

1 INTRODUÇÃO

Com o processo da industrialização, crescimento e desenvolvimento das cidades de modo desenfreado, isto é, sem um planejamento adequado às necessidades de sobrevivência do homem, os estudos interdisciplinares referentes ao clima urbano tem ganhado destaque. Isso ocorre devido a inúmeras consequências que este diferenciado processo de uso e ocupação de solo desencadeia (ANDRADE, 2005).

Nas últimas décadas, a contaminação de alimentos por substâncias tóxicas tem sido objeto de intensas pesquisas. Diversas classes de compostos químicos de diferentes origens vêm sendo detectadas em alimentos e bebidas, dentre elas os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (CAMARGO e TOLEDO,2002).

Os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos representam uma família de mais de cem compostos orgânicos, formados por carbono e hidrogênio, contendo dois ou mais anéis aromáticos condensados. São formados, principalmente, em processos de combustão incompleta de matéria orgânica, bem como a evaporação desses combustíveis e de outros materiais, por exemplo, os solventes orgânicos. Encontram-se na natureza como contaminantes de solos (0,8 ng/kg – 100 mg/kg), ar (1,3 a 500 mg/m³), água (2,5 a 500 ng/L) e alimentos (0,1 a 20 ug/kg). Os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos são poluentes orgânicos de importância ambiental e de interesse toxicológico, pois muitos apresentam propriedades pré-carcinogênicas e/ou mutagênicas para homens e animais (CAMARGO e TOLEDO,2002).

1.1 JUSTIFICATIVA

A importância deste estudo está diretamente ligada à saúde pública, visto que a incidência de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos vem aumentando gradativamente no decorrer dos anos devido ao crescimento da população e das tecnologias de bioprodutos e da população, conseqüentemente de poluentes.

1.2 OBJETIVO GERAL

Esta pesquisa tem por objetivo geral promover a integração entre todas as disciplinas do 3º período de Biomedicina, a partir do assunto poluição do ar, transmitindo uma visão geral sobre os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos na saúde pública e seus malefícios.

1.2.1 Objetivos específicos

Conceituar os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, descrevendo como são produzidos.

Apontar as prováveis patologias a partir da poluição do ar por hidrocarbonetos policíclicos aromáticos.

Indicar as possíveis formas de diminuir a incidência dos hidrocarbonetos policíclicos aromáticos.

2 MÉTODO

Este estudo caracteriza-se por uma pesquisa exploratória realizada por meio de revisão de literatura em artigos, produções acadêmicas e outras publicações científicas referentes à temática apresentada. Foram consultados bases de dados eletrônicos como o SCIELO e ADOLEC.

Os critérios de inclusão definidos para a busca dos conteúdos foram: publicações abrangendo o período de 1976 a 2008, artigos escritos em português e inglês e palavras chave como hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, poluição do ar por hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, patologias causadas por hidrocarbonetos policíclicos aromáticos. Foram consultados 27 textos/artigos.

3 CARACTERIZAÇÃO DOS HPA's

O início dos estudos dos hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPA's) teve sua origem no ano de 1931 com o isolamento do benzopireno (BaP) a partir do carvão e sua síntese no mesmo ano. Os primeiros dados referentes aos riscos ocupacionais e ambientais dos HPA's foram obtidos em 1922 pela demonstração de que extratos orgânicos de fuligem eram carcinogênicos em animais (COSTA, 2001).

Os HPA's também conhecidos como hidrocarbonetos aromáticos polinucleares, apresentam propriedades similares aos do benzeno, porém contém anéis benzênicos condensados, assim, se diferenciando dos hidrocarbonetos do tipo benzênico (BAIRD, 2008).

Estas substâncias são pouco solúveis em água e, em geral, sua solubilidade diminui com o aumento do número de anéis, aumentando a afinidade lipofílica (PEREIRA NETTO et al,2000).

