E R R A T A

<u>LOCALIZAÇÃO</u>		<u>ONDE SE LÊ</u>	<u>LEIA-SE</u>
Pág. 6	21. ^a linha	conforme estádio	conforme o estádio
Pág. 10	12. ^a linha	estapa	etapa
Pág. 13	10. ^a linha	esosinofilia	eosinofilia
Pág. 21	9. ^a linha	que contém	que o contém
Pág. 40	11. ^a linha	cratinina	creatinina
Pág. 51	10. ^a linha	ateção	atenção
Pág. 66	Franca-mulhe- res "expostas" mediana	480	408
Pág. 68	10. ^a linha	MIALE (87) considera...	MIALE (87) considera mo- nocitose a partir de 440/mm ³ e MANGRUM (84) a partir de 800/mm ³ .
Pág. 74	12. ^a linha	utilizaed	utilized
Pág. 74	22. ^a linha	sings	signs
Pág. 75	Ref. 1	expo-	exposure
Pág. 78	Ref. 24	Documents	Documentos
Pág. 85	Ref. 83	LUDWIG & WERTHENN	LUDWIG & WERTHEMANN
Pág. 87	Ref. 95	Gineva	Ginebra
Pág. 88	Ref. 104	Involution	Involutional

7

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DA EXPOSIÇÃO PROFISSIONAL AO BENZENO
EM TRABALHADORES DE INDÚSTRIAS DE CALÇADOS - SÃO PAULO

me
CELINA TAMIE WAKAMATSU

Dissertação apresentada à Faculdade de
Saúde Pública da Universidade de São
Paulo, para obtenção do título de MES -
TRE EM SAÚDE PÚBLICA.

SÃO PAULO

1976

AGRADECIMENTOS

- Ao Prof. Dr. Diogo Pupo Nogueira da Faculdade de Saúde Pública da USP, orientador da pós-graduação.
- Ao General Moacyr Gaya, Ex-superintendente da FUNDACENTRO (Fundação Centro Nacional de Segurança, Higiene e Medicina do Trabalho) pelo incentivo à nossa formação pessoal em Saúde Ocupacional.
- Ao Dr. Renê Mendes, Ex-diretor do Departamento Técnico da FUNDACENTRO pelo incentivo constante e valiosas sugestões para este trabalho.
- À equipe do Laboratório de Análises Clínicas e ao Laboratório de Análises Toxicológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas pela execução dos exames laboratoriais.
- Ao Laboratório de Higiene Industrial do Serviço Social da Indústria pela feitura de exames laboratoriais.
- À Fundação Centro Nacional de Segurança, Higiene e Medicina do Trabalho (FUNDACENTRO) pelo apoio financeiro na execução do trabalho de campo e de exames laboratoriais.
- Aos Drs. Satoshi Kitamura e Neide da Silva Tangary, pela participação no trabalho campo.
- Aos Drs. José Maria Pacheco de Souza e Elias Rodrigues Paiva pelas valiosas sugestões.
- Ao Dr. José Carlos Brigagão de Couto, da Associação Comércio e Indústria de Franca e a todas as indústrias de Franca que colaboraram no trabalho de campo.
- À Maria Helena Callera, auxiliar de enfermagem do trabalho da FUNDACENTRO, pelo auxílio prestado no trabalho de campo.
- Às bibliotecárias da Faculdade de Saúde Pública da USP e da FUNDACENTRO pela presteza de serviços.
- À Aida Guimarães de Araújo pelo serviço de datilografia.

S U M Á R I O

	Pág.
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. Considerações gerais	1
1.2. Metabolismo do benzeno	2
1.3. Estudo da exposição profissional ao benzeno	4
1.4. Estudo de efeitos do benzeno sobre o organismo... ..	8
1.5. Casuística da intoxicação crônica por benzeno	13
1.6. Justificativa do trabalho e objetivos	19
2. MATERIAL E MÉTODOS	22
2.1. Estudo da exposição	22
2.1.1. Visita aos locais de trabalho	23
2.1.2. Análise de colas.....	23
2.1.3. Análise da excreção urinária de fenóis	23
2.2. Estudo de efeitos	30
2.2.1. Questionário.....	30
2.2.2. Exames hematológicos	30
3. RESULTADOS E COMENTÁRIOS	34
3.1. Estudo da exposição	34
3.1.1. Visita aos locais de trabalho.....	34
3.1.2. Análise de colas.....	34
3.1.3. Análise da excreção urinária de fenóis	38
3.2. Estudo de efeitos	40
3.2.1. Questionário	47
3.2.2. Exames hematológicos.....	52
4. CONCLUSÕES	71
5. RESUMO- SUMMARY	73
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	75

1. INTRODUÇÃO

1.1. Considerações gerais

O benzeno é um hidrocarboneto aromático puro (C_6H_6); sob condições normais de temperatura e pressão apresenta-se sob forma de líquido incolor, volátil, com odor característico, não desagradável (42, 73, 136). É obtido pela destilação do alcatrão da hulha e por processos de catálise do petróleo (12, 16, 80, 136).

Benzol é o nome comercial que contém uma mistura de benzeno e de seus homólogos resultantes da destilação do alcatrão de hulha (16, 19, 42, 58, 80, 95, 136). Apesar de alguns países adotarem o termo benzol para a denominação de benzeno (63), de acordo com a nomenclatura da IUPAC (União Internacional de Química Pura e Aplicada) adotada pela ISO (Organização Internacional de Normalização), o sufixo " ol " é reservado para alcoóis e fenóis (95).

Nas indústrias, o benzeno é utilizado :

- 1) como matéria- prima para síntese de produtos químicos como nitrobenzeno, metadinitro benzeno, fenol, estireno, anidrido maleico, clorobenzeno, etc. (58, 95, 136).
- 2) como solvente (em geral sob forma de benzol) (12, 16, 42, 95, 136).
 - para extração de gorduras - especialmente de ossos em fábricas de sabão, de peles.

- para limpeza a seco nas tinturarias (atualmente está sendo su bstituído gradativamente por tricloroetileno e outros solven - tes).
 - de borrachas : na fabricação e reparação de pneumáticos.
 - de tintas e vernizes.
 - de plásticos : na fabricação de roupas impermeáveis.
 - de resinas : para a fabricação de colas.
- 3) nos combustíveis : alguns países adicionam benzeno ao combus - tível devido à sua elevada propriedade antidetonante (95, 127 , 136) .

Os homólogos ao benzeno são o tolueno e xile - no (16, 19, 95) que possuem as mesmas propriedades do benze - no com a desvantagem de serem produtos mais caros. Entretanto, a utilização de " toluol " e " xilol " não excluem a possibilidade de apresentarem benzeno em sua composição (89, 127, 144) .

1.2. Metabolismo

A inalação de vapores de benzeno constitui a principal via de penetração para os trabalhadores de indústrias , embora possa ser absorvido também pela via digestiva e cutânea - (16, 51, 80).

Cerca de 15 a 60% desta quantidade inalada é eli - minada sob forma inalterada, em poucos minutos, pelos pulmões ,

através do fenômeno da expiração. Esta proporção varia de autor para autor (9, 16, 42, 95, 100, 136) dependendo provavelmente da quantidade inalada.

Da fração retida pelo organismo, uma pequena parte é eliminada de forma inalterada pela urina (16, 80) e outra parte sofre transformações provavelmente por ação de enzimas hepáticas (79). A primeira reação catalisada por enzimas é a oxidação para epóxido de benzeno que pode ligar-se a substâncias celulares (DNA, proteínas, etc.) e é tido como uma das substâncias suspeitas pela ação mielotóxica do benzeno. O epóxido de benzeno pode ser transformado também em (FIGURA 1) :

- fenol (pirocatecol e hidroquinol) (78, 95, 136). O fenol é então conjugado com o ácido glicurônico ou com sulfatos. Os glicuro e sulfoconjugados são excretados na urina, alterando a relação sulfatos orgânicos / sulfatos inorgânicos (42, 78, 79, 80 , 95, 136).

- ácido mercaptúrico : o epóxido pode reagir com o glutathione recebendo o radical S. A glutathionase em presença de receptor glutamina, peptidase e acetil-co-A acetil transferase, transforma-o em ácido premercaptúrico que é excretado pela urina . Quando a urina é tratada com ácidos minerais o ácido premercaptúrico transforma-se em ácido fenil-mercaptúrico (79, 80) .

- catecol: sob a ação do enzima epóxido-hidrase. Após uma cisão do anel o catecol é transformado em ácido trans-trans-mucônico, excretado pela urina, e em dióxido de carbono, excretado pelo ar expirado (79, 80,). O catecol também já foi

considerado responsável pela ação mielotóxica.

O ácido muçônico e fenil-mercaptúrico são os metabolitos de menor importância (16, 78, 95).

O fenol e seus conjugados são os maiores metabolitos do benzeno (16, 65, 79, 95, 136), e seu estudo tem grande interesse em toxicologia, sob o ponto de vista analítico e biológico (95). Há autores que atribuem os efeitos tóxicos do benzeno aos fenóis, particularmente ao pirocatecol e hidroquinol, que são venenos mitóticos (16, 95, 136).

A fração não oxidada do benzeno fixa-se às vísceras e tecidos ricos em lipídeos (medula óssea, panículo adiposo, fígado etc.) e mais tarde é eliminada lentamente pela urina após oxidação (16, 42, 136).

1.3. Estudo da exposição profissional ao benzeno

Os exames biológicos que expressam exposição ao benzeno não são específicos mas o melhor e o mais recomendado pelos autores, atualmente, é a análise grupal da excreção de fenóis urinários. (18, 33, 79, 80, 82, 97, 132, 136, 137, 138, 141) , apesar das grandes variações individuais do metabolismo de benzeno, da atividade do enzima hepático, da interferência do estado de nutrição, da presença de compostos sulfurados, da ingestão de alguns medicamentos, ou até da exposição ao próprio fenol (24, 33, 39, 79, 88).

O fenol é uma substância normalmente presente na urina (60, 101) e parece não haver influência do sexo sobre a quantidade excretada (33).

FIGURA 1

METABOLISMO DO BENZENO

A excreção de fenóis aumenta proporcionalmente ao aumento da concentração de benzeno no ar (88, 112, 141) mas um valor isolado tem valor limitado na avaliação do meio ambiente; sua importância reside na avaliação de um grupo de pessoas (24, 79 , 80, 132).

Outros exames laboratoriais têm sido preconizados para o diagnóstico de exposição ao benzeno :

- concentração de benzeno em amostras do ar do ambiente de trabalho.
- concentração de benzeno no organismo.
- dosagem de benzeno no ar expirado.
- relação entre sulfatos minerais e totais na urina.

Concentração de benzeno no ambiente de trabalho

Pode ser feito através de métodos colorimétricos (instantâneos ou não), por espectrometria de absorção por raios ultravioleta ou por cromatografia em fase gasosa (42, 95, 138) . A grande dificuldade reside na variação de concentração de benzeno, no tempo e no espaço, e a identificação dos diferentes hidrocarbonetos aromáticos (95, 112, 138). Outro problema é a fixação de um limite de concentração tolerável nos ambientes de trabalho , que variam de país para país (95), conforme estágio de desenvolvimento da Saúde Ocupacional.

Concentração de benzeno no organismo

Em casos fatais costuma-se dosar na medula óssea, no fígado ou nos pulmões ; mas em vida é mais prático dosar no sangue (42). O sangue normal não contém hidrocarbonetos aro

máticos (42) ; mas a ausência de benzeno no sangue não afasta a possibilidade de estar intoxicado por benzeno (88).

Este exame é bastante sensível e pode ser executado nos dias que se seguem à interrupção da exposição (88). Entretanto, apresenta inconvenientes tais como : variações individuais (80, 138), interferência de colorações parasitas, risco de contaminação do material empregado na análise, contaminação efêmera não industrial (alimentar, doméstica, contato com carburantes) (24, 138), resultados falso negativos (88), fazendo reduzir o interesse por este exame.

Dosagem de benzeno no ar expirado

Teoricamente parece ser o exame ideal e fácil , mas na prática é de difícil aplicação (24, 88, 124). Pode ser dosado por espectrometria em luz ultravioleta ou infravermelha, ou, por cromatografia em fase gasosa (88). É um exame muito sensível e para a rotina, recomenda-se a sua execução no fim da jornada de trabalho (122, 124) ou no início do trabalho no dia seguinte (122), uma vez que a sua eliminação por esta via é rápida (62 , 122).

Relação entre sulfatos minerais e totais na urina

Esta relação diminui em relação inversa ao grau de exposição (36, 79, 80). Já foi muito utilizada no passado mas foi sendo abandonada por apresentar vários inconvenientes, tais como : baixa sensibilidade (não é possível detectar exposições a concentrações em torno do limite de tolerância) (24, 79, 80, 88, 132, 138), influência de certas substâncias no organismo sobre o

metabolismo dos sulfatos, como os protídios (138), consumo de vegetais, de medicamentos sulfurados, ou exposição ao ciclohexano (24, 88, 132), grandes variações individuais (24, 132), necessidade de se colher a urina no máximo até duas horas após a exposição (80). Ela tem valor diagnóstico em exposições agudas num ambiente confinado (24).

1.4. Estudo de efeitos sobre o organismo humano

Altas concentrações de benzeno agem como narcóticos podendo levar à morte (9, 12, 16, 42, 45, 58). Assim, exposições a altas concentrações de benzeno podem provocar sensação de embriaguez eufórica à qual se segue um período de depressão, cefaléia, vertigens, insônia, náusea, vômitos, parestesia, fadiga podendo terminar em parada cardíaca (42, 63, 66, 80, 95). Exposições a 19.000 ppm a 20.000 ppm são rapidamente fatais e exposições a 1.500 ppm a 3.000 ppm provocam sintomatologia após algumas horas (12, 80, 95). A concentração máxima admissível de inalação de benzeno durante uma hora sem alterações sérias, é - 3.000 a 4.700 ppm (12, 16). O contato do benzeno com a pele pode provocar irritação primária e o contato com os olhos, sensação de queimação (66, 91).

Para exposições a longo prazo, o limite de tolerância adotado pela ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) (44) e pela Organização Internacional do Trabalho (96) é 25 ppm ou 80 mg/m³.

Entretanto, há países que adotam limites superiores e outros inferiores ao proposto pela ACGIH. Exemplos de países que aceitam limites superiores a 25 ppm são (95): o Uruguai (310 ppm), a Bolívia (100 ppm), a Espanha (70 ppm para homens

e 35 ppm para mulheres), Polônia (31 ppm) etc. Exemplos de países que exigem limites inferiores a 25 ppm são (95): a URSS (6 ppm), a Checoslováquia (15 ppm), a República Democrática Alemã (16 ppm). A tendência geral é a diminuição progressiva dos valores adotados ou propostos como limites toleráveis para o benzeno (95).

Exposições a curto prazo a baixas concentrações de benzeno podem provocar sensação de embriaguez eufórica, cefaléia, náuseas, vômitos, vertigens, mal estar, sonolência, fadiga (42, 66, 80, 95).

