test (to reduce the volume of urine and feces); 5) remain standing for 5 minutes before the test; and 6) not wear metal jewelry or dental implants with metal. Lastly, women were excluded if they were menstruating. The participants' total weights, lean body mass indices (LBMs), and fat body mass (FM), waist-hip ratio (WHR), body water, visceral fat were used as body composition measurements (Anexo I). The duration of the evaluation was 10 minutes on average. This evaluation was carried out after the worker's.

Procedure

Before starting the experiment, each participant performed a visual acuity test and answered a sociodemographic questionnaire. Only participants with normal acuity (6/6 or 20/20) or better in both eyes participated in this experiment. The dominant eye technique was then used to select one eye upon which to perform the experiment. Each observer sat at the computer and positioned his or her head on a chin and forehead support. The observer's eye level was located 50 cm away from the center of the monitor. The steps involved in performing the test were eyetracker calibration (calibration, testing, and recording eye movement), maze presentation, and test completion. Calibration was necessary to synchronize the recording of the participants' eye fixations with the positions of the stimuli on the screen. Participants stared at the bright points displayed sequentially on the screen. After the last point was displayed, the experimenter repeated points that had not been calibrated. The maze was then displayed on the screen, and the participants were instructed to use their eyes to “go” from point A to any point B without leaving the dotted line. Eye movements were monitored continuously on the other monitor. When the participant had finished the task the session was

closed. If the participant made a mistake, then the test was repeated, and the participant was invited to choose another maze route.

The Ethics Committee of the Health Sciences Center (Centro de Ciências da Saúde; CCS) of the researchers' institution approved this study under registration number 21350113.9.0000.5188. Participants were informed of the private and confidential nature of their information and signed a Terms of Free and Informed Consent document in accordance with the Declaration of Helsinki.

Statistical analyses

Data analysis was performed using IBM SPSS Statistics version 20.0.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA). Data distribution normality was verified using the Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests, and homogeneity of variance was verified using the Levene test. The data showed a normal distribution and homogeneity of variance. The *t*-test was used to examine the following between-group comparisons: 1) control versus exposed; 2) exposed men versus control men; 3) exposed versus control women; and 4) exposed men versus exposed women. Bivariate correlation analyses (Pearson's *r*) were also performed between the number and total duration of fixations and participant age, education, and exposure time as well as the physical measurements weight (kg), FM (kg), LBM (kg), fat free mass (kg), waist-hip ratio (WHR; cm²), visceral fat (cm²), and body water (*l*). Importantly, the dependent variable, number of fixations, was measured by counting its frequency, and the variable fixation duration was measured in seconds. The effect size was obtained using the following formula:

$$r = \sqrt{t^2/t^2 + gl}.$$

RESULTS

Descriptive statistics (means, confidence intervals, and SDs) for the number and total duration of fixation of the exposure groups (EMG and EFG) and control groups (MCG and FCG) are presented in Table 3.

TABLE 3. Mean, 95% confidence intervals (CIs) and SDs of number and total duration of fixations (in seconds) when following the maze path of the total exposed group (tEG), total control group (tCG), EMG, MCG, EFG, and FCG.

Group	Fixations		Total duration of fixations (ms)	
	Mean (95% CIs)	SD	Mean (95% CIs)	SD
EG total	27.21 (21.78-32.64)	12.25	17.04 (12.20-21.87)	10.90
EMG	25.05 (17.35-32.76)	11.46	16.41 (10.23-22.59)	9.20
EFG	29.36 (20.51-38.22)	13.19	17.67 (9.07-26.26)	12.80
CG total	16.82 (15.23-18.41)	3.58	6.81 (5.62-8.00)	2.69
MCG	17.00 (14.42-19.58)	3.85	6.96 (5.29-8.62)	2.49
FCG	16.64 (14.30-18.97)	3.47	6.67 (4.66-8.68)	2.99

EMG exposed male group.

EFG exposed female group.

MCG male control group.

FCG female control group.

SD, standard deviation; ms, millisecond.

Table 3 shows that the EMG and EFG generally had more number and total duration of fixations. The EFG had the most and longest fixations; these participants had on average 1.17 more fixations with an increase of 1.08 seconds in its total time than the EMG while traversing the maze from point A to point B.

Student's *t*-test was used to compare between-group performances and verify the presence of significant differences in number or total duration of fixation. Table 4 shows the results of these comparisons (*t*-test, *p*-value and effect size) between the exposed and control groups and their totals, i.e., total men and women exposed group (tEG) and total not exposed control group (tCG).

TABLE 4. The *t*-values, significance (*p*-value), and effect sizes associated with the comparisons of the mean number of fixations and duration of fixations between the tEG and tCG; EMG and EFG; EMG and MCG; and EFG and FCG.

Variable	Comparison	<i>t</i> -value	<i>p</i> -value	Effect size
Fixations	tEG vs. tCG	3.82	0.01*	0.51
	EMG vs. MCG	2.21	0.04*	0.20
	EFG vs. FCG	3.10	0.01*	0.32
	EMG vs. EFG	0.82	0.42	0.03
Duration	tEG vs. tCG	4.27	0.01*	0.54
	EMG vs. MCG	3.29	0.01*	0.35
	EFG vs. FCG	2.76	0.01*	0.28
	EMG vs. EFG	0.27	0.79	0.01

tEG, total exposed group.

tCG, total control group.

EMG, exposed male group.

EFG, exposed female group.

MCG, male control group.

FCG, female control group.

*Significance, $p < 0.005$.

The results in Table 4 show that compared with the MCG, the EMG had significantly more and longer fixations, with small and medium effect sizes, respectively. Compared with the FCG, the EFG also had a significantly more and longer fixations, with medium effect sizes. However, no significant differences ($p > 0.05$) were observed between the EFG and EMG (exposed women and men), demonstrating that exposed men and women showed similar eye-movement patterns.

Because age, education, and length of service as an attendant might affect the test results, correlation analyses were performed to evaluate the extent of these relationships. We did not find correlations between number of fixations and the age ($r = 0.20$, $p = 0.37$), education ($r = -0.22$, $p = 0.32$), or length of service ($r = -0.16$, $p = 0.47$) of the exposed groups as a whole. No correlations were found between the total duration of fixations and the age ($r = 0.36$, $p = 0.10$), education ($r = -0.06$, $p = 0.79$), or length of service ($r = 0.03$, $p = 0.89$) of the exposed groups as a whole.

Another objective of this study was to test whether exposure to hydrocarbons would have a different effect on the body compositions of men and women. Table 5 presents data relating to weight, fat mass, lean body mass, body water, fat free mass, WHR, and visceral fat for each group.

TABLE 5. Mean and SD of body composition indices of EMG, EFG, MCG, and FCG.

Variable	EMG (n = 11)		EFG (n = 11)		MCG (n = 11)		FCG (n = 11)	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Weight (kg)*	77.26	14.65	62.87	11.88	78.16	19.50	67.66	15.27
FM* (kg)	20.51	9.04	21.32	9.03	19.97	12.65	26.56	9.95
LBM# (kg)	53.60	8.84	39.14	3.91	54.93	7.92	38.63	5.52
WHR `` (cm)	0.92	0.08	0.91	0.08	0.91	0.07	0.91	0.06
Visceral fat (cm ²)	96.52	40.71	97.46	37.92	89.94	50.14	117.31	33.04
Body water (l)	41.64	6.86	30.45	3.03	42.63	6.52	30.98	5.37

EMG, exposed male group.

EFG, exposed female group.

MCG, male control group.

FCG, female control group.

* Kilogram; # Fat mass; # Lean body mass; `` hip waist ratio.

SD, standard deviation.

Table 5 shows that the MCG had higher values for weight, LBM, fat free mass, and body water. The FCG had higher fat mass and visceral fat values, whereas the Waist-Hip Ratio (WHR) was similar between groups.

However, no correlations were found between the body composition indices and either the number or duration of fixations ($p > 0.05$), for either the exposed or control groups. This result suggests that the changes in the eye movements of participants exposed to organic solvents were not associated with body composition.

DISCUSSION

This study sought to measure the number and total duration of fixations of men and women with and without a history of chronic organic solvent exposure while following a visual route on a maze (Figure 1). The main goal was to investigate whether chronic organic solvent exposure affects eye-movement pattern. The secondary objective was to investigate whether the chronic effects of organic solvent exposure depend on sex or the differences between the body compositions of men and women. We hypothesized that chronic solvent exposure would affect eye movements and that these effects would be more pronounced in men than women because of their differences in body composition (Gochfeld, 2007; Mergler, 2012; Vahter et al., 2007; Weiss, 2011). Organic solvents are lipophilic compounds, and the higher concentrations of fat commonly found in women might function as a protective factor in the nervous system.

The main results confirm the principal hypothesis because chronic organic solvent exposure affected eye-movement pattern (i.e., the number and total duration of fixations). The secondary hypothesis was rejected because the effects of chronic organic solvent exposure occurred regardless of male/female body composition. In general, these results are new

because previous studies have not evaluated the effects of hydrocarbon exposure on eye movements nor have they compared the results of men and women with regard to body composition as discussed below.

The results associated with the total exposed group (tEG) included significantly more and longer fixations ($p < 0.05$) than those of the tCG (Table 4). That is, the tEG had 1.46 times more fixations and 2.50 ms longer fixations than those of the tCG on average to “go” from point A to point B on the maze. Similar results were found for the EMG compared with the MCG as well as the EFG compared with the FCG. Both exposed men and exposed women had significantly more and longer fixations on average ($p < 0.05$) than non-exposed men and women (Table 4). Changes in the number and total duration of fixations related to hydrocarbon exposure were expected because previous studies using animal models have shown damage to the vestibulo- and opto-oculomotor system (Niklasson et al., 1993). Studies of humans have shown impairments in the visual system and basic visual functions such as visual contrast sensitivity to color and shape (Boeckelmann et al. 2003; Costa et al., 2012; Lacerda et al., 2012).

Of course, it is not possible to compare past work with our study because it is one of the first to evaluate the effects of hydrocarbons on eye movements; furthermore, previous studies were performed with different models, populations, objectives, and methodologies (Baloh et al., 1979; Boeckelmann et al. 2003; Costa et al., 2012; Gong et al. 2003; Kaur et al., 2014; Lacerda et al., 2012; Niklasson et al., 1993; Specchio et al., 1981; Spivey et al., 1980).

However, our results contribute to the literature investigating the neurotoxic effects of organic solvents on eye tracking and reinforce the hypothesis that solvents affect neural processing. One important question that deserves consideration is the following: Is it possible that organic solvent exposure does not affect the visual system or the nervous system diffusely? The answer might be “yes” because organic solvents are lipophilic compounds with a high affinity for organs and cellular structures such as myelin sheaths and cell membranes that are rich in fat (Dick, 2006) and can affect different CNS organs, structures, and functions. Importantly, the action mechanisms involved in the changes caused by organic solvent exposure are unclear, although the effects might depend on substance concentration and exposure time (Klaasen, 2012). The literature also discusses the possibility that the brain damage related to organic solvent exposure might be due to the decrease in neurotrophic factor Serum B-cell lymphoma 2 (Bcl-2), which is derived from the brain, involved in cognitive function, and vulnerable to a variety of toxic effects (Hegazy et al., 2010). Furthermore, certain changes might be due to the damage of the cerebellar-vestibular function (Niklasson et al., 1993); however, the effects of different solvents in isolation should be investigated in animal models.

However, our results converge with the study of Oänpää et al. (2006), because they can indicate not only deficits in the perceptual processes but also in the reduction of the neurocognitive processing speed, because the visual acuity was preserved. Ojämpää et al. (2006) verified ocular movements and performance in the task of visual search of individuals with and without Chronic Toxic Encephalopathy (CTE). The results showed that the visual search times of patients with CTE were longer, and they required considerably more ocular fixations than controls to find the target. Thus, the researchers believe that this reduction probably reflects a limited capacity for visual attention, since visual acuity and contrast sensitivity were preserved.

Another important finding of this study was the non-confirmation of the secondary hypothesis; specifically, we did not find a difference between the EMG and the EFG (Table 4) with regard to the number or duration of fixations. Based on the literature, we expected that the effects of chronic organic solvent exposure would affect the eye movements of men and women differently given that such solvents are lipophilic compounds and differences exist in body composition by sex (Gochfeld, 2007; Mergler, 2012; Vahter et al., 2007, Weiss, 2011). Our *a priori* hypothesis was that the higher fat concentration usually found in women serves as a nervous system protective factor; however, our results did not support this conclusion. Table 3 shows surprising results: The mean number (29.36) and duration (17.67 ms) of fixations of the EFG were higher than those (26.05 and 16.41 ms, respectively) of the EMG. Although these results were not significant (see comparison EMG vs. EFG, Table 4), they show that exposed women tended to perform slightly worse than exposed men. The results also failed to reveal relationships between the mean number and total duration of fixations and either body composition or exposure time (Table 5). In general, these results do not support the hypothesis that women are less sensitive than men because body fat increases the distribution volume of the lipophilic agents that are metabolized more slowly in women (Gandhi et al., 2004; Soldin and Mattison, 2009). Although we did not find significant differences between exposed men and women, the results partially confirm the hypothesis that women are in fact more sensitive to solvent exposure than men because of their higher body fat percentage and associated higher internal solvent accumulation (Lof and Johanson, 1998; and Gleiter Gundert-Remy, 1996; Sato et al., 1991).

Given that the differences in the body compositions of men and women might influence the toxicokinetics of organic solvents (Vahter et al., 2007, Weiss, 2011), we also evaluated the relationships between the number and duration of fixations and the following body composition indicators: weight, water, lean body mass, fat mass, WHR, and visceral fat area (Table 5). With regard to men, we expected that greater values of weight, lean mass, body water, and WHR would predict more and longer fixations. However, we found no correlation between the number and total duration of fixations and weight, lean mass, water, or WHR. With regard to women, we expected that greater fat mass and visceral fat areas would predict fewer and briefer fixations to reach the maze exit. Unexpectedly, no correlations were observed (Table 5). In general, these results indicate that performance was independent of body composition and that fat might not be a protective factor against the effects of organic solvents.

The lack of a correlation between body composition indices and performance on the VMT might be attributed to several factors including 1) the small variation in the body and visceral fat indices of the current sample (Table 5) and 2) hormonal differences given that previous studies have suggested that sex steroids are associated with visual processing (Abramov et al., 2012; Demidova et al., 2014; Little, 2013). For example, Demidova et al. (2014) noted that the brain-wave patterns of men viewing neutral color pictures displaying positive and negative emotions were similar to those of women during the follicular phase of the ovulatory cycle. Additional studies should evaluate whether any similarity exists in the eye-movement patterns of men and women depending on the ovulatory cycle phase of the latter.

In general, all of the results presented and discussed in this paper are consistent with the hypothesis that chronic organic solvent exposure changes neural activity and impairs performance on visual activities. These results are important because they support the use of the maze as an adequate stimulus to evaluate eye tracking. That is, the maze was resistant to psychosocial factors and individual differences because the effect of organic solvents did not

interact with sex, age, length of service, or education. This null finding increases the possibility that the eye-movement changes occurred due to organic solvent exposure.

We suggest that future studies verify the relationships between performance on eye-tracking tests and low, medium, and high weight, fat, and lean body mass levels. Neurocognitive and behavioral tasks should be used to correlate with eye-movement tracking performance. Longitudinal studies evaluating eye tracking before worker exposure begins and at specific times (e.g., semi-annually and annually) might be useful in measuring the progression of the effect on eye movement. The current area of research is important because of the role that eye movements play in performing numerous activities of daily living. Oculomotor changes might lead to increased workplace accidents (Hunting et al., 1991) and consequently affect the general health and social lives of workers (Klaasen, 2012).

Author Contributions

AR, AA, and NA contributed to the conception and design of the study. AR and MJ collected the data with the high-speed video eye tracker. AR analyzed and interpreted the data. AR and PC wrote the article. NA critically reviewed the study.

Acknowledgment

We appreciate the partnership of the University Center of João Pessoa (Centro Universitário de João Pessoa), Physical Evaluation Laboratory, UNIPÊ/SANNY, where the body composition evaluations were performed.

REFERENCES

- Abramov, I., Gordon, J., Feldman, O., and Chavarga, A. (2012). Sex & vision I: Spatio-temporal resolution. *Biol. Sex. Differ.* 3, 1-14. doi: 10.1186/2042-6410-3-20
- Azari, M. R., Konjin, Z. N., Zayeri, F., Salehpour, S., and Seyedi, M. D. (2011). Occupational Exposure of Petroleum Depot Workers to BTEX Compounds. *Int. J. Occup. Environ. Med.* 3, 39-44.
- Baloh, R. W., Spivey, G. H., Brown, C. P., Morgan, D., Campion, D. S., Browdy, B. L., and et al. (1979). Subclinical effects of chronic increased lead absorption—a prospective study. II. Results of baseline neurologic testing. *J. Occup. Med.* 21, 490–496.
- Barbosa, I. A. J., Boon, M. Y., and Khuu, S. K. (2015). Organic solvent exposure Used in Dry Cleaning Reduces Low and High Level Visual Function. *PLOS ONE* 10, e0121422. doi: 10.1371/journal.pone.0121422
- Biospace. InBody 720 User's Manual. 2005. Available: <http://www.imr-switzerland.org/downloads/in-body-720-manual.pdf>. Accessed 2015 August.
- Boeckelmann, I., and Pfister, E. A. (2003). Influence of occupational exposure to organic solvent mixtures on contrast sensitivity in printers. *J. Occup. Environ. Med.* 45, 25-33.
- Bowen, S. E., Batis, J. C., Paez-Martinez, N and Cruz, S. L. (2006). The last decade of solvent research in animal models of abuse: mechanist and behavioral studies. *Neurotoxicol. Teratol.* 28, 636-647.
- Cambrigde Research Systems (2016). High-Speed Video Eye Tracker Toolbox. Avaliable from: <http://www.crs ltd.com/tools-for-vision-science/eye-tracking/high-speed-video-eye-tracker-toolbox/> Accessed November 2015

- Campagna, D., Mergler, D., Huel, G., Bélanger, S., Truchon, G., Ostiguy, C., and et al. (1995). Visual dysfunction among styrene-exposed workers. *Scand. J. Work Env. Hea.* 382 – 390.
- Carrick, F. R., Oggero, E., Pagnacco, G., Wright, C. H. G., Machado, C., Estrada, G., and et al. (2016). Eye-movement training results in changes in qeeg and nih stroke scale in subjects suffering from acute middle cerebral artery ischemic stroke: a randomized control trial. *Front. Neurol.* 3, 1-10. doi. 10.3389/fneur.2016.00003
- Chauhan, S.K., Saini, N., and Yadav, V.B. (2014). Recent trends of volatile organic compounds in ambient air and its health impacts: A review. *Int. J. Technol. Res. Eng.* 1, 667–678.
- Costa, M. F. (2007). Movimentos oculares no bebê: o que eles nos indicam sobre o status oftalmológico e neurológico. *Psicologia USP* 18, 47–61.
- Costa, T. L., Barboni, M. T. S., Moura, A. L. A., Bonci, D. M. O., Gualtieri, M., de Lima Silveira, L. C., et al. (2012). Long-term occupational organic solvent exposure affects color vision, contrast sensitivity and visual fields. *PLoS ONE* 8, e42961. doi:10.1371/journal.pone.0042961
- Demidova, K. Y., Dubovik, V. V., Kravchenko, V. I., and Makarchouk, N. E. (2014). EEG activity during viewing of neutral and emotionally colored pictures by men and women with different levels of empathy. *Neurophysiology* 46, 160–168. doi. 10.1007/s11062-014-9422-9
- Dick, F. D. (2006). Solvent neurotoxicity. *Occup. Environ. Med.* 63, 221–226. doi: 10.1136/oem.2005.022400
- Duchowski, A. T. (2007). *Eye Tracking Methodology: Theory and Practice*. London: Springer Verlag.
- Ernstgård, L., Sjögren, B., Warholm, M., and Johanson, G. (2003). Sex differences in the toxicokinetics of inhaled solvent vapors in humans 2. 2-propanol. *Toxicol. Appl. Pharm.* 193, 158–167. doi: 10.1016/j.taap.2003.08.005
- Fox, D. A. (2015). "Retinal and visual system: occupational and environmental toxicology", in *Handbook of Clinical Neurology*, ed. M. L. and M. L. Bleecker (USA: Elsevier), 325–340. Available:<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444626271000172>. Accessed 2015 November.
- Gandhi, M., Aweeka, F., Greenblatt, R.M., and Blaschke, T.F. (2004) Sex differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 44, 499-523.
- Gleiter, C. H., and Gundert-Remy, U. (1996). Gender differences in pharmacokinetics. *Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet.* 2, 123–128.
- Gochfeld, M. (2007). Framework for gender differences in human and animal toxicology. *Environ. Res.* 104, 4–21. doi:10.1016/j.envres.2005.12.005
- Goldstein, E. B. (2010). *Sensation and perception* (8th ed.). Thomson Wadsworth, Belmont: CA.
- Gong, Y., Kishi, R., Kasai, S., Katakura, Y., Fujiwara, K., Umemura, T., et al. (2003). Visual dysfunction in workers exposed to a mixture of organic solvents. *NeuroToxicology* 24, 703–710. doi:10.1016/S0161-813X(03)00034-2
- Hegazy, N. M., Gawad, N. B. A., Metwally, F. M., Ahmed, H. H., Raouf, E. R. A., Abraham, K. S., et al. (2010). Neurotoxic effects of organic solvents in exposed workers: Altered expression of some biochemical markers. *New York Science Journal*, 3, 171-176. ISSN: 1554-0200.
- Herpin, G., Gauchard, G. C., Vouriot, A., Hannhart, B., Barot, A., Mur, J-M., and et al. (2008). Impaired neuromotor functions in hospital laboratory workers exposed to low levels of organic solvents. *Neurotoxicit. Res.* 13, 185–196.

- Hunting, K. L., Matanoski, G. M., Larson, M., and Wolford R. (1991). Solvent exposure and the risk of slips, trips, and falls among painters. *Am. J. Ind. Med.* 20, 353-370.
- Iregren A, Andersson M, and Nylén P. (2002). Color vision and occupational chemical exposures: II. Visual functions in non-exposed subjects. *NeuroToxicology*, 23, 735–745. doi: 10.1016/S0161-813X(02)00113-4
- Kamal, A., Malik, R. N., Fatima, N., and Rashid, A. (2012). Chemical exposure in occupational settings and related health risks: A neglected area of research in Pakistan. *Environ. Toxicol. Phar.* 34, 46–58. doi: 10.1016/j.etap.2012.02.009
- Kandel, E., Schwartz, J., Jessell, T. M., Siegelbaum, S., and Hudspeth, A. J. (2014). *Princípios de Neurociências*. Porto Alegre: AMGH.
- Kaur, S., Azreena, A. I., Leong, K. N., and Narayanasamy, S. (2014). Effect of pesticides on color vision and anterior ocular structure of farmers. *El Med J.* 2, 219–222.
- Klaasen, C. D. (2012). *Fundamentos em toxicologia de Casarett e Doull*. Porto Alegre: AMGH.
- Lacerda, E. M. C. B., Lima, M. G., Rodrigues, A. R., Teixeira, C. E. C., de Lima, L. J. B., Ventura, D. F., and et al. (2012). Psychophysical evaluation of achromatic and chromatic vision of workers chronically exposed to organic solvents. *J Environ Public Health* 1–7. doi:10.1155/2012/784390
- Lee, E. H., Eum, K. D., Cho, S. I., Cheong, H. K., and Paek, D. M. (2007). Acquired dyschromatopsia among petrochemical industry workers exposed to benzene. *NeuroToxicology* 28, 356–363. doi: 10.1016/j.neuro.2006.05.005
- Lee, E., H., Paek, D., Kho, Y. L., Choi, K., and Chae, H. J. (2013). Color vision impairments among shipyard workers exposed to mixed organic solvents, especially xylene. *Neurotoxicol. Teratol.* 37, 39–43. doi: 10.1016/j.ntt.2013.02.005
- Lee, J. H., Kang, W., Yaang, S. R., Choy, N., and Lee, C. R. (2009). Cohort study for the effect of chronic noise exposure on blood pressure among male workers in Busan, Korea. *Am. J. Ind. Med.* 52, 509–517. doi: 10.1002/ajim.20692
- Lim, J. S., Hwang, J. S., Lee, J. A., Kim, D. H., Park, K. D., Jeong, J. S., and et al. (2009). Cross-calibration of multi-frequency bioelectrical impedance analysis with eight-point tactile electrodes and dual-energy X-ray absorptiometry for assessment of body composition in healthy children aged 6-18 years. *Pediatr. Int.* 51, 263–268. doi: 10.1111/j.1442-200X.2008.02698.x
- Little, A. C. (2013). The influence of steroid sex hormones on the cognitive and emotional processing of visual stimuli in humans. *Front. Neuroendocrin.* 34, 315–328. doi: 10.1016/j.yfrne.2013.07.009
- Mckee, R. H., M. Adenuga, D., and Carrillo, J-C. (2015). Characterization of the Toxicological Hazards of Hydrocarbon Solvents. *Crc. Cr. Rev. Toxicol.* 45, 273–365. doi:10.3109/10408444.2015.1016216
- Mergler, D. (2012). Neurotoxic exposures and effects: gender and sex matter! Hänninen lecture 2011. *NeuroToxicology* 33, 644–51. doi:10.1016/j.neuro.2012.05.009
- Netto, A. A. T. C., and Colafêmina, J. F. (2010). Saccadic Movements in subjects with cerebellar disorders. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 76, 51–58. doi: 10.1590/S1808-86942010000100010
- Niklasson, M., Tham, R., Larsby, B., and Eriksson, B. (1993). Effects of toluene, styrene, trichloroethylene, and trichloroethane on the vestibulo-and opto-oculo motor system in rats. *Neurotoxicol. Teratol.* 15, 327–334.
- Ödkvist, L. M., Arlinger, S. D., Edling, C., Larsby, B., and Bergholtz, L. M. (1987). Audiological and vestibulo-oculomotor findings in workers exposed to solvents and jet fuel. *Scandinavian Audiology*, 16(2), 75–81.

- Santos, N. A., Campos Neto, A. A., Sousa, B. M., Pessoa, E. D. C., and Nogueira, R. M. T. L. (2014). Matlab and Eye-Tracking: Applications in Psychophysics and Basic Psychological Processes. *Trends in Psychology*, 22, 589-601. doi: 10.9788/TP2014.3-05.
- Sato, A., Endoh, K., Kaneko, T., and Johanson, G. (1991). A simulation study of physiological factors affecting pharmacokinetic behaviour of organic solvent vapours. *Brit J Ind Med*, 48, 342-347.
- Selhorst, B. (1976). Behavioral/neurological findings in workers exposed to pesticides. Presented at the 15th Annual SOT Meeting, Atlanta, Georgia.
- Semple, S., Dick, F., Osborne, A., Cherrie, J. W., Soutar, A., Seaton, A., and et al. (2000). Impairment of colour vision in workers exposed to organic solvents. *Occup. Environ. Med.* 57, 582-587. doi: 10.1136/oem.57.9.582.
- Soldin, O. P., and Mattison, D. R. (2009). Sex differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clin Pharmacokinet*, 48, 143-157. doi.org/10.2165/00003088-200948030-00001
- Specchio, L. M., Bellomo, R., Pozio, G., Dicunonzo, F., Assenato, G., Frederici, A., and et al. (1981). Smooth pursuit eye movements among storage battery workers. *Clin. Toxicol.* 18, 1269-1276.
- Spivey, G. H., Baloh, R. W., Brown, C. P., Browdy, B. L., Campion, D. S., Valentine, J. L., and et al. (1980). Subclinical effects of chronic increased lead absorption-a prospective study. III. Neurologic findings at follow-up examination. *J. Occup. Med.* 22, 607-612.
- Vahter, M., Gochfeld, M., Casati, B., Thiruchelvam, M., Falkfilippson, A., Kavlock, R., and et al. (2007). Implications of gender differences for human health risk assessment and toxicology. *Environ. Res.* 104, 70-84. doi:10.1016/j.envres.2006.10.001
- van Zoest, W., and Hunt, A. R. (2011). Saccadic eye movements and perceptual judgments reveal a shared visual representation that is increasingly accurate over time. *Vision Res.* 51, 111-119. doi: 10.1016/j.visres.2010.10.013
- Vouriot, A., Gauchard, G. C., Chau, N., Benamghar, L., Lepori, M. L., Mur, J. M., et al. (2004) Sensorial organisation favouring higher visual contribution is a risk factor of falls in an occupational setting. *Neurosci. Res.* 48, 239-247
- Weiss, B. (2011). Same sex, no sex, and unaware sex in neurotoxicology. *NeuroToxicology* 32, 509-517. doi:10.1016/j.neuro.2010.09.005
- Zaválic, M., Mandić, Z., Turk, R., Bogadi-Sare, A., and Plavec, D. (1998). Quantitative assessment of color vision impairment in workers exposed to toluene. *Am. J. Ind. Med.* 3c3, 297 - 304.

5 Artigo Original: Avaliação neurocognitiva de homens e mulheres expostos a hidrocarbonetos

Resumo

Investigou-se o efeito dos solventes orgânicos sobre o desempenho neurocognitivo de homens e mulheres com e sem exposição crônica a solventes orgânicos, e inclusive verificou correlações entre o desempenho neurocognitivo e índices de composição corporal. Participaram 56 voluntários, de ambos os sexos ($M_{idade} = 27,80$; $DP = 6,70$). Utilizou-se o *Trail Making Test (TMT)* A e B, Figura Complexa de Rey (FCR), Cópia e Memória ($p < 0,05$), questionário sociodemográfico e avaliação de bioimpedância. A comparação entre mulheres expostas e não expostas mostrou diferença significativa em todos os testes ($p < 0,05$). Já entre os homens expostos e não expostos mostrou diferença significativa no TMT-A, FCR - Cópia e Memória. Contudo, na comparação entre os sexos os resultados não mostraram diferenças significantes ($p > 0,05$). Já na comparação do desempenho neurocognitivo com índices de composição corpórea, as mulheres expostas apresentaram correlação positiva entre FCR-Cópia com água, peso, massa gorda, massa magra corporal ($p < 0,05$). Os homens expostos apresentaram correlação positiva entre o TMT-B com a Relação Cintura-Quadril e gordura visceral ($p < 0,05$). No geral, os solventes orgânicos podem afetar o desempenho neurocognitivo e os efeitos da exposição crônica dependem do teste e do índice de composição corpórea, independente do sexo.

Palavras chave: Atenção, memória, funções executivas, solventes orgânicos, sexos.

Abstract

It was investigate the effect of organic solvents on the neurocognitive performance of men and women with and without chronic exposure to organic solvents and verify correlations between neurocognitive performance and body composition indices. A total of 56 volunteers, men and women ($M_{age} = 27.80$, $SD = 6.70$), participated in this research. The Trail Making Test (TMT) A and B, the Rey Complex Figure (RCF) (Copy and Memory), sociodemographic questionnaire, and bioimpedance evaluation were used. There was a

significant difference between exposed and non-exposed women in all tests ($p < 0.05$). Comparison between exposed and non-exposed men showed a significant difference in TMT-A, RCF-Copy and Memory ($p < 0.05$). However, there was no significant difference between genders ($p > 0.05$). Regarding the comparison between neurocognitive performance and body composition indices, for exposed women, there was a significant correlation between RCF-Copy and water, body weight, fat mass, and lean mass ($p < 0.05$). Regarding the exposed men, there was a significant correlation between TMT-B and WHR (waist-hip ratio) and visceral fat ($p < 0.05$). In general, organic solvents can affect neurocognitive performance, and the effects of chronic exposure depend on the test and body composition index, independent of sex.

Keywords: Attention, memory, executive functions, organic solvents, sexes.

Resumen

Se investigo el efecto de solventes orgánicos sobre el rendimiento neurocognitivo de hombres y mujeres con y sin exposición crónica a solventes orgánicos, además de verificar la correlación entre el rendimiento neurocognitivo y los índices de composición corporal. Participaron de esta investigación 56 voluntarios de ambos los sexos ($M_{\text{edad}} = 27,80$, $DP = 6.70$). Se utilizaron los siguientes tests: *Trail Making Test (TMT)* A y B, el test Figura Compleja de Rey (FCR) (Copia y Memoria), cuestionario sociodemográfico y la evaluación de bioimpedancia. Hubo diferencia significativa entre las mujeres expuestas y las no expuestas, en todos los tests ($p < 0,05$). La comparación de los hombres expuestos con los que no fueron expuestos mostró diferencia significativa en el TMT-A, FCR-Copia y Memoria. Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre los sexos ($p > 0,05$). Con relación a la comparación del rendimiento neurocognitivo con los índices de composición corporal, para las mujeres expuestas hubo correlación significativa entre la FCR-Copia y el agua, peso, masa corporal grasa y masa corporal magra ($p < 0.05$). Para los hombres expuestos hubo

correlación significativa entre la TMT-B y la relación cintura/cadera (RCC) y grasa visceral ($p < 0.05$). En general, los solventes orgánicos pueden afectar al rendimiento neurocognitivos, y los efectos causados por la exposición crónica dependerá del test y del índice de composición corporal, independiente del sexo.

Palabras clave: Atención, memoria, funciones ejecutivas, solventes orgánicos, sexos.

Os solventes orgânicos são formados por hidrocarbonetos derivados da destilação do petróleo e utilizados na composição de tintas, cosméticos, desengordurantes, pesticidas e combustíveis (Occupational Safety and Health Service – OSHS, 1998). Estas substâncias são tóxicas para os seres humanos, pois são voláteis e lipofílicas, distribuindo-se nos órgãos ricos em tecidos gordurosos e vascularizados como o cérebro (Monat-Descamps & Deschamps, 2012).

Pesquisas com modelos humanos e animais mostram que a exposição crônica aos solventes orgânicos pode resultar em alterações estruturais do sistema nervoso central (SNC), causando desmielinização axonal, degeneração neuronal, e perda celular (Barbosa, Boon, & Khuu, 2015; Lotti et al., 2015), assim como alterações nas funções motoras, sensoriais e neurocognitivas (Morrow & Scott, 2002; Sabbath et al., 2014). O declínio na capacidade cognitiva pode ser preditor do desenvolvimento de uma série de transtornos neurodegenerativos, como demências, por exemplo (Blazer, Yaffe, & Liverman, 2015).

A exposição ocupacional a compostos orgânicos voláteis pode levar a 35 milhões casos de doenças anualmente (International Labour Office – ILO, 2014). De acordo com a ILO (2014) em 2011, ocorreram cerca de 888.893 mil mortes decorrentes de complicações pela exposição a substâncias químicas tóxicas, sendo 1.112 casos devido condições neuropsiquiátricas (637 mulheres e 475 homens).

Nos últimos anos, o número de mulheres contratadas como atendentes de postos de combustíveis aumentou na maioria dos países em desenvolvimento e em outras atividades industriais em países da Europa Ocidental (Ernstgård, Gullstrand, Löf, & Johanson, 2002). Contudo, a maioria das pesquisas tem sido realizada com homens (Saygun et al., 2012; Song, Yu, & Lao, 2015; Thetkathuek, Jaidee, Saowakhontha, & Ekburanawat, 2015) ou animais machos (Beasley, Evansky, & Bushnell, 2012; Zhong et al., 2013), provavelmente por que o sexo masculino ainda é maioria neste tipo de atividade (Vahter et al., 2007), ou devido a crença histórica de que o trabalho em ambientes de risco, incluindo os que lidam com solventes, é restrito aos homens (Mergler, 2012). O que leva os resultados serem generalizados às mulheres (Ernstgård et al., 2002) que são expostas aos mesmos limites de tolerância baseados em estudos com o sexo masculino (Kawai, Takeuchi, & Ikeda, 2015).

Diferenças fisiológicas e bioquímicas entre os sexos têm potencial para alterar a quantidade nos tecidos e os efeitos de alguns solventes sobre a saúde (Klaassen & Watkins III, 2012). Em geral, as mulheres têm percentual de tecido adiposo maior e os homens têm mais massa muscular e peso corporal (Tseng et al., 2014).

As diferenças na composição corporal têm levantado diferentes pontos de vista sobre os efeitos dos solventes orgânicos em homens e mulheres. Do ponto de vista toxicológico, os solventes lipofílicos acumulam-se no tecido adiposo e quanto mais gordura corporal maior a quantidade e menor depuração dos agentes químicos (Klaassen & Watkins III, 2012). Assim, mulheres poderiam ser mais sensíveis do que os homens aos efeitos dos solventes, pois têm uma percentagem de gordura corporal mais elevada (Gleiter & Gundert-Remy, 1996).

Do ponto de vista da farmacocinética e farmacodinâmica, variações entre os sexos, como peso corporal, volume plasmático, e tempo de esvaziamento gástrico podem interferir na eficácia e toxicidade das drogas (Gandhi, Aweeka, Greenblatt, & Blaschke, 2004). Dessa forma, alguns fármacos podem ter um volume relativamente maior de distribuição e serem

metabolizados mais lentamente nas mulheres em comparação aos homens (Soldin & Mattison, 2009). Como os solventes lipofílicos com alto coeficiente de partição óleo/água são distribuídos e se concentraram na gordura corporal, esse armazenamento reduziria a concentração do toxicante no tecido-alvo; consequentemente, sua toxicidade pode ser menos severa em um indivíduo obeso do que em um indivíduo magro (Klaassen & Watkins III, 2012). Nesta perspectiva, a gordura corporal mais elevada nas mulheres poderia ser um fator de proteção (Lof & Johanson, 1998).

Apesar disto, as diferenças fisiológicas e bioquímicas entre os sexos não têm sido consideradas no monitoramento da exposição aos solventes orgânicos (Vahter et al., 2007; Weiss, 2012). Talvez por este motivo, poucos estudos tenham comparado os efeitos neurocognitivos da exposição aos solventes orgânicos em modelos animais (Berr et al., 2010; Berenguer, Soulage, Perrin, Pequignot, & Abirini, 2003; Malek, Mfritz, & Fanghanel, 2003) e humanos de ambos os sexos (Morrow & Scott, 2002).

Estudo com modelos animais realizado por Malek et al. (2003) comparou o desempenho de 120 ratos (machos e fêmeas) da espécie LEW.1K expostos a diferentes concentrações de formaldeído (0.1 ppm, 0.5ppm, 5.4 ppm) com controles sem exposição. O experimento utilizava tarefa que envolvia aprendizagem e memória, além disso, analisaram a histologia de alguns órgãos. Durante o experimento, os animais inalavam os solventes por duas horas/dia durante dez dias consecutivos e o teste era realizado duas horas após a exposição. A tarefa do animal era encontrar a saída de um labirinto com água. O labirinto continha quatro placas de vidro (40 x 60 cm) que foram colocadas transversalmente na bacia de natação. O tempo e o número de erros foram registrados. Os pesquisadores observaram que o grupo controle necessitou de períodos de natação mais curtos e tiveram menos erros para completar o teste do labirinto de água em comparação com o grupo experimental. A comparação entre os ratos machos e fêmeas expostos revelou que as fêmeas, em geral,

concluíram o teste em menos tempo que os machos. Entretanto, no grupo de maior concentração de formaldeído (5.4 ppm) não houve diferenças entre os sexos com relação ao número de erros. Os dados indicaram que o formaldeído pode afetar a aprendizagem e a memória de ratos machos e fêmeas, mesmo sem alteração clínica ou histopatológica. Segundo Spyker (1979) mudanças comportamentais podem ser consideradas sinais precoces de processos de intoxicação do organismo.

Outro estudo com modelos animais, realizado por (Berenguer et al., 2003), investigou os efeitos comportamentais e neuroquímicos da inalação de 40 ppm de tolueno em ratos Sprague–Dawley expostos (6 machos e 6 fêmeas) e controles (6 machos e 6 fêmeas). Os animais expostos eram colocados em uma câmara experimental duas vezes por semana (104h) durante 16 semanas. Os resultados deste estudo mostraram que a exposição subcrônica ao tolueno: i) Não alterou a atividade locomotora de ratos expostos agrupados comparados aos controles agrupados. Mas as fêmeas de ambos os grupos apresentaram atividade locomotora maior que os machos; ii) Já a atividade de criação foi menor nos ratos expostos agrupados em comparação com os controles agrupados. Porém, não foi encontrada diferença significativa entre ratos machos e fêmeas tanto do grupo controle quanto do exposto; iii) A sensibilidade à narcose foi maior nos ratos expostos agrupados do que nos controles agrupados, sendo maior nos machos de ambos os grupos comparados as fêmeas de ambos os grupos; iv) Aumento de 5-hydroxytryptophan (5-HT) no hipocampo e no córtex pré-frontal de fêmeas expostas e uma diminuição de 5-HT e dihydroxyphenylalanine (DOPA) no hipocampo dos machos expostos, áreas nas quais não se esperava alteração. Em geral, a exposição subcrônica a 40 ppm de tolueno pode afetar o funcionamento cognitivo e comportamental, mas não foi possível estabelecer relação com as alterações neuroquímicas.

Já a pesquisa com modelo humano desenvolvida por Beer et al. (2010) consistiu em um estudo longitudinal, avaliando se a exposição durante a vida adulta estava associada com

baixo desempenho neurocognitivo no final da meia-idade. Participaram 5.242 voluntários (4.407 homens) com faixa etária entre 55–65 anos. Os homens responderam a um questionário desde os 40-50 anos e as mulheres desde os 35-50 anos, período em que também foi monitorado o nível de concentração dos solventes a que eram expostos. O desempenho neurocognitivo foi avaliado com o *Digit Symbol Substitution Test* (DSST) e o Mini Exame de Estado Mental (MEEM). As mulheres tiveram desempenho mais elevado que os homens no DSST, mas não houve diferença quanto ao MEEM. A correlação entre o desempenho nos testes e a concentração dos solventes indicou desempenho menor no DSST entre aqueles com alta exposição ao benzeno, categorias de clorados, aromáticos e solventes petrolíferos. Estes dados sugerem que o comprometimento cognitivo decorrente das exposições ocupacionais aos solventes orgânicos pode ser irreversível no envelhecimento.

Com a finalidade de avaliar o desempenho neurocognitivo entre os sexos, Morrow e Scott (2002) compararam os resultados de 17 homens e 17 mulheres com exposição crônica (idade entre 31 a 49 anos, escolaridade média de 13 anos e tempo de exposição de 5 anos) no *Trail Making Test A*, Figura Complexa de Rey-Osterrieth, e WAIS-R. Estes autores não encontraram diferenças significantes entre os sexos ($p > 0,05$). Entretanto, homens e mulheres demonstraram um padrão diferente de alterações, pois o tempo de exposição afetou significativamente a memória verbal (relacionada a estruturas medianas ou temporais) dos homens expostos, e a velocidade executiva ou de processamento (relacionada a estruturas mais frontais) das mulheres expostas.

Tendo esses estudos como referência, o objetivo do presente estudo foi comparar o desempenho neurocognitivo de homens e mulheres com e sem histórico de exposição crônica a solventes orgânicos e investigar se existem diferenças na memória de curto prazo, atenção, e funções executivas (flexibilidade cognitiva), comparando o desempenho de: 1) homens expostos e não expostos; 2) mulheres expostas e não expostas e 3) homens e mulheres

expostos. A hipótese principal foi que a exposição crônica aos solventes orgânicos prejudicava o funcionamento neurocognitivo. Caso a hipótese principal fosse aceita, testou-se uma segunda hipótese que supôs que os efeitos da exposição crônica aos solventes orgânicos poderiam ser relacionados a alguns índices de composição corpórea, como peso, massa gorda, massa corporal magra, relação cintura-quadril, gordura visceral e água corporal) que tendem a se diferenciar entre os sexos.

Método

Participantes

Participaram 56 voluntários que formaram quatro grupos: Grupo de Estudo feminino (GEf): $n = 14$; $M_{idade} = 28$; $DP = 7,05$; $M_{escolaridade} = 10,07$; $DP = 1,21$; $M_{exposição} = 4,60$; $DP = 3,34$; Grupo de Estudo masculino (GEm): $n = 14$; $M_{idade} = 29,35$; $DP = 5,92$; $M_{escolaridade} = 9,71$; $DP = 2,05$; $M_{exposição} = 5,84$; $DP = 4,12$; Grupo Controle feminino (GCf): $n = 14$; $M_{idade} = 26,36$; $DP = 6,26$; $M_{escolaridade} = 10,50$; $DP = 1,09$; Grupo Controle masculino (GCm): $n = 14$; $M_{idade} = 27,50$; $DP = 7,81$; $M_{escolaridade} = 9,93$; $DP = 1,49$.

Os participantes dos grupos de estudo foram recrutados nos postos de combustíveis, com autorização do Sindicato do Comércio Varejista de Derivados de Petróleo, Brasil. Os participantes dos grupos controle foram recrutados da população em geral. Os grupos foram pareados por sexo, idade, e escolaridade na tentativa de eliminar ou reduzir os efeitos destas variáveis nos resultados.

Foram incluídos nos quatro grupos os participantes que possuíam acuidade visual normal ou corrigida (20/20) e aceitaram participar voluntariamente da pesquisa. Adicionalmente, participaram do GE os trabalhadores que exerciam seis meses ou mais de atividade de frentista (Zavalić et al., 1998), nunca usaram equipamentos de proteção individual (EPI's), como máscara ou óculos e exerciam a atividade no período diurno.

Os critérios de exclusão para os quatro grupos foram: consumo de cigarro, bebida alcoólica e outras drogas, ter sido exposto a vapores químicos em outras profissões, doenças

oftalmológicas, neurológicas, psiquiátricas, diabetes ou hipertensão arterial; prática de atividades físicas regulares. Foi considerado exercício físico regular a prática de, pelo menos, 30 minutos de atividade com frequência de três ou mais vezes por semana (Bouchard, Blair, & Haskell, 2012). Exercícios físicos intensos podem aumentar a captação pulmonar de solventes relativamente polares e diminuir o fluxo sanguíneo para o fígado e os rins, diminuindo, assim, a biotransformação dos solventes metabolizados e a eliminação urinária (Klaasen & Waktins III, 2012).

Os participantes dos grupos de estudo trabalhavam em período diurno com um regime de trabalho em turnos de oito horas/dia, seis dias/semana, com intervalo de uma hora para almoço. Eles trabalhavam com etanol, gasolina e diesel.

Instrumentos

1) Questionário de dados clínicos e sociodemográficos: teve o objetivo de caracterizar os participantes quanto a idade, escolaridade, consumo de álcool, cigarro ou de outras drogas, doenças oculares, neurológicas, psiquiátricas, diabetes, hipertensão arterial, prática de atividade física, e especificamente para o GE, tempo de exposição, jornada de trabalho por dia e por semana (em horas), uso de EPI's, tipo de material com que trabalhava.

2) *Trail Making Test* – TMT (Reitan & Wolfson, 1985): este instrumento avalia a atenção, a flexibilidade cognitiva, a procura visual e função motora. O teste possui duas partes, A e B. A tarefa do participante em ambas as partes é desenhar um trajeto em menor tempo possível sem tirar o lápis do papel. Na Parte A, deve desenhar o trajeto, em ordem crescente, entre os números 1 a 25. Na Parte B, há uma demanda cognitiva maior, pois deve desenhar o trajeto de 1 a 13 alternando com as letras A até L, isto é, 1-A, 2-B, 3-C e assim sucessivamente. Os escores dos testes TMT-A e TMT-B corresponderam ao tempo de execução da tarefa em segundos, ou seja, quanto menor o tempo para concluir a tarefa, melhor o desempenho.

3) Figura Complexa de Rey (Rey, 1998/1999): foram utilizadas as fases de Cópia e Reprodução de Memória, que avaliam a codificação e recuperação de memória de curto prazo, respectivamente. Consiste em um cartão com o desenho de uma figura complexa composta por um retângulo grande, bissetores horizontais e verticais, duas diagonais, e detalhes geométricos adicionais interna e externamente ao retângulo grande. São avaliados 18 itens, a pontuação para cada item varia de 0, 1 e 2 (um para precisão e um para localização), sendo a pontuação máxima de 36 pontos. Quanto mais acertos, maior habilidade para codificar (FCR-Cópia) e recuperar (FCR-Memória) a informação, respectivamente.

4) Avaliação da composição corporal: A análise de impedância bioelétrica foi realizada através do Inbody 720 (MF-BIA8; Biospace, 2005). O equipamento possui uma corrente alternada de 250 milliamperes (mA) e um sistema tetrapolar com oito eletrodos tácteis, utilizando frequências em kilohertz (kHz) de 1; 5; 50; 250; 500 e 1000. Esse equipamento verifica a alteração da impedância em tecidos corporais através do envio de sinais elétricos detectáveis do corpo, sendo gerada a impedância segmentar dos membros superiores e inferiores e tronco para todas as frequências (Gába & Přidalová, 2014). Os escores de impedância corporal são calculados pela soma dos valores de impedância segmentar. Nesta pesquisa, as medidas tomadas como referência foram: o peso total, o índice de massa corporal magra (MCM), a massa corporal gorda (MCG), Relação Cintura-Quadril (RCQ), área de gordura visceral, água corporal (Tabela 3).

Procedimento

A avaliação neurocognitiva e a avaliação da composição corporal foram realizadas em dias diferentes não excedendo duas semanas entre uma e outra. Isto foi necessário para evitar o efeito da fadiga nos participantes. A avaliação neurocognitiva consistiu na aplicação dos testes TMT-A e B, FCR Cópia e Memória em uma sala com condições ambientais constantes.

O TMT-A foi administrado inicialmente, apresentando ao participante uma folha reduzida, com o objetivo de treiná-lo para executar a tarefa. O participante foi instruído a ligar os círculos com os números em ordem crescente no menor tempo possível. Em seguida, preencheu a “folha teste” e o tempo foi cronometrado. Ao cometer um erro durante a realização do teste, o voluntário voltava para o círculo anterior e continuava o teste (Reitan, 1958). Dessa maneira, os erros não são registrados, mas aumentam o tempo total (Lezak, 2004). O escore nesta tarefa foi o tempo total em segundos utilizado para ligar os círculos. Já a execução do TMT-B seguiu o mesmo protocolo descrito no TMT-A, mas com agregada tarefa de ligar letras a números de forma alternada, em ordem crescente.

Quanto ao teste FCR, na etapa de cópia (FCR-C), o desenho foi apresentado horizontalmente e o participante o copiou em uma folha em branco, sem tempo determinado. Já a etapa Memória (FCR-M) ocorreu três minutos após a cópia. O participante reproduzia a figura sem a presença da cópia ou do modelo. Neste intervalo o participante não realizou nenhuma outra atividade nem foi exposto a estímulos distratores.

A avaliação da composição corporal foi realizada por um educador físico. Os participantes seguiram os critérios recomendados pelo manual do equipamento antes de realizar o exame, por exemplo, não fazer refeição quatro horas antes; reduzir o volume de urina e fezes; permanecer em pé por cinco minutos e, as mulheres, não estar no período menstrual, nem grávida. Esta avaliação durava em média dez minutos. Participaram desta etapa 43 voluntários, os demais justificaram a incompatibilidade de horários ou desistiram.

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética com número de Certificado de Apresentação para Apreciação Ética: 21350113.9.0000.5188. A participação ocorreu mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, seguindo a Resolução

466/12 do Conselho Nacional de Saúde (Brasil, 2012) que estabelece as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Análise dos dados

As análises descritivas e inferenciais foram realizadas por meio do *software* IBM® SPSS® Statistics versão 20.0.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA). Adotou-se o critério de significância $p < 0,05$. A maioria dos dados não apresentou distribuição normal (Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk) nem homogeneidade das variâncias (teste de Levene), possivelmente pelo tamanho amostral pequeno, sendo realizada a análise não paramétrica U de Mann-Whitney para comparar o desempenho nos testes entre os grupos: 1) GEf e GCf; 2) GEm e GCm; e 3) GEm e GEf. O tamanho do efeito foi calculado utilizando o coeficiente r de correlação de Pearson que consiste na seguinte fórmula: $r = Z/\sqrt{N}$, onde Z é o escore padronizado e N , o número de observações ($n = 28$) (Dancey, Reidy, & Rowe, 2017). A análise ρ de Spearman foi utilizada para correlacionar as medidas de composição corpórea (peso, massa gorda, massa corporal magra, relação cintura-quadril, gordura visceral, água corporal) com os resultados obtidos nos testes neurocognitivos pelos grupos de estudo masculino e feminino. Considerou-se a pontuação bruta obtida nos testes neurocognitivos para a análise dos dados.

Resultados

A Tabela 1 apresenta a mediana, primeiro e terceiro quartis e os valores mínimo e máximo obtidos em cada teste pelos grupos: GEm, GEf, GCm e GCf. Observa-se na Tabela 1 que, em geral, os grupos expostos (GEm e GEf) apresentaram desempenho menor que os grupos controles (GCm e GCf) nos quatro testes.

Tabela 1.

Estatística descritiva dos postos da mediana, valores do primeiro e terceiro quartis, mínimo e máximo obtidos nos testes TMT-A, TMT-B, FCR - C e FCR - M dos grupos expostos (GEf, GEm) e não expostos (GCm e GCf).

Variável	GEm (n = 14)			GEf (n = 14)			GCm (n = 14)			GCf (n = 14)		
	<i>Mdn</i>	<i>Q₁</i>	<i>Q₃</i>	<i>Mdn</i>	<i>Q₁</i>	<i>Q₃</i>	<i>Mdn</i>	<i>Q₁</i>	<i>Q₃</i>	<i>Mdn</i>	<i>Q₁</i>	<i>Q₃</i>
TMT - A	37,50	30,75	44,25	40,50	22,75	47,50	25,00	26,50	47,50	29,50	24,50	34,50
TMT - B	77,50	54,25	107,00	85,50	50,50	73,50	68,50	62,50	99,75	58,00	44,75	63,75
FCR - C	34,00	29,87	36,00	32,25	35,75	36,00	36,00	35,75	36,00	36,00	36,00	36,00
FCR- M	20,25	14,25	23,75	17,50	24,37	30,50	30,00	12,75	22,25	36,00	28,50	34,00

Nota. TMT-A (*Trail Making Test A*), TMT-B (*Trail Making Test B*), FCR - C (Figura Complexa de Rey - Cópia), FCR - M (Figura Complexa de Rey - Memória), GEm (grupo de estudo masculino), GEf (grupo de estudo feminino), GCm (grupo controle masculino), GCf (grupo controle feminino), *Mdn* (*mediana*), *n* (número de participantes), *Q₁* (1º Quartil), *Q₃* (3º Quartil). A mediana (ou percentil 50) é o valor que divide os dados ordenados ao meio. Os quartis inferior (1º Quartil) e superior (3º Quartil) são os valores abaixo dos quais estão um quarto e três quartos dos dados, respectivamente.

A partir destes resultados, foram realizadas comparações dos postos (Teste *U* de Mann-Whitney) entre a mediana dos grupos: 1) GEf e GCf; 2) GEm e GCm; 3) GEf e GEm, conforme pode ser observado na Tabela 2.

Tabela 2.

Escore dos grupos de estudo e grupos controle nos testes TMT A e B, FCR – Cópia e Memória.

	GEf x GCf			GEm x GCm			GEf x GEm		
	<i>U</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>U</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>U</i>	<i>p</i>	<i>r</i>
TMT - A	48,50	0,02*	0,43	44,50	0,01*	0,47	89,00	0,68	0,08
TMT - B	39,50	0,007**	0,51	65,50	0,13	0,28	90,50	0,73	0,07
FCR - C	16,00	0,001**	0,76	46,50	0,009**	0,50	79,00	0,38	0,19
FCR- M	16,5	0,001**	0,71	29,00	0,001**	0,60	87,50	0,63	0,09

Nota. TMT-A (*Trail Making Test A*), TMT-B (*Trail Making Test B*), FCR – C (Figura Complexa de Rey - Cópia), FCR – M (Figura Complexa de Rey – Memória), GEm (grupo de estudo masculino), GEf (grupo de estudo feminino), GCm (grupo controle masculino), GCf (grupo controle feminino); *U* (Estatística de Mann Whitney), *r* (tamanho do efeito).

* $p < 0,05$. ** $p < 0,01$.

O desempenho do GEf em comparação ao GCf foi significativamente menor em todos os testes, com magnitude do efeito grande. O desempenho do GEm em comparação com o GCm também foi significativamente menor em todos os testes, exceto no TMT-B ($p > 0,05$). No TMT-A a magnitude de efeito foi média, no FCR-Cópia e no FCR-Memória a magnitude de efeito foi grande.

O GEf em comparação ao GEm levou mais tempo para realizar o TMT – A e TMT – B e acertaram menos elementos da FCR nas etapas de codificação e memória, apesar disto não houve diferença significativa entre os grupos em nenhum dos testes.

Avaliação da Composição Corporal

Tabela 3.

Valores médios e desvio padrão das medidas de composição corporal dos grupos expostos (GEf, GEm) e não expostos (GCm e GCf).

	GEm		GEf		GCm		GCf	
	(n = 11)		(n = 10)		(n = 11)		(n = 11)	
	<i>M</i>	<i>DP</i>	<i>M</i>	<i>DP</i>	<i>M</i>	<i>DP</i>	<i>M</i>	<i>DP</i>
Composição corporal								
Água corporal (l)	41,64	6,86	30,44	3,03	43,33	6,43	30,98	5,37
Peso (Kg)	76,71	14,68	62,87	11,88	79,97	19,56	67,66	15,27
Massa gorda (Kg)	20,51	9,04	21,32	9,03	20,84	12,98	26,56	9,95
Massa magra (Kg)	53,60	8,84	39,14	3,91	55,81	8,20	38,63	5,52
RCQ (cm)	0,92	0,08	0,91	0,08	0,92	0,07	0,91	0,06
Gordura visceral (cm ²)	96,52	40,71	97,46	37,92	92,05	52,33	117,31	33,04

Nota. *n* (número de participantes), *M* (média), *DP* (desvio padrão), GEm (grupo de estudo masculino), GEf (grupo de estudo feminino), GCm (grupo controle masculino), GCf (grupo controle feminino), *l* (litro), *Kg* (quilograma), *cm* (centímetros), *cm*² (centímetro quadrado).

A análise da composição corporal mostrou que as mulheres expostas apresentaram nível de água corporal menor em comparação aos homens expostos ($U = 3,0$; $p < 0,001$) e aos homens controle ($U = 4,0$; $p < 0,001$). O grupo de mulheres expostas também apresentou menos massa magra corporal comparado ao grupo de homens expostos ($U = 3,0$; $p < 0,001$).

Análises correlacionais

Testou-se a hipótese secundária de que o desempenho de homens e mulheres poderia ser influenciado por medidas de composição corporal. Os resultados das correlações são apresentados nas Tabelas 4 e 5.

Tabela 4.

Relação entre as medidas de composição corpórea com os escores nos testes neurocognitivos do Grupo de Estudo feminino.

Composição corporal	TMT - A		TMT - B		FCR - C		FCR - M	
	ρ	p	ρ	p	ρ	p	ρ	p
Água corporal (l)	-0,29	0,38	-0,11	0,73	0,77	0,005**	-0,06	0,86
Peso (Kg)	-0,22	0,50	0,15	0,65	0,86	0,001**	0,16	0,63
Massa gorda (Kg)	-0,13	0,69	0,44	0,18	0,70	0,02*	0,24	0,48
Massa magra (Kg)	-0,27	0,42	-0,09	0,79	0,76	0,007**	-0,09	0,80
RCQ (cm)	-0,23	0,50	-0,02	0,96	0,44	0,17	0,05	0,88
Gordura visceral (cm ²)	0,03	0,94	0,46	0,16	0,58	0,06	0,18	0,59

Nota. TMT-A (*Trail Making Test A*), TMT-B (*Trail Making Test B*), FCR – C (Figura Complexa de Rey - Cópia), FCR – M (Figura Complexa de Rey – Memória), ρ (Coeficiente de correlação de postos de Spearman), l (litro), Kg (quilograma), cm (centímetros), cm² (centímetro quadrado). TMT (*Trail Making Test*), FCR (Figura Complexa de Rey).

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

ρ (coeficiente de Spearman).

Observa-se na Tabela 4 que houve correlação entre o escore no teste FCR-Cópia e as medidas de peso (positiva e forte), água, massa gorda e massa magra (positiva e moderada).

A Tabela 5 mostra os resultados das correlações entre as medidas de composição corporal e o desempenho nos testes neurocognitivos no grupo de estudo masculino.

Tabela 5.

Relação entre as medidas de composição corpórea com os escores nos testes neurocognitivos do Grupo de Estudo masculino.

Composição corporal	TMT - A		TMT - B		FCR - C		FCR - M	
	ρ	p	ρ	p	ρ	p	ρ	p
Água corporal (l)	-0,47	0,15	-0,16	0,65	0,34	0,31	0,03	0,94
Peso (Kg)	-0,31	0,28	-0,15	0,62	0,13	0,66	0,11	0,71
Massa gorda (Kg)	-0,14	0,69	0,52	0,10	-0,45	0,16	-0,42	0,20
Massa magra (Kg)	-0,48	0,14	-0,15	0,67	0,29	0,39	-0,01	0,99
RCQ (cm)	0,08	0,81	0,73	0,01*	-0,58	0,06	-0,55	0,08
Gordura visceral (cm ²)	-0,02	0,95	0,66	0,03*	-0,52	0,10	-0,49	0,12

Nota. TMT-A (*Trail Making Test A*), TMT-B (*Trail Making Test B*), FCR – C (Figura Complexa de Rey - Cópia), FCR – M (Figura Complexa de Rey – Memória), ρ (Coeficiente de correlação de postos de Spearman), l (litro), Kg (quilograma), cm (centímetros), cm² (centímetro quadrado), TMT (*Trail Making Test*), FCR (Figura Complexa de Rey).

* $p < 0,05$.

ρ (coeficiente de Spearman).

A Tabela 5 mostra correlação entre os escores no TMT – B com as medidas de RCQ (positiva e forte) e gordura visceral (positiva e moderada).

Discussão

O objetivo deste estudo foi verificar o desempenho neurocognitivo de homens e mulheres com e sem histórico de exposição crônica a solventes orgânicos. A hipótese principal foi investigar se a exposição prejudicaria o desempenho neurocognitivo. Já a hipótese secundária foi investigar a relação entre os resultados de homens e mulheres expostos nos testes neurocognitivos com os índices de composição corpórea. Não foram encontrados na literatura estudos que investigassem, do ponto de vista do sexo, a relação entre o desempenho neurocognitivo e os índices de composição corporal.

Esperava-se que os efeitos da exposição crônica aos solventes prejudicassem o desempenho neurocognitivo e que os efeitos fossem mais acentuados nos homens do que nas mulheres, por causa das diferenças na composição corporal (Gochfeld, 2007; Mergler, 2012; Tomicic & Vernez, 2014; Vahter et al., 2007; Weiss, 2012). Isto é, como os solventes orgânicos são compostos lipofílicos e as mulheres, geralmente, apresentam concentração de gordura maior, era esperado que o tecido adiposo funcionasse como o fator de proteção nas mulheres (Klaassen & Watkins III, 2012).

Os principais resultados encontrados confirmam a hipótese principal, pois a exposição crônica aos solventes orgânicos alterou o desempenho neurocognitivo dos grupos expostos em comparação aos grupos controle (Tabelas 1 e 2). Já a hipótese secundária que verificou a correlação entre o desempenho neurocognitivo e a composição corpórea mostrou que os efeitos da exposição crônica aos solventes orgânicos dependem da sensibilidade do teste neurocognitivo e do índice de composição corpórea. Especificamente, as mulheres expostas apresentaram correlação significativa no processo de decodificação da memória (escore no FCR-Cópia) com as medidas de água, peso, massa gorda, massa magra ($p > 0,05$) (Tabela 4). Os homens expostos apresentaram correlação significativa em um domínio das funções executivas (Flexibilidade cognitiva – TMT – B) com as medidas de RCQ e gordura visceral (Tabela 5). É importante destacar que os grupos apresentavam idade, escolaridade, hábitos de vida (atividade física, consumo de álcool, cigarro) semelhante, o que aumenta a probabilidade de os resultados serem provenientes do efeito dos solventes.

Estes resultados são novos, pois apesar de muitos estudos demonstrarem que a exposição crônica a solventes orgânicos está associada a comprometimentos neurocognitivos, a literatura não tem investigado a relação entre a composição corporal e os efeitos relacionados ao sexo sobre o funcionamento cognitivo, conforme será discutido.

Mulheres expostas e mulheres não expostas

Os resultados mostraram que as mulheres expostas em comparação às mulheres não expostas obtiveram desempenho significativamente menor em todas as tarefas avaliadas pelos testes TMT-A e B, FCR-Cópia e Memória (Tabelas 1 e 2). Estes resultados demonstram a possível influência da exposição aos solventes sobre o funcionamento neurocognitivo das mulheres.

Estes dados corroboram o estudo de LoSasso, Rapport, Axelrod e Whitman (2002) que identificou que trabalhadoras de salão de beleza (expostas a solventes orgânicos e (Meth)Acrylates) em comparação ao grupo controle, tiveram escores mais baixos nas medidas de atenção e velocidade de processamento (TMT-B). Ainda confirma os achados de Morrow, Robin, Hodgson e Kamis (2002) que sugerem que pessoas expostas a neurotóxicos geralmente apresentam declínio na memória de curto prazo.

No entanto, este resultado difere dos achados de Parkinson et al. (1990) com mulheres sob diferentes graus de exposição: i) não exposto no ano anterior, ii) durante pelo menos oito meses, iii) expostas por um ano, mas não nas duas últimas semanas, iv) menos de 50% da jornada de trabalho) a solventes orgânicos ($n = 494$) comparadas a mulheres não expostas ($n = 73$), pois não houve diferenças nos domínios neurocognitivos (funcionamento visuoperceptual; atenção/integração psicomotora e velocidade motora/destreza manual). Não é possível fazer uma comparação direta entre o nosso estudo e o de Parkinson et al. (1990), pois existem algumas diferenças básicas. Por exemplo, eles avaliaram mulheres com categorias diferentes de exposição aos solventes orgânicos enquanto o presente estudo foi realizado com mulheres com mais de seis meses de exposição. Além disso, não realizaram avaliação da composição corporal. Em parte, isto pode explicar o fato de Parkinson et al. (1990) não terem encontrado diferenças nos resultados entre mulheres expostas e não expostas.

Contudo, o resultado do presente estudo era esperado, pois o sistema nervoso central (SNC) é um dos órgãos mais vulneráveis aos efeitos dos solventes, tendo em vista que possui grande concentração lipídica (Fueta et al., 2004). Além disso, os dados corroboram estudo que aponta os efeitos cumulativos da exposição crônica (Zavalić et al., 1998).

Homens expostos e homens não expostos

Os homens expostos em comparação aos homens não expostos apresentaram desempenho significativamente menor nos testes TMT-A, FCR-Cópia e FCR-Memória, exceto no TMT-B (Tabelas 1 e 2). Este resultado era esperado, pois achados semelhantes foram encontrados por outros estudos realizados com homens (Saygun et al., 2012; Song et al., 2015; Thetkathuek et al., 2015). Em relação ao desempenho no TMT – B, o estudo de Ojanpaa et al. (2006) mostrou que os participantes do grupo controle com menor escolaridade tiveram desempenho menor, ou seja, tempo mais longo para executar o TMT-B.

Além disso, estes estudos têm identificado que a memória de curto prazo relacionada a informações verbais, visuais e visuoespaciais é uma das funções neurocognitivas mais sensíveis aos efeitos dos solventes. O que tem sido comprovado inclusive por técnicas de imageamento cerebral que mostraram ativação menor em regiões ligadas a memória, como o corpo estriado, córtex cingulado anterior, pré-frontal e parietal em indivíduos com exposição crônica a solventes orgânicos (Tang et al., 2011; Visser et al., 2008).

No presente estudo não foi encontrada diferença significativa em relação à flexibilidade cognitiva do grupo de homens expostos em comparação ao grupo não exposto. Isto pode ser justificado em parte porque segundo Lotti, Bleecker e Aminoff, (2015) os comprometimentos cognitivos neurotóxicos não estão bem caracterizados, inclusive alguns estudos não têm encontrado diferenças. Por exemplo, Saygun et al. (2012) não identificaram diferenças no desempenho entre homens expostos e não expostos em relação a orientação

espacial, memória de curto prazo, atenção e linguagem, avaliados com o Mini Exame do Estado Mental.

As divergências entre os estudos podem estar relacionadas a diferenças metodológicas, como o tipo de medida utilizada, condições de administração dos testes, tipo de tratamento estatístico aplicado aos dados, e aos parâmetros de exposição. As divergências podem ainda estar relacionadas a diferenças nos parâmetros de exposição, tais como a duração (e.g. crônica, subcrônica, aguda), tipo de agentes tóxicos, frequência e nível de concentração (K.-H. Kim, Jahan, Kabir, & Brown, 2013); além da forma como o agente é metabolizado e a suscetibilidade global do sistema biológico do indivíduo (Klaassen & Watkins III, 2012). O que dificulta o estabelecimento da relação entre exposição tóxica e alterações neurocognitivas (Wood & Lioffi, 2005). Considerando que os grupos de estudo mostraram desempenho menor que os grupos controle, verificou-se se haveria diferenças entre os sexos nos grupos de estudos.

Mulheres expostas e homens expostos

Os resultados não mostraram diferenças no desempenho das mulheres expostas em comparação aos homens expostos nos testes utilizados (Tabela 2). Deste modo, não foi possível verificar diferenças no desempenho neurocognitivo relacionadas ao sexo.

Este resultado corrobora o estudo de Morrow e Scott (2002) que não encontrou diferenças entre homens e mulheres expostos nos testes TMT-A, TMT-B, e FCR. Entretanto, Morrow e Scott (2002) não utilizaram grupo controle como parâmetro para verificar a proporção dos efeitos. Já no presente estudo compararam-se os resultados de grupos de estudo e controle de mesmo sexo, idade e escolaridade, o que possibilita verificar se existiam comprometimentos neurocognitivos decorrentes da exposição. O estudo de Morrow e Scott (2002) pode não ter encontrado diferenças nos resultados entre homens e mulheres porque os efeitos dos solventes já houvessem sido dissipados, pois o tempo médio entre a exposição e a

avaliação foi de 10 meses para homens e 9 meses para mulheres, enquanto no presente estudo os frentistas estavam no exercício da profissão.

É interessante destacar que os resultados das correlações mostraram um padrão diferente de alterações relacionado com a composição corpórea. O grupo de mulheres expostas apresentou correlação positiva e significativa entre o escore do teste FCR-Cópia e as medidas de peso, massa gorda, massa magra e gordura visceral (Tabela 4). Isto pode indicar que com o aumento do peso, massa gorda, massa magra e gordura visceral maior a tendência à simplificação do desenho, o que estaria relacionado a uma alteração no hemisfério esquerdo.

Este resultado é similar aos de Lezak (2004) que identificou que pacientes acometidos por Acidente Vascular Cerebral (AVC) com lesões no hemisfério esquerdo tendem a manter a memória da estrutura global da figura preservada, porém com perda de detalhes e simplificação do desenho. Já os pacientes com lesões no hemisfério direito tendem a perder aspectos gerais do desenho. O estudo mostrou ainda que pessoas que fazem uma cópia incorreta baseada mais em uma baixa organização dos dados do que em uma desordem na habilidade visuoespacial (mais comum com lesões no hemisfério esquerdo), podem melhorar sua performance na tarefa de memória imediata.

A literatura tem discutido que as alterações neurocognitivas relacionadas à exposição aos solventes orgânicos podem estar relacionadas aos polimorfismos genéticos nas enzimas glutathione S-transferase theta 1 (GSTT1) and glutathione S-transferase mu 1 (GSTM 1) (Palma, Mozzoni, Mutti, Calzetti, & Negrotti, 1998), ou a diminuição do fator neurotrófico Serum B-cell lymphoma 2 (*Bcl-2*), derivado do cérebro, vulnerável a uma variedade de efeitos tóxicos e envolvido nas funções cognitivas (Monat-Descamps & Deschamps, 2012).

Em relação aos homens expostos, verificou-se correlação positiva e significativa entre o escore no TMT-B e as medidas de RCQ e gordura visceral (Tabela 5). Este resultado não era esperado, pois os homens apresentaram médias de RCQ e gordura visceral ligeiramente

menores que as mulheres expostas (Tabela 3). No entanto, corrobora parcialmente a hipótese de que os solventes podem ter um volume relativamente maior de distribuição e serem metabolizados mais lentamente nas mulheres em comparação aos homens (Gandhi et al., 2004). Isto é, os índices de RCQ e gordura visceral podem interferir na forma como os solventes distribuem-se e exercem seus efeitos nos homens.

Contudo, trata-se de um estudo inicial e novas pesquisas precisam ser conduzidas para esclarecer o mecanismo pelo qual a composição corpórea pode interferir na absorção dos solventes orgânicos e alterar o funcionamento neurocognitivo. Deste modo, estudos longitudinais e experimentais com modelos animais, por exemplo, podem ser realizados para verificar os efeitos em outros domínios cognitivos e comparar a magnitude destes efeitos entre o sexo masculino e feminino, considerando de forma mais sistemática a composição corpórea difícil de padronizar em humanos.

Estes resultados acarretam implicações científicas e sociais importantes. Eles sustentam a importância de avaliar as funções neurocognitivas precocemente, pois alterações nestas funções podem prejudicar o desempenho no trabalho e em diversas atividades da vida cotidiana. Desta maneira, podem ser tornar preditoras de complicações mais graves, como encefalopatia neurotóxica crônica e transtornos neurodegenerativos.

Referências

- Barbosa, I. A. J., Boon, M. Y., & Khuu, S. K. (2015). Exposure to Organic Solvents Used in Dry Cleaning Reduces Low and High Level Visual Function. *PLoS ONE*, 10(5), e0121422. doi: 10.1371/journal.pone.0121422
- Beasley, T. E., Evansky, P. A., & Bushnell, P. J. (2012). Behavioral effects of sub-acute inhalation of toluene in adult rats. *Neurotoxicology and Teratology*, 34(1), 83–89. doi: 10.1016/j.ntt.2011.11.001
- Berenguer, P., Soulage, C., Perrin, D., Pequignot, J.-M., & Abraini, J. H. (2003). Behavioral

- and neurochemical effects induced by subchronic exposure to 40 ppm toluene in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 74(4), 997–1003. doi: 10.1016/S0091-3057(03)00027-3
- Berr, C., Vercambre, M. N., Bonenfant, S., Manoux, A. S., Zins, M., & Goldberg, M. (2010). Occupational exposure to solvents and cognitive performance in the GAZEL cohort: Preliminary Results. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 30(1), 12–19. doi: 10.1159/000315498
- Biospace. (2005). InBody 720 User's Manual. Retrieved from: <http://www.imr-switzerland.org/downloads/in-body-720-manual.pdf>
- Blazer, D. G., Yaffe, K., & Liverman, C. T. (2015). *Characterizing and Assessing Cognitive Aging*. Washington (DC): National Academies Press (US). Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK316201/>
- Bouchard, C., Blair, S. N., & Haskell, W. (2012). *Physical Activity and Health*. United States of America: Human Kinetics. Retrieved from <http://www.humankinetics.com/products/all-products/physical-activity-and-health-2nd-edition>
- Brasil. (2012). Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Dispõe sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Retrieved from: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>
- Dancey, C., Reidy, J., & Rowe, R. (2017). *Estatística sem matemática para as ciências da saúde*. Porto Alegre: Penso.
- Ernstgård, L., Gullstrand, E., Löf, A., & Johanson, G. (2002). Are women more sensitive than men to 2-propanol and m-xylene vapours? *Occupational and Environmental Medicine*, 59, 759-767. doi:10.1136/oem.59.11.759
- Fueta, Y., Fukuda, T., Ishidao, T., & Hori, H. (2004). Electrophysiology and

- immunohistochemistry in the hippocampal ca1 and the dentate gyrus of rats chronically exposed to 1-bromopropane, a substitute for specific chlorofluorocarbons. *Neuroscience*, 124(3), 593–603. doi: 10.1016/j.neuroscience.2003.12.025
- Gába, A., & Přidalová, M. (2014). Age-related changes in body composition in a sample of Czech women aged 18–89 years: a cross-sectional study. *European Journal of Nutrition*, 53(1), 167–176. doi: 10.1007/s00394-013-0514-x
- Gandhi, M., Aweeka, F., Greenblatt, R. M., & Blaschke, T. F. (2004). Sex differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 44(1), 499–523. doi: 10.1146/annurev.pharmtox.44.101802.121453
- Gleiter, C. H., & Gundert-Remy, U. (1996). Gender differences in pharmacokinetics. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 21(2), 123–128. doi: doi:10.1007/BF03190260
- Gochfeld, M. (2007). Framework for gender differences in human and animal toxicology. *Environmental Research*, 104(1), 4–21. doi: 10.1016/j.envres.2005.12.005
- International Labour Office. (2014). *Safety and health at work: a vision for sustainable prevention: XX World Congress on Safety and Health at Work 2014: Global Forum for Prevention, 24-27 August 2014, Frankfurt, Germany*. Geneva: ILO.
- Kawai, T., Takeuchi, A., & Ikeda, M. (2015). Comparison of the exposure-excretion relationship between men and women exposed to organic solvents. *Journal of Occupational Health*, 57(3), 302–305. doi: 10.1539/joh.14-0240-OA
- Kim, K.-H., Jahan, S. A., Kabir, E., & Brown, R. J. C. (2013). A review of airborne polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and their human health effects. *Environment International*, 60, 71–80. doi: 10.1016/j.envint.2013.07.019
- Klaassen, C. D., & Watkins III, J. B. (2012). *Fundamentos em toxicologia de casarrett e doull*. Porto Alegre, RS: Artmed.

- Lezak, M. D. (2004). *Neuropsychological Assessment* (4^a ed.). New York: Oxford University Press.
- Lof, A., & Johanson, G. (1998). Toxicokinetics of organic solvents: A review of modifying factors. *Critical Reviews in Toxicology*, 28, 571–650. doi: 10.1080/10408449891344272
- Lotti, M., Bleecker, M. L., & Aminoff, M. J. (2015). *Occupational neurology*. Edinburgh London New York: Elsevier.
- LoSasso, G. L., Rapport, L. J., Axelrod, B. N., & Whitman, R. D. (2002). Neurocognitive sequelae of exposure to organic solvents and (meth) acrylates among nail-studio technicians. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 15(1), 44–55.
- Malek, F. A., Möritz, K.-U., & Fanghänel, J. (2003). A study on specific behavioral effects of formaldehyde in the rat. *Journal of Experimental Animal Science*, 3(42), 160–170. doi: 10.1016/S0939-8600(03)80009-3
- Mergler, D. (2012). Neurotoxic exposures and effects: Gender and sex matter! Hänninen Lecture 2011. *NeuroToxicology*, 33(4), 644–651. doi: 10.1016/j.neuro.2012.05.009
- Monat-Descamps, C., & Deschamps, F. (2012). Nervous system disorders induced by occupational and environmental toxic exposure. *Open Journal of Preventive Medicine*, 2(3), 272–278. doi:10.4236/ojpm.2012.23039
- Morrow, L. A., & Scott, A. (2002). Comparison of neuropsychological test scores between men and women with prior exposure to organic solvents. *Applied neuropsychology*, 9(4), 240–243. doi: 10.1207/S15324826AN0904_7
- Morrow, L. A., Robin, N., Hodgson, M. K., & Kamis, H. (1992). Assessment of attention and memory efficiency in persons with solvent neurotoxicity. *Neuropsychologia*, 30, 911–22. doi: 10.1016/0028-3932(92)90035-K
- Occupational Safety and Health Service (OSHS, 1998). Chronic organic solvent neurotoxicity. Diagnostic criteria. In OSHS. *Occupational Safety and Health Information*

- Series*, p. 1-15. II. New Zealand: Occupational Safety and Health Service, Department of Labour.
- Palma, G., Mozzoni, P., Mutti, A., Calzetti, S., & Negrotti, A. (1998). Case-control study of interactions between genetic and environmental factors in Parkinson's disease. *Lancet*, 352, 1986–7. doi: 10.1016/S0140-6736(05)61332-3
- Parkinson, D. K., Bromet, E. J., Cohen, S., Dunn, L. O., Dew, M. A., Ryan, C., & Schwartz, J. E. (1990). Health effects of long-term solvent exposure among women in blue-collar occupations. *American Journal of Industrial Medicine*, 17(6), 661–675. doi: 10.1002/ajim.4700170602
- Reitan, R. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills*, 1(8), 271-276. doi: 10.2466/PMS.8.7.271-276
- Reitan, R. M., & Wolfson, D. (1985). *The Halstead–Reitan Neuropsychological Test Battery: Therapy and clinical interpretation*. Tucson, AZ: Neuropsychological Press.
- Rey, A. (1998/1999). Test de copie d'une figure complexe. Paris: Centre de Psychologie Appliquée (Manuel), 1959. In A. Rey. *Teste de cópia e de reprodução de memória de figuras geométricas complexas: manual*. Revisão técnica Teresinha Rey, Lúcia Cristina Fleury Franco. Tradução Teresinha Rey, Lúcia Cristina Fleury Franco. São Paulo: Casa do Psicólogo.
- Sabbath, E. L., Gutierrez, L.-A., Okechukwu, C. A., Singh-Manoux, A., Amieva, H., Goldberg, M., ... Berr, C. (2014). Time may not fully attenuate solvent-associated cognitive deficits in highly exposed workers. *Neurology*, 82(19), 1716–1723. doi: 10.1212/WNL.0000000000000413
- Saygun, M., Ekici, A., Muluk, N. B., Çakmak, A., Pinar, T., Dag, E., & Ekici, M. (2012). Effects of long-term low-level solvent exposure on cognitive function. *Clinical &*

- Investigative Medicine*, 35(4), E190–E205. Retrieved from: <http://cimonline.ca/index.php/cim/article/viewFile/17148/14096>
- Soldin, O. P., & Mattison, D. R. (2009). Sex differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clinical Pharmacokinetics*, 48(3), 143–157. doi: 10.2165/00003088-200948030-00001
- Spyker, J. M. (1979). Assessing the impact of low level chemicals on development: Behavioral and latent effects. *Federation proceedings*, 34(9), 1835-1844. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1097268>
- Tang, C. Y., Carpenter, D. M., Eaves, E. L., Ng, J., Ganeshalingam, N., Weisel, C., ... Fiedler, N. L. (2011). Occupational solvent exposure and brain function: An fMRI Study. *Environmental Health Perspectives*, 119(7), 908–913. doi: 10.1289/ehp.1002529
- Thetkathuek, A., Jaidee, W., Saowakhontha, S., & Ekburanawat, W. (2015). Neuropsychological symptoms among workers exposed to toluene and xylene in two paint manufacturing factories in eastern thailand. *Advances in Preventive Medicine*, 2015, ID183728. doi:10.1155/2015/183728
- Tomicic, C., & Vernez, D. (2014). Sex differences in urinary levels of several biological indicators of exposure: a simulation study using a compartmental-based toxicokinetic model. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 11(6), 377–387. <https://doi.org/10.1080/15459624.2013.875180>
- Tseng, L. A., Delmonico, M. J., Visser, M., Boudreau, R. M., Goodpaster, B. H., Schwartz, A. V., ... Newman, A. B. (2014). Body Composition Explains Sex Differential in Physical Performance Among Older Adults. *The Journals of Gerontology: Series A*, 69(1), 93–100. doi: 10.1093/gerona/glt027
- Vahter, M., Gochfeld, M., Casati, B., Thiruchelvam, M., Falkfilippson, A., Kavlock, R., ... Coryslechta, D. (2007). Implications of gender differences for human health risk

- assessment and toxicology. *Environmental Research*, 104(1), 70–84.
doi:10.1016/j.envres.2006.10.001
- Visser, I., Lavini, C., Booij, J., Reneman, L., Majoie, C., Boer, A. G.,... Den Heeten GJ. (2008). Cerebral impairment in chronic solvent-induced encephalopathy. *Annals Neurology*, 63(5), 572–580. doi: 10.1002/ana.21364
- Weiss, B. (2012). The intersection of neurotoxicology and endocrine disruption. *NeuroToxicology*, 33(6), 1410–1419. doi: 10.1016/j.neuro.2012.05.014
- Wood, R. L., & Liossi, C. (2005). Long-term neuropsychological impact of brief occupational exposure to organic solvents. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20(5), 655–665. doi: 10.1016/j.acn.2005.01.003
- Zavalić, M., Mandić, Z., Turk, R., Bogadi-Sare, A., & Plavec, D. (1998). Quantitative assessment of color vision impairment in workers exposed to toluene. *American Journal of Industrial Medicine*, 33(3), 297 – 304.
- Zhong, Z., Zeng, T., Xie, K., Zhang, C., Chen, J., Bi, Y., & Zhao, X. (2013). Elevation of 4-hydroxynonenal and malondialdehyde modified protein levels in cerebral cortex with cognitive dysfunction in rats exposed to 1-bromopropane. *Toxicology*, 306, 16–23. doi: 10.1016/j.tox.2013.01.022

Evidências indicam que o SNC é um dos órgãos mais atingidos pela exposição crônica ocupacional a solventes orgânicos (Kim & Kim, 2012). Geralmente os solventes causam encefalopatias tóxicas crônicas que se expressam como disfunções neurocognitivas, como a diminuição da memória, da atenção (Dematteo et al., 2013; Kim et al., 2013), e distúrbios visuais (Barbosa et al., 2015). Todavia, a maioria das pesquisas tem sido realizada com homens e os resultados são generalizados às mulheres, apesar das diferenças fisiológicas que podem influenciar a deposição do agente tóxico (Kawai et al., 2015; Tomicic & Vernez, 2014).

Neste sentido, medidas do rastreamento do movimento ocular e neurocognitivas podem fornecer indícios de intoxicação do SNC. Diante disto, foram delineados dois estudos com o objetivo de: i) registrar e comparar o movimento ocular de homens e mulheres com e sem histórico de exposição crônica a solventes orgânicos e investigar se existem diferenças no rastreamento de uma cena visual na forma de labirinto a partir do número e duração total de fixações; e ii) comparar o desempenho neurocognitivo (memória de curto prazo, atenção, e flexibilidade cognitiva) de homens e mulheres com e sem histórico de exposição crônica a solventes orgânicos. Em ambos os estudos, comparou-se os resultados de mulheres e homens expostos. Partiu-se do pressuposto de que a exposição crônica aos solventes orgânicos prejudicava o padrão do movimento ocular e o funcionamento neurocognitivo.

No geral, a análise do rastreamento da fixação visual indicou que os grupos expostos apresentaram um padrão de exploração do labirinto, diferente dos grupos controle. Tais diferenças caracterizaram-se por mais tempo e número de fixações do Grupo de estudo total (GEt) para encontrar a saída do labirinto, ou seja precisaram de cerca de 1,62 vezes mais fixações e 2,50 milissegundos a mais para encontrar a saída do labirinto do que o Grupo Controle (Tabela 3, Artigo 1), o que indica um padrão de fixação visual diferente, pois quanto maior o tempo necessário para realizar a tarefa, menos eficiente é a busca visual. Este

resultado era esperado, pois no estudo de Herpin et al. (2008) detectou-se aumento da latência visuo-oculomotora, utilizando videonistagmografia com indivíduos expostos comparados a não expostos a solventes orgânicos. Assim, este estudo auxilia na compreensão das janelas atencionais (região limitada no espaço visual onde se detém a atenção, direciona-se o olhar, e conduz o comportamento) de frentistas com exposição crônica.

Quanto ao desempenho de mulheres e homens expostos, não houve diferença significativa no número e duração das fixações. Contudo, as mulheres precisaram de cerca de 1,17 vezes mais fixações e 1,07 milissegundos a mais que os homens para realizar a tarefa (Tabela 3, Artigo 1). Não foram localizados estudos na literatura com propósito semelhante ao nosso, mas estes dados sinalizam que há uma tendência de que os efeitos neurotóxicos em homens e mulheres podem ter graus diferentes, com vulnerabilidade maior das mulheres. O que pode ser explicado pela composição corporal das mulheres, especificamente o nível de gordura corporal, já que a gordura mais elevada em mulheres poderia protegê-las dos efeitos até certo ponto, mas esses solventes poderiam ficar acumulados e exercer seus efeitos posteriormente (Lotti et al., 2015).

Em relação às medidas neurocognitivas, os resultados demonstraram que os grupos de estudo em comparação aos grupos controle apresentaram diminuição da atenção, memória, e funções executivas, mas não houve diferenças entre os grupos expostos masculino e feminino (Tabela 2, Artigo 2). Apesar do resultado entre mulheres e homens expostos não ter sido significativo, vale destacar que as mulheres mostraram vulnerabilidade maior aos efeitos, pois elas levaram mais tempo na execução dos testes *Trail Making* A e B, bem como desenharam com menor precisão e recordaram menos atributos do desenho da FCR do que os homens. Já no estudo de Morrow e Scott (2002) os homens levaram mais tempo para realizar os testes *Trail Making* A e B, mas o total de acertos nas etapas de cópia e recordação no teste FCR foi semelhante às mulheres. Uma possível explicação para as diferenças entre os sexos pode ser

devido às mulheres terem uma concentração de dose interna de solventes maior que os homens e a excreção renal de solventes ser maior nos homens (Lof & Johanson, 1998).

Desta maneira, os resultados permitem considerar que as ferramentas: *Trail Making A* e *B*, *Figura Complexa de Rey*, e o *Teste do Labirinto* com o uso do *High-Speed Video Eye Tracker*, mostraram sensibilidade para identificar alterações no desempenho neurocognitivo e no rastreamento ocular de trabalhadores expostos a solventes orgânicos.

Estudos que avaliem o rastreamento ocular e as funções neurocognitivas são importantes para caracterizar os efeitos na cognição e no comportamento, pois os parâmetros de movimento ocular medidos durante uma tarefa de processamento visual podem fornecer informações adicionais importantes sobre possíveis fatores que afetam o desempenho cognitivo, tais como a velocidade e duração do processamento de informações, estratégia de busca global, capacidade de atenção visual espacial (Ojanpää et al., 2006). Durante as fixações, programam-se a orientação e a direção do próximo movimento sacádico, o que indica a presença da atenção e processamento cognitivo (Covre et al., 2005).

Embora o local e o mecanismo de ação subjacentes a essas alterações sejam desconhecidos, as alterações no rastreamento ocular podem estar relacionadas a algumas hipóteses. Por exemplo, podem resultar de alterações no sistema visual central (Lotti et al., 2015), ou ainda a hipótese da melanina no epitélio pigmentar da retina que tem uma elevada afinidade para hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (Eichenbaum & Zheng, 2000; Erie et al., 2005, 2009; Potts & Au, 1976). Embora isso possa ter um papel protetor inicialmente, pode resultar na acumulação excessiva, armazenamento de longo prazo, e liberação lenta de drogas e produtos químicos da melanina para a retina externa (Lotti et al., 2015).

Assim, estes efeitos podem se estender à cognição na medida em que a barreira hematoencefálica cerebral é permeável aos solventes que têm afinidade pelo tecido cerebral rico em lipídios, podendo interferir no potencial de ação, prejudicando o processamento

cognitivo (Hegazy et al., 2010). Estudo realizado por Arlien-Søborg (1992) utilizando ratos, revelou efeitos crônicos dos solventes nos sistemas de mononamina (dopamina, serotonina e norepinefrina) e neurotransmissores colinérgicos. Os ratos expostos ao tolueno mostram aumento nas proteínas marcadoras específicas dos nervos (por exemplo, creatina quinase-B, beta-S100, proteína fibrilar acídica glial), sugerindo a ativação de astrócitos e gliose na substância branca (Huang et al. 1993, Gotohda et al., 2000, Nielsen et al., 2006). A evidência mais aceita dos efeitos dos solventes sobre os neurotransmissores aponta para o sistema dopaminérgico (DA), pois ratos expostos a solventes mostraram um aumento na síntese de dopamina no cérebro sem afetar o número de terminais pré-sinápticos ou receptores de dopamina pós-sinápticos. Isto pode resultar do aumento da atividade catalítica induzida por solvente da enzima dopadecarboxilase ou como uma resposta à baixa afinidade ao receptor de dopamina D2 (von Euler et al., 1987).

No entanto, os resultados do presente estudo devem ser interpretados com cautela, tendo em conta que testes neurocognitivos são sensíveis a uma série de variáveis que podem influenciar o desempenho. Todavia, com o objetivo de reduzir este viés, os grupos de estudo e controle foram formados por participantes com características sociodemográficas semelhantes, que não relataram problemas clínicos e psicológicos, e realizaram exames oftalmológicos a menos de um ano. Além disso, as condições ambientais e de administração dos testes foram mantidas constantes.

Avaliações que utilizem ferramentas como estas podem contribuir com a identificação precoce de alterações subclínicas não passíveis de detecção pelos biomarcadores de exposição à substâncias químicas. A detecção precoce de uma exposição de risco pode diminuir significativamente a ocorrência de efeitos adversos na saúde dos trabalhadores (D'Alascio, Menegali, Bornelli, & Magajewski, 2014).

Pesquisas futuras podem investigar se existe uma correlação dos movimentos oculares com a intensidade da exposição, a fim de identificar se a oculomotricidade pode tornar-se um biomarcador da neurotoxicidade dos solventes orgânicos. Além disso, podem ser realizados exames de imageamento cerebral e eletrofisiológicos que ajudem a caracterizar o mecanismo de ação dos solventes orgânicos. Também podem avaliar outros componentes de movimentos oculares para uma análise mais geral sobre os tipos de movimentos que estão sendo afetados e como eles interferem no funcionamento cognitivo. Ademais, podem ser realizados estudos epidemiológicos que permitam identificar até que ponto as respostas neurocognitivas e oculomotoras vão predizer uma resposta mais avançada (como doença ou risco de doença).

Os resultados deste estudo indicaram alterações no processamento cognitivo e visual dos trabalhadores. Alterações desta natureza podem ter efeitos intensos e imediatos, de longo prazo e até mesmo irreversíveis na saúde mental, social, e no desempenho laboral de um indivíduo. Além disso, tais alterações podem afetar a qualidade de vida e o bem-estar dos trabalhadores na medida em que podem causar transtornos incapacitantes que os impedem a reintegração social e ocupacional bem-sucedida.

Estes resultados indicam a necessidade da implantação de um protocolo de monitoramento de saúde que contemple técnicas comportamentais, neurocognitivas, psicofisiológicas, bem como medidas de autorrelato sintomáticas. Estas medidas podem servir ao rastreio de alterações da retina, sistema visual, e sistema nervoso central de trabalhadores expostos a produtos tóxicos. Não obstante, aspectos metodológicos, como fontes de iluminação, protocolos de teste-reteste, e análise estatística apropriada precisam ser padronizados e sistematizados, para garantir resultados confiáveis e válidos.

Caso uma alteração neurocognitiva ou visual seja detectada precocemente, técnicas eletrofisiológicas e de imagem podem ser empregadas para determinar locais de ação, grau de lesão, e acompanhar a recuperação durante o tratamento. A avaliação do funcionamento cognitivo é importante para a formulação de estratégias de avaliação, estimulação, habilitação e reabilitação quando há uma síndrome já instalada. Mas é necessário principalmente o desenvolvimento de mecanismos de prevenção de danos ao SNC.

Em linhas gerais, a avaliação do rastreamento do movimento ocular, neurocognitiva, e comportamental de trabalhadores expostos a vapores orgânicos voláteis deve assumir um caráter interdisciplinar, pela sua interface com diversas áreas de conhecimento, como a psicologia, neurologia, toxicologia, entre outras. Ademais, considera-se importante manter articulação entre as neurociências com as ações de vigilância sanitária, epidemiológica, e ambiental no campo da saúde do trabalhador.

Referências

- Agência Nacional do Petróleo. (2010). *Anuário estatístico brasileiro do petróleo, gás natural e biocombustíveis*. Recuperado de <http://www.anp.gov.br/wwwanp/publicacoes/anuario-estatistico/2435-anuario-estatistico-2010>
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR, 1992). Toxicological profile for antimony and compounds. Recuperado de <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp23.pdf>
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR, 2007). *Toxicological profile for xylene*. Recuperado de <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp71.pdf>
- Andrienko, G., Andrienko, N., Burch, M., & Weiskopf, D. (2012). Visual analytics methodology for eye movement studies. *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics*, 18(12), 2889–2898.
- Arlie Sørensen (1992). *Solvent Neurotoxicity*. Florida: CRC.
- Baron, D. M., Kaushansky, L. J., Ward, C. L., Sama, R. R. K., Chian, R.-J., Boggio, K. J., ... Bosco, D. A. (2013). Amyotrophic lateral sclerosis-linked FUS/TLS alters stress granule assembly and dynamics. *Molecular Neurodegeneration*, 8(30). doi: 10.1186/1750-1326-8-30
- Bear, M. F., Connors, B. W., & Paradiso, M. A. (2007). *Neurociências*. Porto Alegre: Artmed.
- Beasley, T. E., Evansky, P. A., & Bushnell, P. J. (2012). Behavioral effects of sub-acute inhalation of toluene in adult rats. *Neurotoxicology and Teratology*, 34(1), 83–89. doi: 10.1016/j.ntt.2011.11.001
- Burch, M., Chuang, L., Fisher, B., Schmidt, A., & Weiskopf, D. (2017). *Eye tracking and visualization*. Cham: Springer International Publishing. doi: 10.1007/978-3-319-47024-5
- Cambráia, S.V. (2004). *Teste de atenção concentrada*. São Paulo: Vetor.
- Cambridge Research Systems. (2017). High-Speed Video Eye Tracker Toolbox. Recuperado de <http://www.crsi.com/tools-for-vision-science/eye-tracking/high-speed-video-eye-tracker-toolbox/>
- Campos Neto, A. de A. (2013). *Níveis de exposição a vapores orgânicos e consequências psicofísicas, neurocognitivas e fisiológicas em uma amostra de frentistas brasileiros* (tese de Doutorado). Recuperado de <http://tede.biblioteca.ufpb.br/bitstream/tede/6955/1/arquivototal.pdf>
- Ciarrocca, M., Tomei, G., Fiaschetti, M., Caciari, T., Cetica, C., Andreozzi, G., ... Sancini, A. (2012). Assessment of occupational exposure to benzene, toluene and xylenes in urban and

- rural female workers. *Chemosphere*, 87(7), 813–819. doi: 10.1016/j.chemosphere.2012.01.008
- Costa, T. L., Barboni, M. T. S., Moura, A. L. de A., Bonci, D. M. O., Gualtieri, M., de Lima Silveira, L. C., & Ventura, D. F. (2012). Long-term occupational exposure to organic solvents affects color vision, contrast sensitivity and visual fields. *PLoS ONE*, 7(8), e42961. doi:10.1371/journal.pone.0042961
- Covre, P., Macedo, E. C., Capovilla, F. C., Schwartzman, J. S. (2005). Movimentos oculares e padrões de busca visual em tarefas de rotação mental. *Psico-USF*, 10(1), 41-49.
- Dematteo, R., Keith, M. M., Brophy, J. T., Wordsworth, A., Watterson, A. E., Beck, M., ... Scott, N. (2013). Chemical exposures of women workers in the plastics industry with particular reference to breast cancer and reproductive hazards. *NEW SOLUTIONS: A Journal of Environmental and Occupational Health Policy*, 22(4), 427–448. doi: 10.2190/NS.22.4.d
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 135–168. doi: 10.1146/annurev-psych-113011-143750
- Dick, F. D., Bourne, V. J., Semple, S. E., Fox, H. C., Miller, B. G., Deary, I. J., & Whalley, L. J. (2010). Solvent exposure and cognitive ability at age 67: a follow-up study of the 1947 Scottish Mental Survey. *Occupational and Environmental Medicine*, 67(6), 401–407. doi: 10.1136/oem.2009.047977
- Eichenbaum JW, Zheng W (2000). Distribution of lead and transthyretin in human eyes, *Clinical Toxicology*, 38, 371–381.
- Ekpenyong, C. E., Davies, K., & Daniel, N. (2013). Effects of gasoline inhalation on menstrual characteristics and the hormonal profile of female petrol pump workers. *Journal of Environmental Protection*, 04(08), 65–73. doi: 10.4236/jep.2013.48A1009
- Erie, J. C., Butz, J. A., Good, J. A., Burritt, M. F., & Cameron, J. D. (2005). Heavy metal concentrations in human eyes. *American Journal of Ophthalmology*, 139, 888–893.
- Ernstgård, L., Gullstrand, E., Löf, A., & Johanson (2002). Are women more sensitive than men to 2-propanol and m-xylene vapours? *Occupational and Environmental Medicine*, 59, 759-767 doi:10.1136/oem.59.11.759
- Eysenck, M. W., & Keane, M. T. (2017). *Manual de Psicologia Cognitiva - 7.Ed.* Porto Alegre: Artmed.
- Fox, D. A. (2015). Retinal and visual system: occupational and environmental toxicology. In M. L. & M. L. Bleecker, *Handbook of Clinical Neurology* (pp. 325–340). USA: Elsevier. Recuperado de <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444626271000172>.

- Fuentes, D., Malloy-Diniz, L. F., Camargo, C. H. P. de, & Cosenza, R. M. (2014). *Neuropsicologia - 2ed: Teoria e Prática*. Porto Alegre: Artmed.
- Graymore, C. N. (1969). General aspects of metabolism in the retina. In: H Davson (Ed.), 2nd Ed. In: *The Eye* (pp. 601–645). New York: Academic Press.
- Gotohda T, Tokunaga I, Kubo S., Morita, K., Kitamura, O., & Eguchi, A. (2000). Effect of toluene inhalation on astrocytes and neurotrophic factor in rat brain. *Forensic Science International*, 113, 233–238.
- Heaton, R.K., et al. (2005). *Teste Wisconsin de Classificação de Cartas*. São Paulo: Casa do Psicólogo.
- Huang, C. C., Chu, N. S., Lu, C. S., Chen, R. S., Schulzer, M., & Calne, D. B. (2007). The natural history of neurological manganism over 18 years. *Parkinsonism & Related Disorders*, 13, 143–145.
- Hutz, C. S. (2012). *Avanços em Avaliação Psicológica e Neuropsicológica de Crianças e Adolescentes II*. São Paulo: Casa do Psicólogo.
- Izquierdo, I. (2009). *Memória*. Porto Alegre: Artmed.
- Jamall, I. S., & Willhite, C. C. (2008). Is benzene exposure from gasoline carcinogenic? *Journal of Environmental Monitoring*, 10(2), 176–187. doi: 10.1039/B712987D
- Just, M. D., & Carpenter, P. A. (1976). Eye Fixations and Cognitive Processes. *Cognitive Psychology*, 8, 441–480.
- Kandel, E., Schwartz, J., Jessell, T., Siegelbaum, S., & Hudspeth, A. J. (2014). *Princípios de Neurociências - 5.ed*. Porto Alegre: AMGH.
- Kandiyala, R., Raghavendra, S. P. C., & Rajasekharan, S. T. (2010). Xylene: An overview of its health hazards and preventive measures. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology : JOMFP*, 14(1), 1–5. doi: 10.4103/0973-029X.64299
- Kim, Y., & Kim, J. W. (2012). Toxic Encephalopathy. *Safety and Health at Work*, 3(4), 243–256. doi: 10.5491/SHAW.2012.3.4.243
- Klaassen, C. D, & Watkins III, J. B. (2012). *Fundamentos em toxicologia de casarrett e doull*. Porto Alegre: Artmed.
- Kobald, S. O., Wascher, E., Blaszkewicz, M., Golka, K., & van Thriel, C. (2015). Neurobehavioral and neurophysiological effects after acute exposure to a single peak of 200ppm toluene in healthy volunteers. *NeuroToxicology*, 48, 50–59. doi: 10.1016/j.neuro.2015.03.005
- Krebs, C., Weinberg, J. M., & Akesson, E. (2013). *Neurociências Ilustrada*. Porto Alegre: Artmed.

- Kurzhals, K., Fisher, B., Burch, M., & Weiskopf, D. (2016). Eye tracking evaluation of visual analytics. *Information Visualization*, 15(4), 340–358. doi: 10.1177/1473871615609787
- Legge, G. E., Ahn, S. J., Klitz, T. S., & Luebker, A. (1997). Psychophysics of reading--XVI. The visual span in normal and low vision. *Vision Research*, 37(14), 1999–2010.
- Leigh, R. J., & Zee, D. S. (2015). *The Neurology of Eye Movements*. Oxford University Press.
- Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological Assessment*. England: Oxford University Press.
- Lock, E. A., Zhang, J., & Checkoway, H. (2013). Solvents and Parkinson disease: A systematic review of toxicological and epidemiological evidence. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 266(3), 345–355. doi: 10.1016/j.taap.2012.11.016
- Lotti, M., Bleecker, M. L., & Aminoff, M. J. (2015). *Occupational neurology*. New York: Elsevier.
- Malloy-Diniz, L. F., Fuentes, D., Mattos P., & Abreu, N. (2009). *Avaliação Neuropsicológica*. Porto Alegre: Artmed.
- Malloy-Diniz, L. F., Mattos, P., Abreu, N., & Fuentes, D. (2015). *Neuropsicologia: Aplicações clínicas*. Porto Alegre: Artmed.
- Malloy-Diniz, L. F., Mattos, P., Abreu, N., & Fuentes, D. (2015). *Neuropsicologia: Aplicações clínicas*. Porto Alegre: Artmed.
- Medrano, C. J., & Fox, D. A. (1995). Oxygen consumption in rat outer and inner retina: Light- and pharmacologically induced inhibition. *Experimental Eye Research*, 61, 273–284.
- Mergler, D. (2012). Neurotoxic exposures and effects: Gender and sex matter! Hänninen Lecture 2011. *NeuroToxicology*, 33(4), 644–651. doi: 10.1016/j.neuro.2012.05.009
- Meyer-Baron, M., Kim, E. A., Nuwayhid, I., Ichihara, G., & Kang, S.-K. (2012). Occupational exposure to neurotoxic substances in Asian countries – Challenges and approaches. *NeuroToxicology*, 33(4), 853–861. doi: 10.1016/j.neuro.2011.12.012
- Näsänen, R., Kaukiainen, A., Hero, V., Päällysaho, J., Müller, K., Hari, R., ... Sainio, M. (2005). Effects of long-term occupational solvent exposure on contrast sensitivity and performance in visual search. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 19(3), 497–504. doi:10.1016/j.etap.2004.12.013
- Näsänen, R., Ojanpää, H., & Kojo, I. (2001). Effect of stimulus contrast on performance and eye movements in visual search. *Vision Research*, 41(14), 1817–1824.
- Neisser, U. (1967). *Cognitive psychology*. New York: Appleton-Century-Crofts.
- Newell, A., & Simon, H. A. (1963). Computers in psychology. In R. D. Lute, R. R. Bush, & E. Galanter (Eds.). *Handbook of Mathematical Psychology*. New York: Wiley.

- Nielsen GD, Lund SP, Ladefoged O (2006). Neurological effects of white spirit: contribution of animal studies during a 30-year period. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 98, 115–123.
- Ojanpää, H., Näsänen, R., Päällysaho, J., Akila, R., Müller, K., Kaukiainen, A., & Sainio, M. (2006). Visual search and eye movements in patients with chronic solvent-induced toxic encephalopathy. *Neurotoxicology*, 27(6), 1013–1023. doi: 10.1016/j.neuro.2006.04.009
- Oliveira, A. R. de (2015). Avaliações psicofísicas cromática e acromática de homens e mulheres expostos a solventes orgânicos. Recuperado de <http://tede.biblioteca.ufpb.br/bitstream/tede/7517/2/arquivototal.pdf>
- Oliveira, M.S., Rigoni M.S., Andretta, I., & Moraes, J.F. (2004). Validação do Teste Figuras Complexas de Rey na população brasileira. *Avaliação Psicológica*, 3(1), 33-38. Recuperado de http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-04712004000100004&lng=pt&tlng=pt.
- Pacheco-Ferreira, H. (2008). Epidemiologia das substâncias químicas neurotóxicas. Recuperado de <http://www.iesc.ufrj.br/cursos/saudetrab/NEUROTOXICOLOGIA%20-%20ARTIGO%201.pdf>
- Perkins, G. A., Ellisman, M. H., & Fox, D. A. (2003). Threedimensional analysis of mouse rod and cone mitochondrial cristae architecture: comparisons and bioenergetic implications. *Molecular Vision*, 9, 60–73.
- Perkins, G. A., Scott R., Perez, A., Ellisman, M. H. E., Johnson, J. E., & Fox, D. (2012). Bcl-xL-mediated remodeling of rod and cone synaptic mitochondria after postnatal lead exposure: electron microscopy, tomography and oxygen consumption. *Molecular Vision*, 18, 3029–3048.
- Posner, M. I. (1967). Short-term memory systems in human information processing. In A. F. Sanders (Ed.), *Attention and performance. Acta Psychologica*, 27, 267-284.
- Potts, A. M., & Au, P. C. (1976). The affinity of melanin for inorganic ions. *Experimental Eye Research*, 22, 487–491.
- Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Hall, W. C., LaMantia, A.-S., McNamara, J. O., & White, L. E. (2010). *Neurociências - 4.ed.* Porto Alegre: Artmed.
- Salvucci, D.D., & Goldberg, J.H. (2000). Identifying fixations and saccades in eye-tracking protocols. In: *Proceedings of the Eye Tracking Research and Applications Symposium*, NY: ACM Press, 71-78. doi:10.1145/355017.355028
- Santos, F. H. dos, Andrade, V. M., & Bueno, O. F. A. (2015). *Neuropsicologia Hoje - 2ed.* Porto Alegre: Artmed.

- Semple, S., Dick, F., Osborne, A., Cherrie, J., Soutar, A., Seaton, A., & Haites, N. (2000). Impairment of colour vision in workers exposed to organic solvents. *Occupational and Environmental Medicine*, 57(9), 582–587. doi: 10.1136/oem.57.9.582
- Song, H., Yu, I. T.-S., & Lao, X. Q. (2015). Neurobehavioral Effects of Occupational Exposure to Organic Solvents Among Male Printing Workers in Hong Kong. *Archives of Environmental & Occupational Health*, 70(3), 147–153. doi: 10.1080/19338244.2013.828676
- Speight, J. G. (2015). *Handbook of Petroleum Product Analysis*. Recuperado de https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiXyI6pvdLTAhXCg5AKHcvxA_oQFgg-MAM&url=https%3A%2F%2Fxa.yimg.com%2Fkq%2Fgroups%2F17553945%2F2067346616%2Fname%2Fhandbook%2Bof%2Bpetroleum%2Bproduct%2Banalysis%2Bby%2Bjames%2Bspeight.pdf&usg=AFQjCNG8zk2w2sXvKZC7soMrEhi326XEJg&sig2=mPmAimP_-HGdgmcAdm5weA.
- Strauss, E., Sherman, E. M. S., & Spreen, O. (2006). *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms and commentary* (3rd ed.). Oxford: Oxford University.
- Trenerry, M. R., Crosson, B., DeBoe, J., & Leber, W.R. (1989). *The Stroop Neuropsychological Screening Test*. Odessa: Psychological Assessment Resources.
- Vahter, M., Gochfeld, M., Casati, B., Thiruchelvam, M., Falkfilippson, A., Kavlock, R., ... Coryslechta, D. (2007). Implications of gender differences for human health risk assessment and toxicology. *Environmental Research*, 104(1), 70–84. doi:10.1016/j.envres.2006.10.001
- Valentin, L. S. S., Pietrobon, R., Aguiar Junior, W. de, Rios, R. P. C., Stahlberg, M. G., Menezes, I. V. G. de, ... Carmona, M. J. C. (2015). Definition and application of neuropsychological test battery to evaluate postoperative cognitive dysfunction. *Einstein (São Paulo)*, 13(1), 20–26. doi: 10.1590/S1679-45082015AO3152
- von Euler, G., Fuxe, K., Agnati, L. F. Hansson, T., Gustafsson, J. A. (1987). Ganglioside GM1 treatment prevents the effects of subacute exposure to toluene on N-[3H]propyl norapomorphine binding characteristics in rat striatal membranes. *Neuroscience Letter*, 82, 181–184.
- Wechsler, D. (2002). WISC-III: *Escala de inteligência Wechsler para crianças*. São Paulo. Casa do Psicólogo.
- Weiss, B. (2012). The intersection of neurotoxicology and endocrine disruption. *NeuroToxicology*, 33(6), 1410–1419. doi:10.1016/j.neuro.2012.05.014

- Wood, R., & Liossi, C. (2005). Long-term neuropsychological impact of brief occupational exposure to organic solvents. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20(5), 655–665. doi: 10.1016/j.acn.2005.01.003
- Zelazo, P. D., & Muller, U. (2002). *Executive function in typical and atypical development*. In U. Goswami (Ed.), *Handbook of childhood cognitive development*. Oxford: Blackwell.
- Zhang, H. Z., & Song, W. M. (2005). Neurotoxic effect of exposure of mice to volatile organic compounds. *Journal Labour Medicine*, 2(006). Recuperado de http://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-LDYX200502006.htm

Anexos

Anexo I. Modelo da folha de resultados da avaliação da composição corporal

InBody 720

Análisis de Composición Corporal

1 IDENTIFICACIÓN

EDAD	ESTATURA	SEXO	FECHA/HORA
SM2006	51	156.9cm	Female
		2012.01.11 08:34:19 (224)	

B. Hospital
Doctor Lee

2 Análisis de Composición Corporal

Compartimentos	Valores	Agua Corporal	Masa Magra	Masa Libre de Grasa	Peso	Rango Normal
A I C (ℓ)	16.6	27.5	35.1	37.3	59.1	16.3 ~ 19.9
A E C (ℓ)	10.9					10.0 ~ 12.2
Proteínas (kg)	7.2					7.0 ~ 8.6
Minerales (kg)	2.63	óseo : 2.18				2.44 ~ 2.98
Masa Adiposa Corporal (kg)	21.8					10.3 ~ 16.5

► Han sido estimados los minerales.

3 Análisis Músculo-Grasa

	Bajo	Normal	Exceso	UNIDAD-%	Rango Normal	
Peso (kg)	55	70	85	100	115	43.9 ~ 59.5
M M E (kg)	70	80	90	100	110	19.5 ~ 23.9
Masa Muscular Esquelética (kg)	40	60	80	100	120	10.3 ~ 16.5
Masa Adiposa Corporal (kg)	40	60	80	100	120	

4 Diagnóstico de Obesidad

	Bajo	Normal	Exceso	UNIDAD-%	Rango Normal	
I M C (kg/m ²)	10	15	18.5	21	25	18.5 ~ 25.0
P G C (%)	8	13	18	23	28	18.0 ~ 28.0
I C C	0.65	0.70	0.75	0.80	0.85	0.75 ~ 0.85

5 Balance de la Masa Magra

	Bajo	Normal	Exceso	UNIDAD-%	Masa Grasa	
Brazo Derecho (kg)	40	60	80	100	120	2.02
Brazo Izquierdo (kg)	40	60	80	100	120	1.94
Tronco (kg)	70	80	90	100	110	17.7
Pierna Derecha (kg)	70	80	90	100	110	5.20
Pierna Izquierda (kg)	70	80	90	100	110	5.02

► Ha sido estimada la grasa segmentaria.

6 Edema Segmentario

	LEC/LCT	AEC/ACT
Brazo Derecho	0.333	0.380
Brazo Izquierdo	0.334	0.381
Tronco	0.350	0.398
Pierna Derecha	0.353	0.401
Pierna Izquierda	0.355	0.403

7 Edema

	LEC/LCT	AEC/ACT
Edema	0.349	0.397

8 Area de grasa visceral

9 Evaluación Nutricional

Proteínas	☒ Normal	☐ Deficient
Minerales	☒ Normal	☐ Deficient
Grasa	☐ Normal	☒ Excessive

Control de Peso

Peso	☒ Normal	☐ Bajo	☐ Exceso
MME	☒ Normal	☐ Strong	☐ Bajo
Grasa	☐ Normal	☐ Bajo	☒ Exceso

Diagnóstico de Obesidad

IMC	☒ Normal	☐ Bajo	☐ Exceso
PGC	☐ Normal	☐ Exceso	☒ Gran Exceso
ICC	☐ Normal	☐ Exceso	☒ Gran Exceso

Balance Corporal

Superior	☒ Equilibrado	☐ Levemente Desequilibrado	☐ Extremadamente Desequilibrado
Inferior	☐ Equilibrado	☒ Levemente Desequilibrado	☐ Extremadamente Desequilibrado
Superior-Inferior	☐ Equilibrado	☒ Levemente Desequilibrado	☐ Extremadamente Desequilibrado

Fuerza corporal

Superior	☒ Normal	☐ Desarrollada	☐ Débil
Inferior	☐ Normal	☐ Desarrollada	☒ Débil
Musculatura	☐ Normal	☐ Muscular	☒ Débil

Diagnóstico de Salud

Agua Corporal	☒ Normal	☐ Bajo
Edema	☐ Normal	☒ Edema Leve
Estilo de Vida	☐ Normal	☐ Alerta

10 Registro Secuencial de la Composición Corporal

FECHA/HORA	Peso	MME	Grasa	Puntuación	LEC/LCT
09/05/17 09:21	65.7	20.6	27.0	62	0.399
09/08/20 08:53	63.5	19.4	25.8	63	0.399
09/11/14 09:05	61.2	19.4	23.5	66	0.398
10/05/15 08:34	59.1	19.6	21.8	68	0.397

11 Datos Adicionales (Rango Normal)

Grado de Obesidad = 114%	90 ~ 110
MCC = 23.8kg	24.3 ~ 28.6
CEM = 2.18kg	2.01 ~ 2.45
TMB = 1176kcal	1254 ~ 1451
C B = 30.2cm	
CMB = 25.7cm	
S B P = 112 D B P = 80 H R = 70	

12 Control de Peso

Peso Teórico	51.7 kg
Control de Peso	- 7.4 kg
Control de Grasa	- 9.9 kg
Control de Musculatura	+ 2.5 kg
Valoración de Salud	68 Puntos

13 Impedancia

Z	BD	BI	TR	PD	PI
1kHz	379.6	392.7	26.8	306.8	316.1
5kHz	373.1	385.4	25.7	303.0	314.1
50kHz	337.2	352.5	23.0	282.3	289.8
250kHz	307.9	322.9	20.4	263.3	272.7
500kHz	297.4	311.5	19.1	258.1	267.8
1MHz	286.4	297.4	17.0	254.5	264.0
X	5kHz	50kHz	250kHz	5kHz	50kHz
12.0	11.6	2.1	9.0	8.8	
26.2	25.0	2.3	19.8	19.1	
23.3	21.6	2.4	13.1	13.9	

Copyright ©1996- by Biospace Co., Ltd. All rights reserved BR-SPA-27-B-120222

Anexo II. Carta de Anuência Sindipetro-PB



SINDICATO DO COMÉRCIO VAREJISTA DE DERIVADOS DE PETRÓLEO NO ESTADO DA
PARAÍBA

Declaro para os devidos fins de direito que estamos de acordo com a execução da pesquisa intitulada "Os efeitos da exposição aos solventes orgânicos em respostas psicofísicas, neurocognitivas e fisiológicas de homens e mulheres", a ser realizada com frentistas. Esta pesquisa será desenvolvida pela aluna Ana Raquel de Oliveira, sob orientação do Prof. Dr. Natanael Antônio dos Santos, tendo o apoio desta instituição.

Esta instituição está ciente de suas corresponsabilidades como coparticipante do presente projeto de pesquisa, e de seu compromisso em verificar seu desenvolvimento para que se possa cumprir os requisitos da resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) 466/12 que delibera sobre as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

João Pessoa, 09 de janeiro de 2014.

Omar Aristides Hamad Filho

Diretor Presidente

Proprietário dos postos de combustíveis da pesquisa

Av. Minas Gerais, 104 - B. dos Estados - João Pessoa/PB - CEP 58.030-090

Fone/Fax: (83) 3221.0762 e CNPJ 08.987.695/0001-59 e -mail: sindipet@hotmail.com/ contato@sindipetroph.com.br / e nosso
site <http://www.sindipetroph.com.br/>

Anexo III. Certidão de Aprovação do Estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa

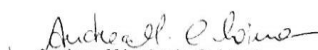


UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

CERTIDÃO

Certifico que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba – CEP/CCS aprovou por unanimidade na 3ª Reunião realizada no dia 20/03/2014, o Projeto de pesquisa intitulado: **“OS EFEITOS DA EXPOSIÇÃO AOS SOLVENTES ORGÂNICOS EM RESPOSTAS PSICOFÍSICAS, NEUROCOGNITIVAS E FISIOLÓGICAS DE HOMENS E MULHERES”** da pesquisadora Ana Raquel de Oliveira. Prot. Nº 0606/13. CAAE: 21350113.9.0000.5188.

Outrossim, informo que a autorização para posterior publicação fica condicionada à apresentação do resumo do estudo proposto à apreciação do Comitê.


Andrea Márcia da C. Lima
MaL SIAPE 1117510
Secretária do CEP-CCS-UFPB

Apêndices

Apêndice I. Questionário Sociodemográfico

Grupo de Estudo

1. Dados de Identificação

Nome: _____

Sexo: F () M ()

Data de nascimento: _____

Idade: _____

Estado civil: ☐ Solteiro ☐ Casado ☐ Separado ☐ Outro. Qual? _____

Nº de filhos: () nenhum () 1 () 2 -3 () 3 ou mais

Escolaridade: () Ensino fundamental I Completo () Ensino fundamental I Incompleto

() Ensino fundamental II Completo () Ensino fundamental II Incompleto

() Ensino médio completo () Ensino médio incompleto () Ens. Superior

Tempo exato em anos: _____

2. Histórico:

Há quanto tempo trabalha em postos de combustíveis? () 0-6 meses () 6 meses a 3 anos () 4 anos a 7 anos () 8 ou mais anos. Tempo exato _____

Jornada de trabalho por dia: _____

Tipo de material com que trabalha: _____

Faz uso de algum medicamento? () Não () Sim Quais? _____

Uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI): () Não () Máscara () Luvas () Óculos

() Outros _____

Profissão anterior: _____

Você ou alguém da sua família possuem doenças oculares?

Doenças neurológicas: _____

Medicamentos em uso: _____

Faz uso de cigarros? () Sim () Não Quantos maços por semana? _____

Consome bebida alcoólica? () Sim () Não Quantas vezes por semana? _____

Faz uso de algum tipo de drogas? () Sim () Não Qual a frequência? _____

Pratica atividade física regular? () Sim () Não Qual? _____

Quantas vezes por semana? _____

Há quanto tempo? _____

3. Doenças da fase infantil e adulta:

() Diabetes Mellitus () Hipertensão arterial () Glaucoma () Outras _____

Questionário sociodemográfico - Grupo Controle

Nome: _____

Sexo: F () M ()

Data de nascimento: _____

Idade: _____

Estado civil: ☐ Solteiro ☐ Casado ☐ Separado ☐ Outro. Qual? _____

Nº de filhos: () nenhum () 1 () 2 -3 () 3 ou mais

Escolaridade: () Ensino fundamental I Completo () Ensino fundamental I Incompleto

() Ensino fundamental II Completo () Ensino fundamental II Incompleto

() Ensino médio completo () Ensino médio incompleto () Ens. Superior

Fone: _____

Profissão atual: _____

Profissão anterior: _____

Na sua profissão anterior você ficava exposto a algum tipo de vapor químico? () sim () não

A quanto tempo fez consulta no oftalmologista? _____

Você ou alguém da sua família possuem doenças oculares?

Faz uso de cigarros? () Sim () Não

Quantos maços por semana? _____

Consome bebida alcoólica? () Sim () Não

Quantas vezes por semana? _____

Dificuldade em discriminar cores: Sim () Não () (S.I.C)

Famíliares com problemas em discriminar cores: Sim () Não ()

Doenças oculares (antecedentes pessoais e familiares):

Doenças das fases:

infantil

adulta

Medicamentos em uso:

Doenças neurológicas:

Pratica atividade física regular? () Sim () Não Qual? _____

Quantas vezes por semana? _____

Há quanto tempo? _____

Apêndice II. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título do estudo: Os efeitos da exposição aos solventes orgânicos em respostas psicofísicas, neuropsicológicas e fisiológicas de homens e mulheres

Pesquisadora responsável: Ana Raquel de Oliveira (ana-raqueloliveira@hotmail.com)

Instituição/Departamento: UFPB/Departamento de Psicologia

Telefone para contato: (83) 8636 4464/ 3031 2498

Prezado (a), Você está sendo convidado (a) para participar, de forma **voluntária**, da pesquisa intitulada “**Os efeitos da exposição aos solventes orgânicos em respostas psicofísicas, neuropsicológicas e fisiológicas de homens e mulheres**”. Antes de aceitar participar desta pesquisa é importante que você compreenda as informações e instruções contidas neste documento. Os pesquisadores responderão a todas as suas dúvidas e os procedimentos só terão início após o seu consentimento. Você tem o direito de **desistir** de participar da pesquisa a qualquer momento, sem nenhum ônus, como também o direito de cancelar a autorização.

Objetivo do estudo: Verificar o desempenho de homens e mulheres expostos a solventes orgânicos, em testes psicofísicos e neuropsicológicos e avaliar os efeitos dos solventes orgânicos sobre as respostas fisiológicas.

Procedimentos: Sua participação neste estudo ocorrerá em três etapas (1ª = avaliação física, 2ª = avaliação psicofísica e neuropsicológica e 3ª = avaliação biológica). Os procedimentos serão realizados em laboratórios de pesquisa situados no Centro Universitário de João Pessoa e na Universidade Federal da Paraíba, respectivamente.

Benefícios: Esta pesquisa poderá contribuir à compreensão do fenômeno estudado, bem como fomentar a implementação de medidas que visem a um diagnóstico mais rápido e preciso dos efeitos de solventes orgânicos sobre a saúde física e mental dos trabalhadores, contemplando as especificidades inerentes a constituição fisiológica do homem e da mulher.

Riscos: As avaliações as quais será submetido não representarão qualquer risco de ordem física ou psicológica, uma vez que os testes são instrumentos não invasivos, utilizados mundialmente para avaliar a saúde, não havendo relatos de danos ao bem-estar dos participantes. Além disso, não ultrapassará o regido por lei e os procedimentos serão realizados por profissionais especializados.

Sigilo: Os resultados serão utilizados apenas para fins acadêmicos, estando garantido o sigilo/anonimato das informações. Esta pesquisa obedece aos aspectos éticos pertinentes à investigação envolvendo seres humanos, conforme a Resolução nº. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Garantia de acesso: A qualquer etapa do estudo você poderá ter acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas.

Declaro estar ciente e informado (a) sobre os procedimentos de realização da pesquisa, e aceito participar voluntariamente da mesma.

Assinatura do Participante

Assinatura do Pesquisador

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato: Comitê de Ética em Pesquisa CEP - CCS - Universidade Federal da Paraíba. **Endereço:** CAMPUS UNIVERSITÁRIO S/N **Bairro:** Castelo Branco **CEP:**58.051-900 **Município:** João Pessoa – Paraíba **Telefone:** (83) 3216-7791 **UF:** PB, **Fax:** (83) 3216-7791 **E-mail:** eticaccs@ccs.ufpb.br