A formação pirolítica de HPA's é bastante complexa à variável, dependendo das condições reacionais. O mecanismo aceito para esta reação envolve a polimerização via radicais livres, em várias etapas, até a formação de núcleos aromáticos condensados. A formação destes compostos depende de fatores como a biomassa presente, a quantidade de oxigênio disponível, pressão e principalmente de calor, pois a concentração dos compostos aumenta linearmente na faixa de temperatura de 400 a 1000°C (LOPES e ANDRADE, 1996).

Estudos revelam que os HPA's podem ser provenientes de várias fontes antropogênicas como queima de carvão, escapamentos de veículos, óleos lubrificantes usados em motores, fumaça de cigarro, dentre outras, bem como fontes ambientais como erupções de vulcões e queimadas espontâneas, sendo essas contribuições muito limitadas. Esses fatores são os principais processos de emissão desses poluentes (BETTIN e FRANCO, 2005).

Em relação à poluição, aqueles que contêm quatro ou menos anéis, quando emitidos para o ar, permanecem normalmente no estado gasoso. Usualmente, após passar menos de um dia no ar atmosférico são degradados mediante uma sequência de reações envolvendo radicais livres (BAIRD, 2008).

3.1 POLUIÇÃO DO AR POR HPA's

Devido ao crescimento da urbanização e da taxas de gases estufa na atmosfera proveniente da queima de combustíveis fósseis, reconhece-se o potencial de risco à saúde que estes compostos oferecem à população. Dessa maneira, verificou-se a existência de inúmeros estudos sobre a presença destes compostos na atmosfera urbana (SANDERSON e FRANT, 2000).

A queima de combustíveis fósseis gera um maior número de produtos de combustão que somente dióxido de carbono e água. A combustão incompleta gera monóxido de carbono, material particulado, óxidos de nitrogênio e de enxofre, e uma complexa mistura de compostos orgânicos dos quais alguns são tóxicos ou carcinogênicos, como os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPA's) (BRIMBLECOMBE, 1996).

As fontes de emissão podem ser naturais ou antrópicas. As principais fontes naturais são provenientes de erupções vulcânicas, do aerossol marinho, da vegetação, de poeiras minerais, cósmicas e de queimadas de florestas. A mais importante fonte de poluição antrópica do ar é a queima de combustíveis fósseis (WAYNE, 1991).

As fontes emissoras podem ser fixas (como chaminés de indústrias) e/ou móveis (como automóveis, aviões, barcos, etc.). Com o passar dos anos, tem-se observado uma intensa busca no sentido de minimizar a quantidade das emissões visando prevenir a poluição atmosférica. Com relação à emissão por fontes móveis, a busca de combustíveis menos poluentes, motores com maior rendimento e o uso de catalisadores, tem sido almejada desde a década de 1970, época na qual a população das grandes metrópoles começou a sofrer com mais intensidade os efeitos da poluição atmosférica provocados por gases emitidos por veículos automotores (carros, ônibus, caminhões, motocicletas) (BARONCELLI, 1999).

Os HPA's são quimicamente estáveis, mas são suscetíveis à oxidação e foto-degradação pela luz. As meias vidas no ar variam numa faixa de poucas horas a dias. (International Programme on Chemical Safety, 1998).

Na literatura internacional, verifica-se a maior concentração de HPA's na Flórida nos Estados Unidos com 1800 ng.g^{-1} . No Brasil, os maiores níveis de HPA's são observados nos grandes centros urbanos e industriais do país, como nos casos de São Paulo, Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro e Bahia, com níveis de 68130 ng.g^{-1} , 11780 ng.g^{-1} , 8035 ng.g^{-1} e 4163 ng.g^{-1} respectivamente. As concentrações são elevadas, pois nessas regiões há complexos industriais, atividades agrícolas como queima de biomassa vegetal e monocultura de cana de açúcar. Esse estudo foi realizado através de amostras de sedimentos contendo HPA's (MEIRE, 2006).

3.2 INCIDÊNCIA DE HPA's NOS ALIMENTOS

Os alimentos e bebidas são uma das maiores fontes de exposição humana aos HPA's. A ocorrência destes nos alimentos é influenciada pelas mesmas características físico-químicas que determinam sua absorção e distribuição em humanos. Diversos estudos têm sido realizados comprovando a presença destes compostos em vários alimentos brutos ou processados, além de bebidas e águas (CAMARGO e TOLEDO, 2002).

Os alimentos podem ser contaminados a partir de HPA's disseminados no meio ambiente (ar atmosférico, solo ou água) ou durante o processamento e cozimento. As principais etapas de processamento são secagem e defumação e as de cozimento são as que utilizam altas temperaturas, tais como aquelas que envolvem ações de grelhar, assar e fritar. Em áreas distantes de centros urbanos e industriais, os teores de HPA's presentes nos alimentos não processados refletem a contaminação ambiental (WANG et al, 1999).

Diversos trabalhos relatam a ocorrência de HPA's em diversos tipos de alimento, incluindo óleos vegetais, margarinas, maionese, produtos defumados, chás, café, leite e produtos lácteos, cereais, frutas, vegetais, carnes, peixes e frutos do mar, entre outros (FALCÓ et al., 2003).

O processamento pode influenciar na contaminação dos produtos, uma vez que os que apresentam os maiores teores de HPA's são aqueles submetidos a

processos que envolvem elevadas temperaturas como secagem, torrefação ou defumação. Nas infusões de chá e café as concentrações de HPA's são relativamente menores em função da baixa solubilidade destes compostos em água, ficando depositados nas folhas ou partículas do pó. As bebidas alcoólicas foram as que apresentaram os teores mais baixos de HPA's, provavelmente, porque a destilação favorece a eliminação destes contaminantes (TFOUNI, 2007).

3.3 METABOLIZAÇÕES DOS HIDROCARBONETOS POLICÍCLICOS AROMÁTICOS

As vias de contaminação por HPA's nos seres humanos são, a respiratória, através da inalação de vapores ou material particulado com vapores adsorvidos; através da ingestão de alimentos contaminados, por deposições atmosféricas; e por via dérmica, uma vez que estes compostos são lipofílicos e podem ser absorvidos através da pele (PEREIRA NETTO et al, 2000).

Quando absorvidos diretamente da fase gasosa, os HPA's são rapidamente metabolizados e eliminados pelo organismo. Entretanto, quando estão associados a partículas respiráveis, esta eliminação é bem mais demorada podendo levar semanas. Por serem rapidamente metabolizados nos tecidos corpóreos, a bioacumulação não é observada, mesmo nos tecidos ricos em gorduras. As maiores rotas de eliminação destas substâncias após metabolismo hepático são as fezes e a urina (PEREIRA NETTO et al, 2000).

A biotransformação dos HPA's envolve uma série de enzimas que catalisam reações de oxidação, redução e hidrólise (oxigenases de função mista, citocromo P 450, NADPH-citocromo-c-redutase) e de enzimas que catalisam reações de conjugação (sulfotransferase, epóxido hidrolase, glutathion-Stransferase e UDP-glicotransferase). Estas enzimas estão distribuídas em todos os tecidos orgânicos (MUTTI et al, 1996).

Monoxigenases dependentes do citocromo P 450 (CYP1A) são responsáveis pela oxidação enzimática dos HPA's. Elas agem principalmente sobre a região de elevada densidade eletrônica, ou à nível da região angular da

molécula do HPA formando óxidos de arenos (epóxidos) que podem espontaneamente formar fenóis ou, por ação das epóxido hidrolases, produzirem di-hidrodióis vicinais (MUTTI et al, 1996).

Destes fenóis, alguns são oxidados a quinonas e outros podem sofrer nova epoxidação, levando à formação de epóxidos secundários (diolepóxidos). O carbono benzílico dos diolepóxidos é capaz de reagir com as o DNA, e com outras macromoléculas tais como a albumina e a hemoglobina (ANGERER et al, 1997).

Os óxidos de arenos, as quinonas e os diolepóxidos reagem com o glutathione e podem ser eliminados através da urina sob a forma de tioéteres (MUTTI et al, 1996).

A degradação bacteriana produz cis-dihidrodióis intermediários, enquanto que o metabolismo dos fungos e mamíferos produz trans-dihidrodióis intermediários. Certos tipos de algas também podem degradar os HPA's (International Programme on Chemical Safety, 1998).

3.4 HIDROCARBONETOS POLICÍCLICOS AROMÁTICOS CARCINOGENÉTICOS

Muitos hidrocarbonetos aromáticos condensados são carcinogênicos. Constituem apenas um pequeno grupo dentre todos os compostos orgânicos notoriamente cancerígenos. Os HPA's não são mutagênicos diretos e necessitam sofrer ativação metabólica preliminar para se tornarem capazes de reagir com o DNA e outras macromoléculas (JAMES, 1982).

Dentre o grande número de HPA's existentes, os considerados pela Environmental Protection Agency (EPA/USA) como carcinogênicos ou mutagênicos são: acenafteno, acenaftileno, antraceno, benzoantraceno, benzopireno, benzofluoranteno, benzoperileno, benzofluoranteno, benzoperileno, benzofluoranteno, criseno, dibenzantraceno, fluoranteno, fluoreno, indeno(1,2,3-CD)pireno, naftaleno, fenantreno e pireno (JÚNIOR, 2003).

Os HPA's são compostos semivoláteis, insolúveis em água e se adsorvem com as partículas atmosféricas. Os hidrocarbonetos potencialmente cancerígenos são os compostos com cinco ou mais anéis benzênicos condensados (SANDERSON e FARANT, 2000).

Um esquema proposto para a carcinogênese por exposição ambiental considera as seguintes etapas: exposição ambiental, ativação metabólica, formação de adutos entre os HPA's e o DNA, mutação em genes críticos, como por exemplo, o P 53 (gene repressor de tumor) e sucessão de mutações em outros genes (WAYNE, 1991).

São conhecidos vários HPA's cancerígenos, especialmente aqueles com estrutura não-linear. A região entre o anel benzênico desprotegido e o resto da molécula é a mais importante, pois ela pode ser atacada duas vezes por uma oxidase de função mista, produzindo um epóxido-diol. Assim o anel atacado perde todo o seu caráter aromático e o segundo epóxido a ser formado (diolepóxidos) rearranja-se para formar um íon carbono muito reativo, justamente na região do anel benzênico desprotegido. Na metabolização o carbono benzílico dos diolepóxidos é capaz de reagir com as bases nucleofílicas do DNA, notadamente a guanidina, através de um mecanismo do tipo SN1, e iniciar um processo mutagênico (JAMES, 1982).

Assim a reatividade com o DNA e a capacidade carcinogênica destes compostos, estaria diretamente relacionada com a facilidade de formação de carbocátions. A reatividade observada para os metabólitos possuindo diolepóxido na região de baía comparada com aqueles que a possuem na região K (fjord) mostram maior reatividade dos primeiros, provavelmente como resultado do acesso mais fácil aos orbitais π (FETZER et al., 1993).

Geralmente, é necessária uma exposição muito prolongada à substâncias cancerígenas antes que se inicie a formação de um tumor. Mesmo se todas as substâncias carcinogênicas fossem mutagênicas, é preciso levar em conta os eficientes mecanismos de reparo da célula, que lhe permite eliminar e substituir o DNA danificado (JAMES, 1982).

É importante realçar que o aparecimento do câncer é um processo que envolve várias etapas (não apenas a formação de adutos com o material genético), sendo também influenciado por suscetibilidade individual e outros

fatores, tais como gênero, etnia, idade, estado de saúde, nutrição e polimorfismo genético (MUTTI et al, 1996).

O primeiro indício de carcinogenicidade química de produtos de combustão orgânica foi publicado em 1775 na Inglaterra, quando foi observada uma maior incidência de cânceres em limpadores de chaminés. Muitos anos depois desta publicação, esta atividade carcinogênica foi atribuída à exposição ao benzo[a]pireno, considerado o mais perigoso do grupo devido sua comprovada carcinogenicidade (PEREIRA NETTO et al, 2000).

3.4.1 Câncer de pulmão

É o mais freqüente tipo de câncer. Em todo o mundo a sua incidência continua aumentando (em torno de 0,5% ao ano), principalmente entre as mulheres. Atualmente, é a principal causa de morte, por neoplasia, entre ambos os sexos (TAYLOR, 1987).

O câncer de pulmão, do ponto de vista anatomo-patológico, é classificado em dois tipos principais: pequenas células e não pequenas células (INCA, 1996).

O tumor de células não-pequenas corresponde a um grupo heterogêneo composto de três tipos histológicos principais e distintos: carcinoma epidermóide, adenocarcinoma e carcinoma de grandes células, ocorrendo em cerca de 75% dos pacientes diagnosticados com câncer de pulmão. Dentre os tipos celulares restantes, destaca-se o carcinoma indiferenciado de células pequenas, com os três subtipos celulares: linfocitóide (*oat cell*), intermediário e combinado (células pequenas mais carcinoma epidermóide ou adenocarcinoma) (INCA, 1996).

Os fatores relacionados às causas são certos agentes químicos (como o arsênico, asbesto, berílio, cromo, radônio, níquel, cádmio e cloreto de vinila), fatores dietéticos (baixo consumo de frutas e verduras), doença pulmonar obstrutiva crônica (enfisema pulmonar e bronquite crônica), fatores genéticos (que predisõem à ação carcinogênica de compostos inorgânicos de asbesto e HPA's) e história familiar de câncer de pulmão (INCA, 1996).

O câncer de pulmão é uma doença incomum em quem não fuma. É a neoplasia com relação causa-efeito mais bem estabelecida: praticamente só quem fuma tem câncer de pulmão e, portanto, o melhor tratamento para esta doença é a sua prevenção (TAYLOR, 1987).

Uma das principais técnicas para o diagnóstico é a radiografia de tórax, a qual tem alta sensibilidade para tumores periféricos, baixo custo e risco insignificante. A tomografia computadorizada de tórax nos dá noções precisas do tamanho, localização e níveis de invasão do tumor. A ressonância magnética tem como sua principal vantagem distinguir estruturas vasculares de estruturas sólidas, sem o uso de contraste, dando maior precisão ao estudo do mediastino. A citologia do escarro, toracocentese, broncofibroscopia são outras formas de diagnóstico (TAYLOR, 1987).

3.4.2 Câncer de bexiga

Mais de 90% dos casos de câncer de bexiga consistem de tumores derivados de células transicionais. Carcinoma de células escamosas, associado à irritação crônica por cálculo, cateter vesical permanente, infecção urinária ou a infecção crônica por *Schistosoma haematobium* (especialmente em países norte-africanos) compreendem cerca de 3% a 7% dos casos de câncer de bexiga. Adenocarcinoma é responsável por menos de 2% dos casos de câncer de bexiga e está associado à irritação crônica, como em extrofia vesical, podendo também se originar no úraco (MESSING et al, 2002).

Cerca de 20% dos casos de câncer de bexiga estão associados à exposição ocupacional a aminas aromáticas e a substâncias químicas orgânicas em uma série de atividades profissionais. Aminas aromáticas também estão presentes na fumaça de cigarros (MESSING et al, 2002).

Para o diagnóstico do câncer de bexiga alguns exames são feitos tais como exames microscópicos da urina para detectar a presença celular anormal; ecografia abdominal que permite avaliar a presença de tumor na bexiga, e para verificar se há alguma obstrução da bexiga; tomografia computadorizada e

citoscopia que introduz um endoscópio, através da uretra para visualizar o tumor e colher amostras de tecidos (BRASIL, 2005).

3.4.3 Câncer de pele

O câncer de pele é um tumor formado por células da pele que sofreram uma transformação e multiplicaram-se de maneira desordenada e anormal dando origem a um novo tecido (metaplasia). Estas células se dispõem formando camadas e, dependendo da camada afetada, causando diferentes tipos de câncer. Os mais comuns são os carcinomas basocelulares e os espinocelulares. O mais perigoso é o melanoma (BRASIL, 2005).

Carcinoma basocelulares é o tipo mais frequente, seu surgimento está relacionado com a exposição solar cumulativa durante a vida. Esse tipo, apesar de não causar metástase, pode destruir os tecidos à sua volta, atingindo até cartilagens e ossos (BRASIL, 2005).

Carcinoma espinocelular é o segundo tipo mais comum de câncer de pele. Ele pode se desenvolver por meio de gânglios e provocar metástase. Entre suas causas, está às exposições prolongadas ao sol, tabagismo, exposição a substâncias químicas como arsênio e alcatrão (presentes na fumaça do cigarro de contem HPA's) e alterações na imunidade (BRASIL, 2005).

O diagnóstico é feito através da intensidade do câncer. Verificar se penetrou na pele ou nos tecidos subcutâneos e se ele espalhou-se para outros órgãos. É realizado através de exames físicos completos e também radiografia do tórax, exame de sangue e testes hepáticos. Pode também ser feito uma biópsia para determinar o tipo de câncer e o nível anatômico do tumor (BRASIL, 2005).

4 MONITORAMENTO BIOLÓGICO DA EXPOSIÇÃO AOS HPA's

O monitoramento biológico da exposição dos HPA's pode ser feito através da avaliação dos mesmos como mistura ou individualmente, da determinação da concentração de seus metabólitos em fluidos biológicos ou ainda através do acompanhamento de um efeito bioquímico resultante de sua presença no organismo. Para a identificação da concentração destes poluentes no organismo humano, são utilizados quatro métodos sendo eles: técnicas cromatográficas, técnicas que utilizam a fluorescência, imunoenaios e tioéteres urinários (PAVANELLO, *et al*, 1999).

A técnica cromatográfica é uma das metodologias mais simples, podendo ser utilizada rotineiramente por não ser trabalhosa. Contudo a utilização deste método é bastante restrita como metodologia de avaliação geral, já que a composição das misturas de HPA's são bastante variáveis e a avaliação de apenas um metabólito pode dar origem a um diagnóstico equivocado. Utilizam-se indicadores de dose interna, dessa forma a determinação dos metabólitos excretados é feita através da urina, não fornecendo informações exatas sobre o risco carcinogênico, sendo este melhor avaliado por determinação de outros bioindicadores (PAVANELLO *et al*, 1999).

As técnicas de fluorescência são utilizadas, pois os HPA's e seus metabólitos apresentam fluorescência molecular devido a sua estrutura eletrônica. A espectroscopia de fluorescência sincronizada, a espectroscopia de fluorescência com efeito Shpol'ski e a espectroscopia de fluorescência com varredura rápida são métodos que exigem em geral, tratamento preliminar das amostras bastante simples (LI *et al*, 1995).

Os imunoenaios são extremamente úteis para a determinação dos HPA's em matrizes biológicas. Há uma grande facilidade de aplicação deste método por haver a disponibilidade de "kits" para sua realização, enquadrando-se assim como uma alternativa barata e viável. Muitos dos imunoenaios são utilizados na determinação de adutos de HPA-DNA com utilização de anticorpos específicos. Os tipos mais utilizados são o ELISA e os radioimunoenaios. O teste ELISA tem sido proposto também para determinação de HPA's na urina (PAVANELLO *et al*, 1999).

Os tioéteres urinários, de modo geral substâncias que são metabolizadas com a produção de intermediários eletrofílicos sofrem reações de conjugação com grupamentos sulfidril da moléculas de glutathione catalisadas por enzimas. Os produtos formados são normalmente eliminados através das fezes ou da urina. A determinação deste tioéteres tem sido proposta para o monitoramento humano da exposição a substâncias eletrofílicas dentre as quais estão aquelas carcinogênicas (CHASSEAUD, 1988).

5 CONCLUSÃO

A poluição do ar é um problema que atinge níveis mundiais, pois com o aumento das grandes cidades e o crescimento da industrialização, trouxeram à tona problemas ambientais, como a poluição do solo e da água. Os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos incluem-se nos poluentes do ar tóxicos e com propriedades carcinogênicas. Estes podem ser provenientes de várias fontes antropogênicas e também naturais.

Observou-se, nesse estudo, que estes poluentes podem ser incorporados através da respiração, da ingestão e até mesmo pela absorção dérmica. Já, no organismo, os HPA's sofrem várias reações enzimáticas e podem interagir com o DNA ou outras macromoléculas levando a mutações.

Chama-se a atenção para os índices de maior ocorrência dos HPA's, mostrando que esse realmente é um problema de âmbito mundial, ligado diretamente à saúde pública. Destaca-se também que alguns tipos de bactérias, fungos e algas degradam os HPA's podendo ser um modo de diminuição dessas partículas.

Os objetivos propostos no presente estudo foram alcançados, na medida em que se demonstrou minuciosamente o modo como os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos são produzidos e metabolizados pelo organismo.

6 REFERÊNCIAS

ANDRADE, H. **O clima urbano – natureza, escalas de análise e aplicabilidade.** Finisterra, v. XL, n.80, 2005

ANGERER, J.; MANNUSCHRECK, C.; GÜNDEL, J.; Int. **Arch. Environ. Health** 1997, 70-365.

BAIRD, Colin. **Química Ambiental.** 2 ed. Artmed editora S.A. Porto alegre, 2008.

BARONCELLI, Fabiano. **Avaliação da Potencialidade Carcinogênica das Partículas Inaláveis Presentes na Atmosfera da Região Central de Belo Horizonte.** Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Escola de Engenharia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1999.

BETTIN SM; FRANCO DW. **Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPA's) em aguardentes.** **Cienc Tecnol Aliment** 2005; 25(2):234-8.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância: estimativa 2006: incidência de câncer no Brasil.** 2005;1-98

BRIMBLECOMBE, Peter. **Air Composition & Chemistry.** 2. ed. Cambridge: Great Britain, University Press, 1996.

CAMARGO MCR, TOLEDO MCF. **Avaliação da contaminação de diferentes grupos de alimentos por hidrocarbonetos policíclicos aromáticos.** **Braz J Food Technol.** 2002a; 5:19-26.

CAMARGO MSFO, TOLEDO MCF. **Avaliação da ingestão de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPA's) através da dieta, em diferentes regiões do Brasil.** **Rev Bras Toxicol.** 2002; 14(2):23-30.

CHASSEAUD, L. F. **Glutathione conjugation: Mechanisms and biological significance.** Eds.; Academic Press, N. Y., 1988, p 391.

CINA SJ, EPSTEIN JI, ENDRIZZI JM, HARMON WJ, SEAY TM, SCHOENBERG MP. **Correlation of cystoscopic impression with histologic diagnosis of biopsy specimens of the bladder.** **Hum Pathol** 2001;32:630-7.

COSTA, AF. **Avaliação da contaminação humana por hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (PAHs): 1-hidroxipireno urinário. [dissertação].** Rio de Janeiro: Centro de estudos de Saúde do trabalhador e Ecologia Humana da Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública; 2001.

FALCÓ G, DOMINGO JL, LLOBET JM, TEIXIDÓ A, CASAS C, MÜLLER L. **Polycyclic aromatic hydrocarbons in foods: human exposure through the diet in Catalonia, Spain.** J Food Prot. 2003; 66(12):2325-31.

FETZER, S., Bak, F., Conrad, R. **Sensitivity of methanogenic bacteria from paddy soil to oxygen and desiccation.** FEMS Microbiology Ecology. New York: Oxford; University Press Inc 107-115, 1993.

Instituto Nacional de Câncer. **Câncer de boca: manual para detecção de lesões suspeitas.** 2a ed. Rio de Janeiro (Brasil), 1996.

IPCS. International Programme on Chemical Safety. **World Health Organization, environmental Health Criteria 2002, selected non-heterocyclic, polycyclic aromatic hydrocarbons.** Geneva, 1998.

JAMES, H. **Bioquímica da Poluição.** Ottaway, São Paulo. Editora da Universidade de São Paulo - 1982 - vol. 29.

JÚNIOR, Moacir Tavares. **Determinação de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos em ar ambiente de terminal de ônibus em Londrina-paraná.** Universidade Estadual de Londrina, 2003.

LI, K.-M.; TODOROVIC, R.; ROGAN, E. C.; CAVALIERI, E. L.; ARIESE, F.; SUH, M.; JANKOVIK, R.; SMALL, G. J. **Biochemistry.** 1995,34-8043.

LOPES WA; ANDRADE JB. **Fontes, formação, reatividade e quantificação de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPA) na atmosfera.** Quim Nova. 19(5):497-516, 1996.

MESSING EM; WALSH, PC; RETIK, AB; VAUGHAN, ED; JR, Wein AJ; KAVOUSSI, LR; NOVICK, AC. **Urothelial tumors of the urinary tract.** Eds. Campbell's urology. 8th ed. Philadelphia:Saunders; 2002. p.2732-84.

MIEIRE, RO. **Avaliação de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPA's) em áreas de proteção permanente - sudeste brasileiro.** Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de biofísica Carlos Chagas Filho, 2006.

MONTEIRO, C. A. de F. **Teoria e clima urbano.** São paulo: IGEOG/USP, 1976.

MUTTI, A.; BERGAMASCHI, E.; APOSTOLI, P.; MINOIA, C.; ALESSIO, L. **In Idrocarburi policiclici aromatici negli ambienti de vita e di lavoro:esposizione ed effetti.** Eds.; ATTI, Gargnano, 1996, p 213.

PAVANELLO, S.; FAVRETTO, D.; BRUGNONE, F.; MASTRANGELO, G.; DAL PRA, G; CLONFERO, E.; **Carcinogenesis** 1999, 20-431.

PEREIRA NETTO, A.; MOREIRA, J. C.; DIAS, A. E. X. O.; ARBILLA, G.; FERREIRA, L. F. V.; OLIVEIRA, A. S.; BAREK, J. **Avaliação da contaminação humana por hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPA's) e seus**

derivados nitrados (NHPA's): uma revisão metodológica, Química Nova, São Paulo, v. 23, n. 6, 2000.

SANDERSON, E.; FARANT J. Use of benzo(a)pyrene relative abundance ratios in assess exposure polycyclic aromatic hydrocarbons in ambient atmosphere in the vicinity of soderberg aluminum smelter. Journal of air and waste management association, 2000.

TAYLOR, J.K. Quality assurance of chemical measurements. Lewis Publishers Inc., Chelsea, Michigan. 9 ed. New York: Oxford ,1987.

TFOUNI SAV, MACHADO RMD, CAMARGO MCR, VITORINO SHP, VICENTE E, TOLEDO MCF. Polycyclic aromatic hydrocarbons in cachaça by HPLC with fluorescence detection. Food Chem. 2007; 101:334-38.

WANG G, LEE AS, LEWIS M, KAMATH B, ARCHER RK. Accelerated solvent extraction and gas chromatography/mass spectrometry for determinationb of polycyclic aromatic hydrocarbons in smoked food samples. J Agric Food Chem. 1999; 47:1062-66.

WAYNE, Richard P. Chemistry of Atmospheres. 2. ed. New York: Oxford University Press Inc., 1991.

7 ANEXOS