Exposições a longo prazo a baixas concentrações de benzeno podem levar a uma doença denominada de benzenismo ou benzolismo (117), manifestando-se classicamente pela tríade: anemia intensa + leucopenia + manifestações hemorrágicas, características da anemia hipoplástica ou aplástica (9, 12, 16, 42, 51, 57, 73, 80, 88, 91, 94, 95, 125, 130, 136). Entretanto outras formas clínicas podem advir; tais como a aleucia sem diminuição do número de glóbulos vermelhos, trombopenia sem leucopenia etc. (16, 19, 42, 57, 73, 80, 98, 125, 140). Podem depois evoluir para hemopatias atípicas caracterizadas por estados leucemóides ou leucemias em geral (1, 9, 23, 28, 29, 31, 42, 45, 47, 50, 51, 53, 54, 55, 56, 63, 73, 83, 90, 120, 125, 135, 136, 140).

Apesar de alguns autores negarem esta relação benzeno-leucemia (62, 134), ela foi inicialmente sugerida por DELORE & BORGOMANO (30) em 1928, e vários casos descritos evidenciam que exposições a longo prazo ao benzeno podem provocar o aparecimento de leucemias agudas e subagudas mieloblásticas e, mais raramente, as leucemias crônicas linfóides, mielóides, aleucêmicas, eritroleucemia e Hodgkin (1, 4, 9, 28, 29, 32,

42, 50, 51, 53, 56, 108, 109, 125, 140).

Nos estádios avançados tanto da hipoplasia como da hiperplasia da medula óssea, as lesões são irreversíveis, em bora já tenham sido descritos raros casos de involução (10, 104) . A taxa de letalidade das anemias aplásticas ou hipoplásticas va - ria de 10 a 50% e as formas leucêmicas são fatais como qualquer leucemia (80).

Os sinais clínicos precoces descritos do benzenis mo crônico são vagos e inespecíficos tais como anorexia, vômitos, vertigens, cefaléia, irritabilidade (42, 129). As alterações hemato lógicas precoces descritas são escassas e muito variadas. Parece que numa primeira etapa o benzeno estimula a medula óssea aumentando o número de glóbulos vermelhos e/ ou de glóbulos brancos e/ou de plaquetas temporariamente (9, 12, 16, 37, 125, 136). E, numa segunda etapa deprime a medula óssea diminuindo por - tanto, o número dos mesmos elementos (3, 12, 16, 22, 42, 54 , 80, 88, 99, 113, 136).

Portanto, vemos que nos estádios iniciais do ben zenismo as manifestações são paradoxais : policitemia ou anemia, leucocitose ou leucopenia, trombocitose ou trombopenia (125) . Estas diferenças devem-se provavelmente às diferenças de grau de exposição, de tempo de exposição, de suscetibilidade indivi - dual e do momento de diagnóstico, uma vez que o benzeno não afe ta os três elementos simultaneamente (20, 73). Por outro lado , a diversidade de reação da medula pode refletir também a diversi dade de achados no sangue periférico. Embora predominantemente aplástico ou hipoplástico, podem ser encontradas medulas hiperplásticas (9, 16, 63, 73, 94, 125).

Estes efeitos surgem em geral após vários anos de exposição e, às vezes, vários anos após a interrupção da exposição (17, 28, 73, 83, 95, 135). O tempo de latência pode variar em função de :

- idade : pessoas jovens são mais suscetíveis (8, 16, 42, 95) .
- sexo : embora haja dúvidas sobre a influência deste fator (58) , parece que as mulheres são mais suscetíveis que os homens, especialmente quando estão grávidas (16, 42, 58, 61, 93, 95) .
- anemia : pessoas anêmicas são mais suscetíveis (8, 16) .
- doenças pré-existent e má nutrição : como alcoolismo, insuficiência hepática, carência de vitamina C (8, 16, 42, 95) que predispoem o indivíduo.
- suscetibilidade individual : muito importante na intoxicação crônica por benzeno (9, 16, 20, 95) .

O instrumento de diagnóstico precoce da intoxicação crônica por benzeno, mais comumente utilizado em trabalhos epidemiológicos, ainda tem sido o exame hematológico, apesar de estarem sendo pesquisadas outras manifestações talvez mais sensíveis, tais como :

- aberrações cromossômicas: já confirmadas experimentalmente (9, 40, 41, 51, 59, 105, 106, 118, 121). O benzeno, através de seus compostos de oxidação (fenol, hidroquinona, pirocatecol), parece agir como veneno da mitose, bloqueando a metáfase (31) .
- variações de atividades enzimáticas como : fosfatase alcalina - leucocitária, lactato desidrogenase 6 GPD (2, 52, 80) .
- tromboastenia (11, 119) .
- eletroencefalograma (121) .
- alteração do metabolismo das proferinas: KAHN & MUZIKA (74) após experiências com ratos, observaram que as alterações do

metabolismo das porfirinas surgiram antes das alterações morfológicas do sangue periférico, especialmente a determinação de ALA nos eritrócitos e já foi sugerida a sua dosagem como possível meio de diagnóstico precoce (121).

Alguns autores dão grande importância à diminuição do número de glóbulos vermelhos como o sinal mais precoce do benzenismo crônico (12, 22). Entretanto, como parece provável que o benzeno numa primeira etapa estimula a medula óssea e a seguir deprime-a (9, 16, 37, 136), tanto a policitemia quanto a anemia podem ter importância, dependendo do momento de diagnóstico (125).

A diminuição da taxa de hemoglobina, em geral, é em menor proporção que a diminuição do número de glóbulos vermelhos, resultando em anemia tipo hipercrômica macrocítica (2, 16, 117, 125).

O valor de hematócrito também diminui na exposição ao benzeno (80); e a reticulocitose sugerindo hiperatividade da medula óssea tem sido referida por alguns autores (16).

Outros autores acreditam que a trombocitopenia pode ser o sinal mais precoce de benzenismo (51, 80, 88, 125, 126). Parece, no entanto, que numa fase prévia, o benzeno pode provocar o aumento do número de plaquetas por estimulação da medula óssea (16, 125), bem como alterações morfológicas e funcionais das plaquetas (125). Convém lembrar ainda, que pessoas com trombocitopenia podem apresentar contagem normal no sangue periférico (14).

Antigamente dava-se grande importância à leuco

penia como o primeiro sinal da intoxicação por benzeno; outros autores, no entanto, já demonstraram que esta manifestação é rara entre os expostos e tardia (12, 16, 73, 125), ocorrendo inicialmente um aumento do número de glóbulos brancos (9, 12, 88, 125).

A neutropenia com linfocitose relativa tem sido referida como um achado significativo e precoce dos efeitos tóxicos do benzeno, especialmente no chamado "benzenismo latente" (16, 42, 54, 80, 88, 99, 113). Outros referem-se à neutrofilia (98).

A eosinofilia tem sido considerada uma manifestação relativamente tardia da intoxicação crônica por benzeno. Tem sido variável o sucesso dos diferentes autores em procurarem esta alteração (3, 16, 42, 88, 98).

A basofilia foi citada por SMITH em 1928 mas , tem sido confirmada por outros autores (3, 16), enquanto que a linfocitose tem sido referida por vários autores (2, 3, 16, 20, 57, 109), ao mesmo tempo que outros referem-se à linfopenia (109).

A literatura refere ainda que a monocitose isolada é raramente observada, mas a monocitose acompanhada de linfocitose tem sido encontrada (2, 16).

1. 5. Casuística da intoxicação crônica por benzeno

Os primeiros casos foram relatados pelo toxicologista sueco SANTESSON em 1897 que descreveu quatro casos fatais de intoxicação crônica por benzeno entre nove mulheres que trabalhavam numa fábrica de pneus (apud 63, 94, 113). Em 1910,

SELLING descreveu três casos semelhantes entre trabalhadores de uma fábrica de conservas nos Estados Unidos, e foi o primeiro a descobrir a ação leucopênica do benzeno. Com esta descoberta, KORÁNYI em Budapest teve a idéia de administrar cápsulas de benzeno para 80 pacientes leucêmicos. Inicialmente obteve bons resultados mas, após alguns meses de tratamento muitos pacientes apresentaram hemorragias múltiplas além da queda do número de glóbulos brancos e de glóbulos vermelhos. Com anemia intensa e hemorragias, estes pacientes faleceram por intoxicação por benzeno (apud 63).

Segundo REJSEK & REJSKOVA (113), SCHNEIDER foi o primeiro a descrever a trombopenia por ação do benzeno

Na Alemanha, segundo REJSEK & REJSKOVÁ(113), ENGELHARDT coletou de 1913 a 1928, 164 casos de intoxicação por benzeno, dos quais 27 foram fatais.

De 1922 a 1924, segundo BROWNING (16) GREEMBURG relatou quinze casos fatais e 83 de intoxicação crônica por benzeno.

Na Inglaterra, onde a notificação de intoxicação crônica por benzeno é compulsória, em 1942 por exemplo, foram notificados sete casos de anemia tóxica. Em 1943, os exames hematológicos de 193 trabalhadores de 24 fábricas que utilizavam benzeno revelaram onze com alterações graves e treze com alterações mais discretas. O número de casos fatais de 1947 a 1965 por intoxicação crônica por benzeno foi somente seis (16).

No Japão, segundo BROWNING (16), HIROKAWA relatou em 1970 que não há estatística exata de incidência de into-

xicação crônica por benzeno, mas 50% dos trabalhadores de pequenas indústrias que utilizavam benzeno apresentavam alteração do quadro hematológico e foram relatados vários casos de anemia aplástica.

REJSEK & REJSKOVÁ (113) examinaram de 1931 a 1953, 4.538 pessoas expostas profissionalmente ao benzeno, muitas delas examinadas periodicamente durante muitos anos. Dosaram benzeno no ar atmosférico, na urina, no sangue e às vezes nos materiais utilizados e realizaram exames hematológicos. Encontraram somente dez com alterações hematológicas graves, sendo um fatal. Destes dez casos, quatro trabalhavam em indústrias de calçados.

PARDON (99) apresentou em 1955, os resultados de 1.000 hemogramas de 200 mulheres de uma oficina de pintura, expostas a concentrações abaixo de $10\text{mg}/\text{m}^3$ de benzeno. Analisou a variação hematológica num intervalo de 14 meses, a variação sazonal e a variação por período do dia (da manhã e da tarde). Não encontrou anormalidades coletivas concluindo que talvez exposições a concentrações abaixo de $10\text{mg}/\text{m}^3$ fossem inócuas, embora encontrasse algumas alterações individuais de eritropenia, leucocitose e neutropenia.

No ano seguinte, PARDON (98) publicou os resultados de 10.000 hemogramas de trabalhadores de várias empresas e encontrou 81 "casos de alerta" dos quais 56 podiam ter relação com a profissão.

De 1933 a 1956, MOHLER & LEAVELL (90) encontraram três casos de anemia aplástica por benzeno no Hospital da Universidade de Virginia.

CASSAN & BARON (22) descreveram em 1956 a análise de exames hematológicos de 35 trabalhadores de indústrias de aparelhos elétricos que manipulavam vernizes contendo benzeno. Anualmente eram medidas as concentrações de benzeno no ar e feitos exames hematológicos e clínicos dos trabalhadores, sem nunca terem apresentado problemas. Entretanto, em abril de 1954, 18 exames hematológicos apresentavam alterações, e dois meses depois os resultados agravaram, fazendo-os suspeitar de uma possível intoxicação coletiva. Após reverem a fonte de exposição e modificarem o processo, repetiram os exames hematológicos quatro meses mais tarde e todos voltaram à normalidade.

Em 1959, segundo BROWNING (16), ELKINS reuniu 140 casos fatais descritos na literatura mundial, lembrando que muitos outros devem ter ocorrido sem serem publicados

Na Itália, VIGLIANI & SAITA (120, 140), relacionaram, de 1942 a 1961, 36 pacientes com hemopatia benzênica na Clínica del Lavoro em Milão, dos quais quatro eram leucemias. E, até 1963 haviam reunido 47 casos.

Entre 1950 e 1956, GOGUEL et al. (55, 56) relacionaram 50 casos de leucemia na região parisiense entre trabalhadores expostos ao benzeno.

Em 1965, BOGETTI & VASSALO (13) descreveram um caso de leucemia linfóide num marceneiro que empregava colas contendo benzeno. Os autores, então, pesquisaram 40 ambientes de trabalho semelhantes e em quase todos eram empregadas colas contendo benzeno.

Em 1967, KOHLI et al. (77) descreveram um caso

de leucemia mielóide fatal num trabalhador de indústria de calçados, com história de exposição ocupacional ao benzeno.

De 1965 a 1969, GELBER (50) coletou 38 casos de leucemia por exposição ao benzeno na região de Lyon.

De 1961 a 1963 em Florença, (50) foram encontrados oito casos de hemopatia benzênica (31) entre 8.000 operários de fábricas de calçados.

Em 1968, GIRARD et al. (53) descreveram uma pesquisa feita entre 200 pacientes internados com hemopatia num hospital de Lyon. Através de um questionário viram que 14 apresentavam história de exposição anterior ao benzeno, sendo que dois deles eram leucemia aguda e tinham trabalhado em indústrias de calçados e um caso de leucemia linfóide tinha origem provavelmente numa indústria de calçados.

Em 1969, RIGAUT et al. (116) publicaram um trabalho descrevendo quatro casos fatais em fábricas de perfumaria em Lyon, num período de 30 meses.

REVOL & GIRARD (114) em 1969, descreveram o resultado de um inquérito feito entre 200 pacientes hospitalizados com hemopatia grave em Lyon. Dezesete apresentavam história de exposição anterior ao benzeno e quatorze eram relacionados com o trabalho .

Na Alemanha, em 1969, KLICKE et al. (76) examinaram 18 trabalhadores expostos a 15 ppm de benzeno. Destes, sete apresentavam provavelmente intoxicação crônica.

Em 1970, GIRARD et al. (54) publicaram os resultados de uma pesquisa entre 401 pacientes hospitalizados com hemopatia grave em dois hospitais de Lyon entre outubro de 1966 e outubro de 1969. Através de um questionário viram que 47 casos apresentavam relação com o trabalho, dos quais 27 manipulavam benzeno e 21 manipulavam tolueno. Quatro pacientes já tinham trabalhado em indústrias de calçados durante vários anos.

Em 1972, CALABUIG (20) descreveu nove casos de aplasia medular em trabalhadores de pequenas indústrias de calçados onde era utilizado benzeno sob várias formas. Salientou o risco presente nas pequenas indústrias por não estarem amparadas por serviços médicos de empresa.

Na Turquia, AKSOY et al. (3) em 1970, estudaram 217 trabalhadores aparentemente sadios, sendo 95% provenientes de pequenas indústrias de calçados em más condições de higiene. As concentrações de benzeno no ambiente de trabalho variavam de 30 a 210 ppm e o tempo de exposição variou de 3 meses a 17 anos. Dos 217 trabalhadores, 51 (23, 5%) apresentavam alterações hematológicas atribuíveis à ação tóxica do benzeno.

Em 1972, os mesmos autores (2) descreveram detalhes das alterações hematológicas de 32 pacientes com pancitopenia que tinham história de exposição ao benzeno durante longo tempo (4 meses a 15 anos). Destes, 24 tinham trabalhado em pequenas indústrias de calçados onde as concentrações de benzeno variavam de 15 ppm a 30 ppm fora do expediente de trabalho e de 210 ppm a 640ppm enquanto manipulavam colas contendo benzeno.

Os mesmos autores, em 1972(1), descreveram

quatro casos de leucemia entre trabalhadores das mesmas indústrias de calçados do trabalho anterior (2), sendo que dois casos desenvolveram leucemia 2 a 3 anos após terem sido diagnosticados de anemia aplástica.

Ainda AKSOY et al. (4), em 1974, publicaram um trabalho em que comparam a incidência de leucemia entre trabalhadores de indústrias de calçados em Istambul (Turquia), com a da população geral e viram que era significativamente maior (13/100.000 contra 6/100.000) entre os primeiros.

Em 1972, DUVAL et al. (35) descreveram um caso fatal de aplasia medular num tapeceiro que utilizava adesivos e solventes contendo 0,1% de benzeno e 0,5% de tolueno.

Em 1975, PROST et al. (109) relataram 19 casos de hemopatia do Instituto de Medicina do Trabalho (Lyon) relacionados com exposição ao benzeno.

1.6. Justificativa e objetivos

Através da revisão bibliográfica vemos que é abundante a descrição de casos isolados de intoxicação por benzeno, consequente à manipulação de colas (1, 2, 3, 13, 20, 31, 35, 47 , 53, 54, 55, 75, 77, 113, 128, 142), particularmente em atividades de indústrias de calçados (1, 2, 3, 13, 20, 31, 47, 53, 54, 77, 113, 128) e mais especificamente em indústrias de pequeno porte (2, 3, 20, 53, 92, 109, 114).

No Brasil, poucos têm se preocupado com o problema da exposição profissional ao benzeno. Alguns autores têm escrito trabalhos de revisão bibliográfica (8, 19, 38, 86, 102, 103,

110, 117) visando a divulgação de medidas preventivas da intoxicação. CILLO (25) em sua tese de doutoramento em 1966, relacionou dois casos de aplasia medular com exposição ao benzeno. OLIVEIRA (94) em sua tese de livre-docência em hematologia, em 1970, associou três casos de anemia aplástica com a atividade profissional entre os 23 casos estudados.

Em 1971, TIMOSSI & ANDRADE (133) fizeram análises laboratoriais para pesquisa de benzeno em três marcas de thinner, dois removedores, e três "colas-benzina". Nas três amostras de "colas-benzina" encontraram 26% de benzeno e 3,5% de tolueno.

Em 1974, MORRONE & ANDRADE (92) apresentaram quatro casos de hemopatias fatais em trabalhadores de uma pequena indústria de equipos de plástico, sendo que uma delas foi internada no Hospital São Paulo, onde acompanhamos de perto sua evolução fatal. A seguir examinaram os outros funcionários da mesma fábrica: de 114 trabalhadores, 106 apresentavam alterações laboratoriais compatíveis com a ação tóxica do benzeno.

Paralelamente, em novembro de 1974, foram encaminhados ao Ambulatório de Doenças Profissionais da FUNDAÇÃO CENTRO (Fundação Centro Nacional de Segurança, Higiene e Medicina do Trabalho), trabalhadores que realizavam atividades de preparação da parte superior dos calçados, manipulando colas com suspeita de conterem benzeno. Estes trabalhadores apresentavam queixas compatíveis com os efeitos do benzeno descritos na literatura. Na visita ao local de trabalho destas pessoas constatamos más condições de higiene do trabalho, com má ventilação e ambiente fechado. A avaliação quantitativa de concentração de benzeno no ar atmosférico, através de tubos colorimétricos de me

dição instantânea, indicou a presença de 200 ppm.

Muitos países já têm proibido a manipulação de certos produtos contendo benzeno (111), limitando a sua concentração tanto nos produtos como nos ambientes de trabalho. A Organização Internacional do Trabalho através da sua Recomendação 144 (96) restringe a utilização e a exposição ao benzeno nos ambientes de trabalho, bem como sugere medidas preventivas. No Brasil ainda não há restrições legais em relação ao benzeno, por isso, torna-se necessário descobrir os produtos que contém e as populações expostas, a fim de se adotar as devidas medidas preventivas.

Na ausência de trabalhos epidemiológicos anteriores, que tenham avaliado especificamente o problema da exposição profissional ao benzeno em atividades da indústria de calçados em nosso meio, resolvemos realizar estudos com os seguintes objetivos:

- 1 - avaliar a presença de benzeno nas colas- especialmente nas chamadas "colas-benzina" - muito utilizadas na fabricação de calçados em nosso meio.
- 2 - avaliar o grau de exposição ao benzeno em trabalhadores ligados a este gênero industrial, através de indicador biológico .
- 3 - avaliar os possíveis efeitos da exposição profissional ao benzeno sobre o sistema hematopoiético, e os possíveis sintomas e/ou sinais decorrentes da exposição a curto prazo.

Iniciamos esta pesquisa em trabalhadores de indústrias de calçados que manipulam colas e esperamos que outros pesquisadores continuem investigando outros ramos de atividade industrial.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho foi realizado em duas regiões do Estado de São Paulo : Franca e São Paulo (capital). Franca dista 347 km da capital de São Paulo em linha reta, rumo NNO ; possui uma população de 93.638 habitantes (censo de 1970) e é famosa pelo grande número de indústrias de calçados (aproximadamente 300) (46). Foram estudados trabalhadores de seis indústrias diferentes de Franca.

Na cidade de São Paulo, muitas fábricas de calçados concentram-se na região leste. Grande parte dessas indústrias contratam serviços de pessoas que preparam a parte superior dos calçados em suas próprias casas, e que são genericamente denominados de "pespontadores ". A atividade deles inclui o corte do couro, a colagem, a dobragem das bordas e o pesponto de toda a parte superior do calçado (21).

Através de informações fornecidas pelos proprietários das indústrias de calçados da zona leste de São Paulo e , também, através dos próprios pespontadores, localizamos 50 ambientes de trabalho doméstico e 74 "pespontadores", sendo 61 do sexo feminino, oito do sexo masculino e cinco crianças de idade compreendidas entre 6 a 11 anos.

2.1. Estudo da exposição

O estudo da exposição profissional ao benzeno foi baseado em três parâmetros : visita aos locais de trabalho, análise das colas utilizadas pelos trabalhadores, e análise da excreção urinária de fenol.

2.1.1. Visita aos locais de trabalho

Visitamos os 50 ambientes de trabalho doméstico em São Paulo para avaliação do regime de trabalho dos "pespontadores" e as condições dos locais de trabalho. O mesmo foi feito nas 6 indústrias de calçados de Franca.

2.1.2. Análise de colas

Em seguida, foram adquiridas 31 amostras de colas de diferentes marcas e tipos utilizadas na colagem do couro nas indústrias de calçados de Franca e de São Paulo. Cada amostra de cola foi submetida a análise quantitativa de benzeno e de tolueno através de cromatografia em fase gasosa no Laboratório de Toxicologia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP.

2.1.3. Análise da excreção urinária de fenóis

Para a análise de excreção urinária de fenóis em Franca, foi colhida urina de uma micção de 79 trabalhadores de indústrias de calçados que manipulavam colas em sua atividade ("expostos"), e de 19 trabalhadores que não manipulavam colas nem trabalhavam em ambiente onde se utilizassem colas ("controle"). Todas as amostras foram colhidas no fim da jornada de trabalho.

Em São Paulo foi colhida a urina de uma micção de 60 "pespontadores" ("expostos"), e de 44 trabalhadores não expostos profissionalmente ao benzeno. Em ambos os gru

pos a colheita foi realizada no final da tarde.

A colheita da urina no final da tarde justifica-se pela recomendação de outros autores (141) e também porque a vida média do benzeno é curta (4 1/2 horas) sendo excretado quase que completamente em 24 horas (33, 51).

As idades do grupo "exposto" de Franca variaram entre 13 e 28 anos com uma média de 19 anos, enquanto que as idades do grupo "controle" estavam compreendidas entre 13 e 30 anos com uma média de 20 anos. Em São Paulo, as idades do grupo "exposto" variaram entre 17 e 67 anos com uma média de 38 anos e as idades do grupo "controle" variaram entre 14 e 59 anos, com uma média de 26 anos (TABELA 1).

Tomamos o cuidado de perguntar a todos os elementos, tanto dos grupos "controle" como dos "expostos", se costumavam ingerir ou se haviam ingerido algum medicamento no dia ou na véspera da colheita da urina. Todos aqueles que ingeriam ou ingeriram medicamentos foram eliminados do trabalho.

Os métodos colorimétricos para dosagem de fenóis urinários, além das divergências de resultados (60, 67, 97, 107, 112, 132, 141), têm baixa especificidade porque dosam fenóis totais, sofrendo a interferência dos cresóis urinários (18, 79, 122, 137, 138).

TABELA 1: Distribuição das idades dos trabalhadores de indústrias de calçados de Franca e São Paulo "Expostos" e "Controle".

Idades	Franca		São Paulo	
	"Expostos"	"Controle"	"Expostos"	"Controle"
10 — 20	58	8	2	5
20 — 30	21	11	15	25
30 — 40	0	0	16	11
40 — 50	0	0	13	2
> 50	0	0	14	1
Total	79	19	60	44

É preferível usar o método de cromatografia em fase gasosa (24, 79, 95, 138), que confere maior rapidez , especificidade e sensibilidade (33, 79, 95, 137, 138), do que os outros métodos, compensando assim, o seu custo mais elevado e o longo tempo de preparação. A dosagem de fenol por cromatografia em fase gasosa segundo LEBBE et al. (82) foi inicialmente empregada por Fitzgerald, em 1959, mas não para fins toxicológicos e em 1964 Ménard também usou esta técnica para sua tese e atualmente ela está sendo cada vez mais utilizada, substituindo assim o teste dos sulfatos e os métodos colorimétricos de Gibbs e Theis & Benedict. (67, 107, 132, 141).

Daí a razão de termos escolhido a dosagem de fenóis urinários através de cromatografia em fase gasosa, como indicador biológico de exposição.

Entre os diferentes autores, não existe muita concordância sobre os valores considerados "normais", nem sobre a unidade utilizada. A TABELA 2 resume alguns valores encontrados por diversos autores que se utilizaram de métodos colorimétricos e a TABELA 3 reúne alguns valores considerados "normais" por métodos de cromatografia em fase gasosa.

Frente a valores tão diferentes tornou-se necessário definir valores de normalidade para cada uma das duas populações a partir de indivíduos não expostos profissionalmente ao benzeno.

Todas as amostras foram conservadas em geladeira

TABELA 2: Valores de fenol urinário considerados " Normais" por diferentes autores (por Métodos Colorimétricos).

AUTORES	VALORES	MÉTODO
PORTEOUS & WILLIAMS (107)	5 a 10mg/l (sem correção)	Gibbs
WALKLEY <u>et al.</u> (141)	30mg/l (corrigida)	Theis- Benedict
TEISINGER & FISEROVA-BERGEROVA (132)	8,2mg/24h (sem correção)	Gibbs
HEISTAND (60)	50,7 $\pm$ 1,61mg/l	Automatizado
IKEDA & OHTSUJI (67)	14,5 a 28,5mg/ creat.	Gibbs

Para " expostos", RAINSFORD (112) encontrou 200mg/l a exposições a 25ppm e PAGNOTTO et al.(97) encontraram valores abaixo de 70mg/l quando expostos a 7 ppm.

TABELA 3: Valores de fenol urinário considerados "Normais" por diferentes autores (por cromatografia em fase gasosa)

AUTORES	VALORES DE FENOL URINÁRIO
LEBBE, <u>et al.</u> (82)	10,4mg/1200 ml (homens) 11,3mg/1200 ml (mulheres)
SHERWOOD ,(123)	1,8mg/l (D= 1.017)
BUCHET, <u>et al.</u> (18)	4,7mg/g creatinina
DURAN, <u>et al.</u> (34)	0,06m moles/g creatinina
VAN HAAFTEN & SIE, (137)	7,5mg/l (D= 1.024)
HUNTER, (64)	0,41 mg/h
FISHBECK, <u>et al.</u> (39)	1,5 a 5 ppm
SHERWOOD, (122)	≤ 10mg/l

Para indivíduos " expostos" VAN HAAFTEN (137) achou que valores superiores a 10mg/l indicam exposição ao benzeno e valores superiores a 200mg/l indicam exposição a concentrações superiores a 25ppm no ar ambiente.

SHERWOOD (122) achou que valores acima de 30mg/l indicam provável exposição e acima de 100mg/l indicam risco significativo e acima de 20mg/l permitem suspeitar exposição ao benzeno.

ra a 4°C até o momento de sua análise, como recomendam BUCHET et al. (18), nunca ultrapassando o prazo de 30 dias. Foram então dosadas a creatinina, para a correção da concentração urinária por método colorimétrico, e o fenol por cromatografia em fase gasosa segundo BUCHET et al. (18) .

O cromatógrafo em fase gasosa é de marca CG - modelo 170 com detector de ionização de chama, coluna de aço inoxidável de 5 pés de comprimento, medindo 1/8 de polegada de diâmetro interno, empacotada em resina Varaport 30, 100/200 mesh, e SE-30, 3 %. As condições de trabalho foram as seguintes:

- temperatura do detector: 240°C
- temperatura do vaporizador: 240°C
- temperatura da coluna: 80°C
- fluxo do nitrogênio: 30 ml/min
- fluxo do hidrogênio: 30ml/min
- fluxo do ar: 210ml/min

A caracterização do grau de exposição seria mais completa quando complementada pela análise de amostras do ar. Na impossibilidade de se realizar estes exames, por dificuldades técnicas, o estudo de exposição ficou definido pelas três informações básicas: presença de benzeno nas colas, manipulação destas colas pelos trabalhadores e análise de fenol urinário. Na linguagem de LEAVELL & CLARK (81) já é suficiente para caracterizar pelo menos o período pré-patogênico da História Natural da Intoxicação crônica pelo benzeno.

2.2. Estudo de efeitos

O estudo de efeitos da exposição profissional foi feito através de um questionário e através de exames hematológicos.

2.2.1. Questionário

Foi elaborado um questionário (anexo 1) a fim de se obter informações sobre os efeitos da exposição a baixas concentrações de benzeno a curto prazo, e também para se tentar detectar sinais clínicos consequente a alterações do fenômeno da coagulação do sangue decorrentes de uma eventual plaquetopenia.

Foram entrevistados 151 trabalhadores "expostos" individualmente, sendo 82 de Franca e 69 de São Paulo (as crianças foram excluídas por problemas de comunicação verbal) e mais 23 trabalhadores das indústrias de Franca ("controle") que sabidamente não manipulavam colas nem produtos que pudessem conter benzeno, e nem trabalhavam em ambiente contaminado por este tóxico. Assim, a entrevista foi cega para os trabalhadores de Franca, sendo sempre aplicada por médico.

2.2.2. Exames hematológicos

Foram realizados exames hematológicos de 141 trabalhadores "expostos" (sendo 76 de Franca e 65 de São Paulo) e de 98 trabalhadores "controle" (sendo 22 de Franca e 76 de São Paulo), distribuídos segundo o sexo, para fins de comparação de resultados.

O grupo "controle" de Franca era composto de trabalhadores de indústrias de calçados que não manipulavam colas nem trabalhavam em ambiente contaminado, e nem lidavam com produtos que podiam conter benzeno .

O grupo " controle" de São Paulo foi ccmposto de pessoas voluntárias, funcionários de uma tecelagem situa - da na região Leste de São Paulo, de funcionários voluntá - rios de uma Fundação, de doadores de sangue escolhidos ao acaso no Banco de Sangue do Hospital do Servidor Público Estadual " Francisco Morato de Oliveira " e de pessoas vo - luntárias, de nosso conhecimento, cujo nível sócio-econô - mico equivalesse ao dos pespontadores.

Em Franca, a idade média do grupo feminino "ex - posto" estudado foi 18,2 anos com variabilidade de 14 a 28 anos e do grupo "controle" a média foi 20,9 anos com as idades compreendidas entre 13 e 29 anos. Para o grupo masculino "exposto" a média foi 17,8 anos e a variabilida - de de 14 a 28 anos e para o respectivo grupo "controle" a média foi 19 anos, sendo a idade mínima 18 e a máxima 25 anos (TABELA 4).

Em São Paulo, a idade média das " pespontadei - ras " ("expostas") estudadas neste trabalho foi 37,4 anos e as idades variaram de 17 a 67 anos e a média do grupo feminino "controle" foi 29,5 anos e a variabilidade de 15 a 60 anos. A idade média dos "pespontadores" ("expostos") foi 46,6 anos com variabilidade de 18 a 57 anos e a idade média do grupo masculino "controle" foi 29,5 anos com as idades compreendidas entre 20 e 44 anos (TABELA 4) .

TABELA 4 : Distribuição das idades dos trabalhadores de indústrias de calçados de Franca e São Paulo " Expostos " e " Controle " ao benzeno, 1975.

Grupos	Franca				São Paulo			
	Mulheres		Homens		Mulheres		Homens	
	"Expostos" (70)	"Controle " (19)	"Expostos" (6)	"Controle " (3)	"Expostos" (57)	"Controle " (50)	"Expostos" (8)	"Controle " (26)
Valores								
Média	18,2	20,9	17,8	19	37,4	29,5	46,6	29,5
Desvio								
Padrão	3,30	4,5	5,1	5,6	10,6	12,3	15,9	6,8
Mediana	18	21	17	14	36,5	25,5	54,5	28
Valor								
Mínimo	14	13	14	18	17	15	18	20
Valor								
Máximo	28	29	28	25	67	60	57	44
Erro								
Padrão	0,4	1,0	2,1	3,2	1,4	1,7	5,6	1,3

As amostras de sangue foram colhidas por punção venosa, com seringa plástica e agulhas descartáveis, e colocados em tubos siliconizados contendo anticoagulante EDTA. Os exames foram realizados até quatro horas após a colheita.

A contagem de glóbulos vermelhos e de glóbulos brancos foi feita através do aparelho eletrônico Coulter Counter modelo D₂; a dosagem de hemoglobina feita pelo método da cianometahemoglobina, e o hematócrito determinado pelo método de microhematócrito centrifugado a 12.000 rpm durante 5 minutos. O método empregado para a contagem de reticulócitos foi a coloração com azul de cresil brilhante a 1% em metanol. As plaquetas foram contadas em câmara de Lus e Ecker pelo método de formol citrato.

A excreção urinária de fenóis foi analisada estatisticamente pelo teste da diferença de duas médias ("expostos" x "controle") para as populações de Franca e São Paulo, adotando-se $\alpha = 5\%$; e também foram analisadas as distribuições percentuais por classes de concentração de fenol urinário e as frequências acumuladas.

Quanto aos exames hematológicos foram calculados médias, desvios-padrões, medianas, valores mínimos, valores máximos e erros padrões para cada população e para cada parâmetro do exame hematológico. A seguir foi aplicado o teste da diferença de duas médias ("expostos" x "controle") para as populações de Franca e São Paulo, distinguindo-se o sexo, e adotando-se $\alpha = 5\%$.

Os dados obtidos das visitas aos locais de trabalho, dos questionários e análises de urinas foram analisadas

somente por frequência percentual.

3. RESULTADOS E COMENTÁRIOS

3.1. Estudo da exposição

3.1.1. Visita aos locais de trabalho

As seis indústrias de calçados de Franca, de onde provinham os trabalhadores estudados, eram de porte médio: a menor delas empregava cerca de 50 operários e a maior, 700 operários. Todos os trabalhadores trabalhavam 45 horas por semana. Os sapatos eram produzidos em série num salão, por isso, cada trabalhador exercia uma atividade específica, embora, às vezes, rodiziassem para substituir os colegas ausentes no dia. Assim, a exposição a vapores de benzeno era contínua e fazia com que colegas vizinhos que não manipulavam colas também se expusessem ao mesmo tóxico.

Os trabalhadores de Franca eram em geral jovens - as idades variaram de 13 a 30 anos. Por isso, 89% dos trabalhadores apresentavam história de exposição a colas há menos de 5 anos e, 45,2% há menos de 2 anos. (TABELA 5).

Em São Paulo, nos 50 domicílios de "pespontadores" visitados, observamos que em 40% dos casos havia um local especial, isolado da residência, para os "pespontadores" exercerem as suas atividades, mas em 54% era aproveitada alguma dependência da residência (sala de visitas, cozinha ou dormitório) para estas atividades, e somente 6% dispunham de um galpão aberto (TABELA 6).

TABELA 5 : Tempo de manipulação de colas entre trabalhadores de indústrias de calçados de Franca e São Paulo.

Grupos Tempo (Anos)	Franca		São Paulo	
	Nº	% Acumulada	Nº	% Acumulada
≤ 1	8	10	5	8
1 — 3	28	45	5	16
3 — 5	35	89	2	20
5 — 10	8	100	6	30
10 — 20	H	H	18	60
20 — 30	H	H	12	80
30 — 40	H	H	7	92
40 — 50	H	H	5	100

TABELA 6 : Dependências do domicílio utilizadas pelos trabalhadores de indústrias de calçados de São Paulo.

Dependência	Domicílios	
	Nº	%
Sala especial isolada da casa	20	40
Sala de visitas, cozinha ou dormitório	27	54
Galpão aberto	3	6
Total	50	100

TABELA 7 : Área dos locais de trabalho domésticos utilizados pelos trabalhadores de indústrias de calçados de São Paulo.

Valor	Área (m ²)
Mínimo	5
Máximo	30
Média	10,8
Mediana	10

TABELA 8 : Condições de ventilação natural dos locais de trabalho domésticos de trabalhadores de indústrias de calçados de São Paulo.

Condição	Nº de locais de trabalho	%
Boa	6	12
Regular	22	44
Má	12	24
Total	50	100

A área aproximada dos locais de trabalho variou de 5 a 30m² com uma média de 10,8m² (TABELA 7).

Não havia ventilação artificial em nenhum destes 50 locais de trabalho e a ventilação natural em 12% era boa em 44% regular e em 24% má. (TABELA 8).

O tempo de manipulação de colas dos trabalhadores adultos variou de 21 dias até 41 anos, sendo a mediana de 17 anos (TABELA 5). Quanto às crianças, o tempo de manipulação de colas variou de 2 meses a 3 anos.

A média de horas de trabalho por semana destes trabalhadores era de 51 horas/sem., com um mínimo de 15 horas/sem. e um máximo de 105 horas/ sem.

Além disso, devido às condições de trabalho (local, comunicação com a residência, horas de trabalho), 68 pessoas que não executavam essas atividades ficavam expostas aos vapores emanados das colas pelo simples fato de morarem no mesmo domicílio. Em outras palavras, uma média 1,4 pessoas por ambiente de trabalho também ficavam expostas aos vapores de benzeno, embora não exercessem atividades para as indústrias de calçados.

Assim, verificamos que as duas populações "expostas", de Franca e de São Paulo, apresentavam características bastante diferentes. A diferença mais marcante é relativa ao tipo de exposição. A primeira ficava "exposta" de modo contínuo no decorrer do dia e da semana. A segunda ficava exposta intermitentemente porque em geral eram trabalhadores do sexo feminino que intercalavam as atividades pro -

fissionais com as atividades domésticas, além de intercalarem atividades em que manipulavam colas (colagem, dobra - gem) e atividades que não manipulavam colas (corte, trefilação, pesponto).

3.1.2. Análise das colas

Os resultados estão na TABELA 9 expressos em % em peso. Podemos observar que 29% das colas continham menos que 0,5% de benzeno em sua composição, 35,5% das amostras continham de 0,5% a 1% de benzeno e 35,5% das colas continham mais de 1% das quais 9,7 continham mais que 5% de benzeno. Os resultados variaram entre 0,00% e 7,68. As colas que continham maiores teores de benzeno eram as chamadas "colas-benzina", vulgarmente conhecidas por "cola fraca".

Quatro destas amostras foram analisadas simultaneamente no Laboratório da Subdivisão de Higiene e Segurança Industrial do SESI (Serviço Social da Indústria), São Paulo, também por cromatografia em fase gasosa, e os resultados variaram entre 0% e 25,5% de benzeno.

Lembrando que alguns autores e a Organização Internacional do Trabalho (43, 95, 111, 115) recomendam que os produtos industriais não devem conter mais do que 1% de benzeno e que, numa fase prévia do controle, poder-se-ia aceitar até 5% de benzeno temporariamente, vemos que 9,7% das amostras de colas continham mais que 1% de benzeno .

Estes resultados permitiram supor que muitos trabalhadores de indústrias de calçados deveriam estar "ex -

TABELA 9 : Proporção de benzeno e de tolueno presentes em 31 a
mostras de colas utilizadas na fabricação de calçados
em São Paulo em 1975.

AMOSTRA Nº	BENZENO (%)	TOLUENO (%)
1	0,51	22,45
2	0,35	28,89
3	0,90	10,02
4	0,35	28,71
5	0,50	28,31
6	2,54	13,25
7	0,31	11,67
8	1,56	19,24
9	0,53	7,81
10	1,18	16,89
11	0,95	14,05
12	0,27	16,22
13	0,51	19,77
14	0,13	13,61
15	0,45	16,87
16	0,78	26,32
17	0,17	28,70
18	0,31	23,90
19	0,63	13,25
20	0,00	0,00
21	6,49	27,81
22	7,68	27,98
23	4,99	62,58
24	1,30	46,90
25	4,42	15,32
26	4,65	6,69
27	0,98	21,46
28	6,66	52,44
29	3,05	32,35
30	0,91	21,46
31	0,52	13,00

postos" ou pelo menos "potencialmente expostos" ao benzeno. O grau de exposição depende, é lógico, das condições de trabalho (número de fontes de contaminação, área do local de trabalho, ventilação, horas de trabalho etc.), o que foi tentado determinar através da análise da excreção urinária de fenóis.

3.1.3. Análise da excreção urinária de fenóis

Em Franca o valor médio de fenol urinário dos trabalhadores "expostos" foi 6,5mg/g creatinina e 3,6mg/g creatinina de desvio padrão. A média de fenol urinário dos trabalhadores "controle" foi 3,7mg/g creatinina e o desvio padrão foi 1,4mg/g creatinina (TABELA 10).

Em São Paulo, o valor médio de fenol urinário nos trabalhadores "expostos" foi 4,1mg/g creatinina com 2,8mg/g creatinina de desvio padrão, enquanto do grupo "controle" a média foi 4,1mg/g creatinina e o desvio padrão 2,4mg/g creatinina (TABELA 10).

As figuras 2 e 3 apresentam a distribuição porcentual de trabalhadores por classes de fenol urinário, respectivamente em Franca e em São Paulo, para os grupos "expostos" e "controle".

As figuras 4 e 5 apresentam as curvas de frequência acumulada para os grupos "expostos" e "controle" de Franca e de São Paulo respectivamente.

A análise da TABELA 10 e da FIGURA 2 permite

TABELA 10: Valores de fenol urinário em trabalhadores de indústrias de calçados "Expostos" ao benzeno e "Controle" de Franca e de São Paulo, em 1975.

Grupos	Franca		São Paulo	
	"Expostos"	"Controle"	" Expostos"	"Controle"
Fenol	(79)	(19)	(60)	(44)
Média (mg/g creat.)	6,5	3,7	4,1	4,1
Desvio Padrão (mg/g creat.)	3,6	1,4	2,8	2,4
Valor Mínimo (mg/g creat.)	1,5	2,1	0,8	0,1
Valor Máximo (mg/g creat.)	15,4	7,2	14,0	10,4

dizer que os valores de fenol urinário dos trabalhadores de indústrias de calçados de Franca são diferentes e mais elevados do que os do grupo "controle". Esta diferença é estatisticamente significativa ao nível de 5% ($z = 5,93$ para um z crítico de 1,97). Embora pequena, esta diferença torna-se mais nítida através da observação das frequências acumuladas (FIGURA 4), especialmente nos percentis 50%, 75% e 100% .

Não se pode dizer o mesmo para as populações de São Paulo, cujos valores médios de excreção de fenol urinário foram iguais (4,1 mg/g creatinina). As curvas de frequência acumulada estão praticamente superpostas (FIGURA 5).

A interpretação para estes resultados deve ser feita simultaneamente com as características do trabalho das duas populações "expostos". Os trabalhadores de indústrias de calçados de Franca, aqui estudados, executavam trabalho em série, num salão grande, expondo-se praticamente de modo contínuo durante oito horas, ou mais, por dia, cinco dias por semana. Além disso, o confinamento de vários trabalhadores num mesmo salão propiciava a presença de maior número de fontes de contaminação ambiental, e a que todos se expusessem em maior ou menor grau.

Por outro lado, em São Paulo, na atividade estudada, ou seja " os pespontadores " que realizam trabalhos domésticos contratados pelas indústrias, existem fatores atenuantes de exposição. Eles em geral não ficavam continuamente expostos no decorrer das horas do dia e, às vezes, nem no decorrer dos dias numa semana, porque intercalavam as atividades domésticas (cozinhar, lavar roupa, limpar a casa

FIGURA 2 : DISTRIBUIÇÃO PORCENTUAL DOS TRABALHADORES DE INDUSTRIAS
DE CALÇADOS DE FRANCA, SEGUNDO CLASSES DE FENOL
URINÁRIO, 1975

FIGURA 3 : DISTRIBUIÇÃO PORCENTUAL DOS TRABALHADORES DE INDÚSTRIAS
DE CALÇADOS DE SÃO PAULO; SEGUNDO CLASSES DE FE -
NOL URINÁRIO, 1975

FIGURA 4: FREQUÊNCIA ACUMULADA DOS TRABALHADORES DE INDÚSTRIAS DE CALÇADOS DE FRANCA SEGUNDO VALORES DE FENOL URINