



## SUMÁRIO

### **34751 - ANÁLISE DA CORRELAÇÃO ENTRE ALTERAÇÕES EPIGENÉTICAS E QUALIDADE DE VIDA EM CERAMISTAS DO SUL CATARINENSE**

Amabile Cristina Figueredo<sup>1</sup>, Fernanda Pasini Berkenbrock<sup>2</sup>, Franciele Kuhn Mesacasa<sup>3</sup>, Kristian Madeira<sup>4</sup>, Samira S. Valvassori<sup>5</sup>, Willians Cassiano Longen<sup>6</sup>.....2

## Trabalho Completo de Pesquisa

### 34751 - ANÁLISE DA CORRELAÇÃO ENTRE ALTERAÇÕES EPIGENÉTICAS E QUALIDADE DE VIDA EM CERAMISTAS DO SUL CATARINENSE

**Amabile Cristina Figueredo<sup>1</sup>, Fernanda Pasini Berkenbrock<sup>2</sup>, Franciele Kuhn Mesacasa<sup>3</sup>, Kristian Madeira<sup>4</sup>, Samira S. Valvassori<sup>5</sup>, Willians Cassiano Longen<sup>6</sup>**

1 Curso de Fisioterapia, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil.

2 Curso de Fisioterapia, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil

3 Curso de Medicina, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil.

4 Laboratório de Epidemiologia, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil.

5 Laboratório de Sinalização Neural e Psicofarmacologia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil.

6 Núcleo de Estudos e Pesquisas em Saúde do Trabalhador, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil.

A indústria cerâmica é uma das maiores empregadoras da região carbonífera de Santa Catarina, entretanto, não há estudos de avaliação da qualidade de vida e as tendências de impacto na funcionalidade gênica dos seus trabalhadores. O objetivo deste estudo foi analisar as alterações epigenéticas e a sua influência sobre a Qualidade de Vida dos ceramistas. Trata-se de um estudo com abordagem transversal e quantitativa. Foram analisados 145 trabalhadores de duas empresas cerâmicas na região de Criciúma e 145 homens de grupo controle, formado por não ceramistas. Fizeram parte do grupo de ceramistas homens com tempo de serviço superior a 3 anos nas empresas em questão, empregados nos setores de produção. Todos tiveram uma amostra de sangue periférico coletado para avaliação epigenética, feita pelo kit de Ensaio de HDAC, e responderam ao questionário WHOQOL-BREF. Independentemente do tabagismo, verificou-se uma diferença significativa na atividade das Histonas Desacetilases - HDACs entre o grupo controle e o grupo de ceramistas. Contudo, as alterações epigenéticas não apresentaram correlação com a qualidade de vida dos ceramistas, a qual demonstrou melhores resultados no domínio das relações sociais e piores, no domínio do meio ambiente. Verificou-se que os ceramistas estão expostos a agentes potencialmente danosos e apesar de não existir correlação das alterações epigenéticas com os resultados do questionário WHOQOL-BREF, tal achado pode contribuir para destacar a proximidade da condição de saúde a condições limítrofes, aproximando o risco de adoecimento, mesmo expresso parcialmente na percepção dos trabalhadores sobre a sua qualidade de vida.

**Palavras-chave:** Qualidade de vida, Epigenética, Ceramistas.

**Fonte financiadora:** Núcleo de Estudos e Pesquisas em Saúde do Trabalhador-NEPST

## 1 INTRODUÇÃO



O Brasil tem sua produção de cerâmica centralizada em algumas regiões, dentre elas, a região do Sul de Santa Catarina que é reconhecida como polo internacional e abriga empresas cerâmicas consideradas as maiores do país<sup>1</sup>. Em se tratando de saúde do trabalhador, as doenças relacionadas às atividades laborais implicam grandes custos, principalmente causando absenteísmo ao trabalho, predispondo acidentes e queixas nas empresas<sup>2</sup>. A exposição ocupacional é responsável por 4% de todos os casos de câncer, segundo a National Occupational Research Agenda (NORA)<sup>3</sup>. Agentes ambientais são grandes responsáveis pela desestabilização do genoma e modificação do metabolismo celular, podendo levar à doença<sup>4</sup>.

Os ceramistas estão expostos principalmente à distúrbios osteomusculares devido aos gestos repetidos<sup>5</sup>, tonturas e desmaios devido às altas temperaturas nas cerâmicas<sup>6</sup> e doenças relacionadas com a exposição à sílica cristalina, como o câncer de pulmão, tuberculose e esclerodermia<sup>7</sup>. Durante o processo de produção, dependendo do tipo do mesmo, os ceramistas estão expostos às substâncias químicas que fazem parte deste processo produtivo, como a oleína dissolvida em óleo diesel, que é usada nas máquinas que fazem a moldagem das telhas, por exemplo<sup>8</sup>. Além do número elevado de afastamentos do trabalho, as doenças ocupacionais prejudicam o bem estar e a qualidade de vida dos trabalhadores<sup>9</sup>.

Em 1994 o grupo de Qualidade de Vida da Organização Mundial da Saúde - OMS, definiu que qualidade de vida é um conceito subjetivo e multidimensional, que avalia pontos positivos e negativos<sup>10</sup>. Tendo em vista a necessidade da avaliação da qualidade de vida, esta passou a ser aplicada com um amplo espectro de significados, abrangendo desde condições de saúde a funcionamento social<sup>11</sup>. A qualidade de vida passou a ser avaliada pelo instrumento de WHOQOL - World Health Organization Quality of Life, que foi desenvolvido de maneira transcultural, sendo que centros com culturas diferentes se envolveram e colaboraram para a criação do método. Foram discutidos domínios para a avaliação da qualidade de vida, além de redação e seleção de questões e derivação da escala de respostas<sup>12</sup>.

Para o monitoramento da população do presente estudo, além do instrumento de WHOQOL, foram analisadas alterações epigenéticas. Estas, mostram mudanças herdáveis observadas na genética, porém, que não alteram a sequência de bases nucleotídicas do DNA<sup>13</sup>. Por serem moduladas pelas alterações do meio, a epigenética é denominada a “ponte” entre gene e ambiente<sup>14</sup>.



Os mecanismos epigenéticos são os parâmetros flexíveis do genoma e podem sofrer alterações sob influência dos mais diversos estímulos<sup>15</sup>. Padrões epigenéticos são sensíveis a agentes ambientais e podem resultar até mesmo em alterações fenotípicas herdáveis<sup>16</sup>. Há dois mecanismos regulatórios importantes envolvidos na epigenética, a metilação do DNA e a modificação de histonas. Esses mecanismos modificam o acesso da cromatina para a regulação da transcrição, local ou globalmente, através de alterações no DNA ou dos rearranjos e modificações dos nucleossomos<sup>17</sup>.

A metilação do DNA e a modificação das histonas atuam regulando funções como a estabilidade do genoma, o *imprinting* gênico, a inativação do cromossomo X, a reprogramação de genes não imprintados, além de desenvolverem a plasticidade às exposições a fatores endógenos ou ambientais<sup>16</sup>. Alterações inadequadas nos mecanismos regulatórios podem levar à ativação ou inibição imprópria de alguns genes. A consequência é a alteração da fisiologia celular normal, podendo ocasionar o desenvolvimento de doenças<sup>18</sup>.

O presente estudo justificou-se pelo fato de que na região de Criciúma existem dez indústrias cerâmicas, duas indústrias com processo de moagem a seco e oito com processo de moagem a úmido. O segmento cerâmico é um dos principais empregadores da região carbonífera e não existiam estudos que tivessem avaliado a qualidade de vida e as tendências de impacto na funcionalidade gênica, a exemplo da presença de alterações epigenéticas destes trabalhadores, fazendo-se necessária esta análise. Com este estudo pretendeu-se correlacionar a existência de alterações epigenéticas e o comprometimento da Qualidade de Vida dos trabalhadores avaliados.

## 2 METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de um estudo transversal, com uma abordagem quantitativa. Foram analisados 145 trabalhadores de duas empresas cerâmicas na região de Criciúma e 145 pessoas para formação do grupo controle, que não fossem ceramistas. Fizeram parte do grupo de ceramistas apenas homens, com tempo de serviço superior a 3 anos nas unidades e empresas em questão e empregados nos setores de produção – moagem, prensagem, preparação de esmaltes e forno.

A retirada de amostras de sangue periférico num volume de 10ml foram coletados por punção venosa para um tubo de vácuo. O sangue foi imediatamente



centrifugado a 3000 giros durante 5 minutos, e o soro foi armazenado a  $-80^{\circ}\text{C}$  para subsequente ensaio.

A avaliação da atividade das Histonas desacetilases, foi realizada através do Kit de extração nuclear Nuclear Extraction Kit® (Cayman, EUA) de acordo com as instruções do fabricante. A quantificação de proteína foi avaliada nos extratos nucleares através do método de Lowry<sup>19</sup>. Os extratos nucleares foram submetidos a um ensaio para a avaliação da atividade das HDACs com o uso do kit de Ensaio de HDAC (detecção colorimétrica), de acordo com as instruções do fabricante (Upstate, EUA).

Quanto ao questionário de qualidade de vida WHOQOL-BREF, os ceramistas receberam auxílio capacitado e em seguida responderam o instrumento de avaliação. O WHOQOL-BREF, é composto por 26 questões, duas gerais e outros 24, abordando quatro domínios (físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente)<sup>11</sup>.

Os dados coletados foram analisados com auxílio do software IBM *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 22.0. As variáveis quantitativas foram expressas por meio de mediana e amplitude interquartil (com correção de Tukey) quando não apresentaram distribuição normal e por média e desvio padrão quando seguiram esse tipo de distribuição. As variáveis qualitativas foram expressas por meio de frequência e porcentagem.

Os resultados apurados do questionário foram apresentados em média e a classificação se deu de acordo com a média encontrada. Quando esta foi de 1 até 2,9, foi classificada como “necessita melhorar”, quando foi de 3 a 3,9, “regular”, quando de 4 a 4,9 “boa” e muito boa quando a média foi 5.<sup>20</sup>

Os testes estatísticos foram realizados com um nível de significância  $\alpha = 0,05$  e, portanto, confiança de 95%. A distribuição dos dados quanto à normalidade foi avaliada por meio da aplicação do teste de Kolmogorov-Smirnov. A comparação da média das variáveis quantitativas entre as categorias das variáveis qualitativas dicotômicas foi realizada por meio da aplicação do teste U de Mann-Whitney. A correlação entre as variáveis quantitativas foi realizada por meio do cálculo do coeficiente de correlação de Spearman. A comparação entre as frequências observadas nos grupos avaliados foi realizada por meio da aplicação dos testes Qui-quadrado de Pearson seguido de análise de resíduo quando observada significância estatística.

### 3 RESULTADOS



A amostra do estudo foi de 290 homens, destes 145 compunham o grupo de ceramistas e 145 o grupo controle. Todos os ceramistas em questão tinham tempo de serviço superior a 3 anos eram empregados no setor de produção das empresas – moagem, prensagem, preparação de esmaltes e forno.

A média de idade dos ceramistas foi de 40,21 anos e o desvio padrão de  $\pm 7,82$  anos, semelhante à média de idade do grupo controle, que foi de 41,99 anos e o desvio padrão de  $\pm 8,78$  anos. No grupo de ceramistas, havia um número maior de tabagistas, representando 28,3% dos entrevistados, sendo que no grupo controle apenas 10,3% eram tabagistas. Com relação à atividade das Histonas Desacetilases – HDACs, o grupo controle mostrou uma mediana de  $0,0050 \mu\text{M}/\mu\text{g}$  de proteína, mostrando que a atividade da enzima foi menos quando comparada ao grupo de ceramistas, que mostrou uma mediana de  $0,0326 \mu\text{M}/\mu\text{g}$  de proteína, resultando em achados significativos, conforme descrito na Tabela 1.

**Tabela 1 – Caracterização da Amostra**

Variável	Grupo, n (%)		Valor – p
	Cerâmica n = 145	Controle n = 145	
HDACs*	0,0326 (0,126 – 0,587)	0,0050 (0,0036 – 0,0080)	<0,001
Idade (anos) *	41 (33 – 47)	43 (35 – 48)	0,113
Tabagismo**			
Sim	39 (28,3)	15 (10,3)	<0,001
Não	99 (71,7)	130 (89,7)	

\*Mediana (AIQ)

\*\*O total de respondentes ceramistas em relação a variável tabagismo foi n = 138.

Fonte: Dados da pesquisa, 2016.

Com relação à atividade das Histonas Desacetilases-HDACs e o Tabagismo, o grupo controle de tabagistas teve uma mediana  $0,0046 \mu\text{M}/\mu\text{g}$  de proteína e o grupo de tabagistas de ceramistas uma mediana de  $0,0366 \mu\text{M}/\mu\text{g}$  de proteína. O grupo de não tabagistas no controle apresentou uma mediana de  $0,0051 \mu\text{M}/\mu\text{g}$  de proteína, e o grupo de não tabagistas dos ceramistas apresentou uma mediana de  $0,0325 \mu\text{M}/\mu\text{g}$  de proteína, mostrando que mesmo nos não fumantes, a atividade da enzima mantém-se maior nos ceramistas, evidenciando que esta alteração está ocorrendo independentemente do tabagismo (Tabela 2).



**Tabela 2** – Atividade das HDACs em Fumantes e Não Fumantes

Variável	Grupo, Mediana (AIQ)		Valor – p
	Cerâmica n = 145	Controle n = 145	
HDACs			
Fumantes	0,0366 (0,0174 – 0,0492)	0,0046 (0,0029 – 0,0076)	<0,001
Não Fumantes	0,0325 ( 0,0125 – 0,0531)	0,0051 (0,0036 – 0,0080)	<0,001

Fonte: Dados da pesquisa, 2016.

Quanto à Qualidade de Vida, avaliada pelo WHOQOL-BREF, na média geral, 0,7% dos ceramistas responderam que precisa melhorar, 62,1% dos ceramistas responderam que sua qualidade de vida é regular e 37,2% boa. Nenhum dos funcionários referiu qualidade de vida muito boa. Entre os domínios, o de meio ambiente foi o mais desfavorável, sendo que 6,9% referiram que precisa melhorar, 81,4% referiram regular e apenas 11,7% como bom. O domínio que se apresentou mais favorável foi o de relações sociais, 2,1% ceramistas responderam que precisa melhorar, 17,9% regular, 72,4% boa e 7,6% muito boa (Tabela 3).

**Tabela 3** – Qualidade de Vida (WHOQOL)

Variável	Físico	Psicológico	Relações sociais	Meio ambiente	Geral
Precisa melhorar	2 (1,4)	1 (0,7)	3 (2,1)	10 (6,9)	1 (0,7)
Regular	67 (46,2)	71 (49,0)	26 (17,9)	118 (81,4)	90(62,1)
Boa	76 (52,4)	73 (50,3)	105 (72,4)	17 (11,7)	54(37,2)
Muito boa	0 (0,0)	0 (0,0)	11 (7,6)	0 (0,0)	0 (0,0)

Fonte: Dados da pesquisa, 2016.

Por fim, embora, em média, seja sugerida pela amostra uma correlação fraca negativa entre os níveis de HDACs e os domínios de WHOQOL, revelando que quanto maiores forem os níveis no primeiro, menores os do segundo, não há evidências de que essa correlação seja estatisticamente significativa ( $p > 0,05$ ) (Tabela 4).

**Tabela 4** – Correlação entre HDACs e Qualidade de Vida

Variável	$r_s$	Valor - p
Físico	-0,139	0,095



---

Psicológico	-0,026	0,752
Relações Sociais	-0,102	0,221
Meio Ambiente	-0,090	0,281

---

Fonte: Dados da pesquisa, 2016.

Após a análise dos dados, verificou-se que os ceramistas têm indicadores de alteração epigenética significativa quando comparada com o grupo controle (Tabela 1). Apesar da exposição não ser limitada ao ambiente de trabalho e refletir um estilo de vida que inclui hábitos, dimensionamento de tempo e não ater-se a um único agente, pode-se observar que a exposição do grupo de ceramistas tem resultado em alterações bastante elevadas quando comparados ao grupo que não teve a mesma exposição ocupacional que existe nas indústrias cerâmicas. As alterações epigenéticas relatadas mostraram-se independente do tabagismo, considerando ser este um dos hábitos / vícios mais frequentemente encontrados na população em geral e trabalhadora que poderiam influenciar nos parâmetros avaliados no presente estudo (Tabela 2).

Lima e Camarini expõem que em cada processo da fabricação de cerâmicas de revestimento existem operações que dispersam poeira de composição variável, pois tem diferentes fontes geradoras. A composição química da poeira a que os trabalhadores estão expostos nos processos cerâmicos pertencente à derivados do grupo dos argilo-minerais formados por materiais de alta plasticidade, amorfos ou cristalinos, constituídos de alumínio, ferro, magnésio, além de outras impurezas<sup>21</sup>.

Jaenisch relata que as alterações epigenéticas são reversíveis e que podem ser alteradas por fatores ambientais e estes fatores podem contribuir para o desenvolvimento de fenótipos anormais e doenças. Além disso, certos estímulos ambientais também podem ser mediados por mecanismos epigenéticos<sup>22</sup>. Segundo Gluckman, a precoce exposição a condições que são adversas leva a mudanças epigenéticas persistentes que podem esclarecer os fenótipos adversos expressos em vida<sup>23</sup>.

Com relação à qualidade de vida dos ceramistas, após a análise dos dados, verificou-se que os trabalhadores em questão, em sua maioria, têm uma qualidade de vida regular, sendo as relações sociais o domínio com melhores resultados e o meio ambiente o domínio com indicadores mais negativos (Tabela 3). Apesar de não existir evidência de correlação das alterações epigenéticas com os resultados do questionário WHOQOL-BREF (Tabela 4), sabe-se que a qualidade de vida é um conceito subjetivo e que diferentes ferramentas para avaliação da mesma poderiam ser empregadas. Dificuldade de se





conceituar a qualidade de vida, segundo Seidl e Zannon, ocorre pelo caráter multidimensional e subjetivo que ela impõe, gerando uma dificuldade de empregar a avaliação na prática clínica. É bem estabelecido que a variedade de ferramentas existentes para a avaliação da qualidade de vida dificulta sua aplicação na prática clínica, pois não há uma unificação das ferramentas usadas<sup>24</sup>.

Sendo assim, nota-se que o ramo cerâmico expõe seus trabalhadores a alterações epigenéticas que podem predispor a doenças. Apesar da qualidade de vida não ter dimensões com grandes alterações, pode significar apenas uma questão de tempo, já que a qualidade de vida está intimamente ligada com o processo saúde-doença e não necessariamente com apenas a exposição a substâncias patogênicas.

Embora a epigenética contribua para a compreensão de mecanismos locais decorrentes da exposição ocupacional à sílica, levando à apoptose de células a exemplo do epitélio respiratório<sup>25</sup>, outras frentes de investigação têm sido abertas na exploração de indicadores para a promoção, proteção e recuperação da saúde ocupacional dos grupos expostos. Neste sentido, uma revisão sistemática recente voltada ao acúmulo de evidências que sugere que alterações epigenéticas desempenham um importante papel na carcinogênese quimicamente induzida, identificou um total de 158 estudos que avaliaram alterações epigenéticas para vários agentes cancerígenos ocupacionais. As alterações de histonas foi uma das formas de investigação mais empregadas. O estudo denota a grande importância de que mais estudos de epigenética sejam realizados para atingir todos os agentes cancerígenos e potencialmente cancerígenos, visto que não foram encontrados trabalhos para 9 dos 28 agentes firmados pela Agência Internacional para Pesquisa sobre Câncer (IARC)<sup>26</sup>.

Pode-se considerar que a relação entre genótipo e fenótipo e sua associação com a susceptibilidade a doenças é muito complexa devido a vários fatores como ambiente e o estilo de vida do trabalhador. A variabilidade genética e as alterações epigenéticas estão intrincadas na patogênese molecular de pneumopatias ocupacionais<sup>27</sup>.

Algumas limitações deste estudo estão representadas pela dificuldade de avaliação de outros parâmetros epigenéticos e a não aplicação de outros instrumentos para avaliação da qualidade de vida dos ceramistas. Por fim, a não consideração dos níveis de poeira presentes em cada setor de atuação dos ceramistas impede a correlação com a quantidade de poeira a que os mesmos estão expostos.



#### 4 CONCLUSÃO

Os achados deste estudo, de alterações epigenéticas estatisticamente significativas nos trabalhadores da indústria cerâmica, denotam a potencialidade dos riscos ocupacionais presentes. Isso pode contribuir para destacar a proximidade da condição de saúde às condições limítrofes, aproximando o risco de adoecimento, mesmo expresso parcialmente na percepção dos trabalhadores sobre a sua qualidade de vida.

#### REFERÊNCIAS

- FERRARI, KR. **Aspectos ambientais do processo de fabricação de placas de revestimentos cerâmicos (via úmida), com ênfase nos efluentes líquidos.** Universidade de São Paulo; 2000 [citado 6 de setembro de 2016] Tese doutorado. Available at: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/85/85131/tde-01112001-092106/en.php>
- FALCÃO, F da S. **Métodos de avaliação biomecânica aplicados a postos de trabalho no pólo industrial de Manaus (AM): uma contribuição para o design ergonômico.** 2007. Dissertação (Mestrado em Desenho Industrial). Faculdade de Arquitetura, Artes e Comunicação da Universidade Estadual Paulista, Bauru, 2007. [Links]; 2007.
- WARD, EM. et al. **Priorities for development of research methods in occupational cancer.** Environ Health Perspect. 2003;111(1):1.
- HILTUNEN, MO. et al. **DNA hypomethylation and methyltransferase expression in atherosclerotic lesions.** Vasc Med. 2002; 7(1):5–11.
- SOUSA, MP. et al. **Condições Ergonômicas dos Postos de Trabalho de Inspeção na Indústria Cerâmica.** [ Citado 7 de setembro de 2016]; Available at: [http://pessoas.ipcb.pt/paulo.goncalves/papers/2003\\_3as\\_jornadas\\_eng\\_ergonomia.pdf](http://pessoas.ipcb.pt/paulo.goncalves/papers/2003_3as_jornadas_eng_ergonomia.pdf).
- MENDES, R. **Patologia do trabalho.** In: **Patologia do trabalho.** Atheneu; 1995 [citado 15 de outubro de 2016]. Available at: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nex tAction=Ink&exprSearch=154853&indexSearch=ID>
- HEALTH, UD of; SERVICES, H; OTHERS. **Health effects of occupational exposure to respirable crystalline silica.** Wash DC Natl Inst OccupSaf Health. 2002; 129.
- RONDON, EN; SILVA, RMVG da; BOTELHO, C. **Respiratory symptoms as health status indicators in workers at ceramics manufacturing facilities.** J BrasPneumol. 2011;37(1):36–45.



DYNIWICZ, AM. et al. **Avaliação da qualidade de vida de trabalhadores em empresa metalúrgica: um subsídio à prevenção de agravos à saúde.** *Fisioter Mov.* 2009; 22(3):457–466.

GROUP WHOQ. et al. **The development of the World Health Organization quality of life assessment instrument (the WHOQOL).** In: *Quality of life assessment: International perspectives* [Internet]. Springer; 1994 [citado 8 de setembro de 2016]. p. 41–57. Available at: [http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-79123-9\\_4](http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-79123-9_4)

DE ALMEIDA, MPF. et al. **Desenvolvimento da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da OMS (WHOQOL-100).** *Rev. Bras Psiquiatr.* 1999;21:1.

DE ALMEIDA, MPF. **O instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100): características e perspectivas.** *Ciênc Saúde Coletiva.* 2000; 5(1):33–38.

EGGER G. et al. **Epigenetics in human disease and prospects for epigenetic therapy.** *Nature.* 2004; 429(6990):457–463.

KLENGEL, T.; BINDER, EB. **Epigenetics of stress-related psychiatric disorders and gene times environment interactions.** *Neuron.* 2015; 86(6):1343–1357.

BOLLATI, V.; BACCARELLI, A. **Environmental epigenetics.** *Heredity.* 2010; 105(1):105–112.

TANG, W.; HO, S. **Epigenetic reprogramming and imprinting in origins of disease.** *Rev EndocrMetabDisord.* 2007; 8(2):173–182.

LUND, AH; VAN LOHUIZEN, M. **Epigenetics and cancer.** *Genes Dev.* 2004;18(19):2315–2335.

SHARMA, S; KELLY, TK. JONES, PA. **Epigenetics in cancer.** *Carcinogenesis.* 2010; 31(1):27–36.

CLASSICS LOWRY, O .et al. **Protein measurement with the Folin phenol reagent.** *J BiolChem.* 1951;193:265–75.

VIEIRA, JB; BASTOS, P. **Qualidade de vida dos trabalhadores do setor da construção civil na cidade de Campina Grande–PB.** *Qual Rev Eletrônica* [Internet]. 2013 [citado 21 de novembro de 2016];14(2). Availableat: <http://revista.uepb.edu.br/index.php/qualitas/article/view/1973>

LIMA, MMTM; CAMARINI, G. **Silicose em trabalhadores do setor cerâmico: avaliação da poeira em processos de fabricação de revestimentos cerâmicos.** 2003 [citado 11 de outubro de 2016]; Availableat: [http://www.inicepg.univa.br/cd/INIC\\_2006/epg/07/EPG00000346\\_ok.pdf](http://www.inicepg.univa.br/cd/INIC_2006/epg/07/EPG00000346_ok.pdf)



JAENISCH, R; BIRD, A. **Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals.** Nat Genet. 2003; 33:245–254.

GLUCKMAN, PD; Hanson, MA; COOPER, C. **Thornburg KL. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease.** N Engl J Med. 2008;359(1):61–73.

SEIDL, EMF; ZANNON, CML da C. **Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos.** Cad Saúde Pública. 2004; 20(2):580–588.

ANTOGNELLI C. et al. **Peroxynitrite-mediated glyoxalase I epigenetic inhibition drives apoptosis in airway epithelial cells exposed to crystalline silica via a novel mechanism involving argpyrimidine-modified Hsp70, JNK, and NF- $\kappa$ B.** Free RadicBiol Med. 2015;84:128–141.

CHAPPELL, G. et al. **Epigenetic alterations induced by genotoxic occupational and environmental human chemical carcinogens: a systematic literature review.** Mutat Res Mutat Res. 2016; 768:27–45.

BHATTACHARJEE, P; PAUL, S. **Risk of occupational exposure to asbestos, silicon and arsenic on pulmonary disorders: Understanding the genetic-epigenetic interplay and future prospects.** Environ Res. 2016; 147:425–434.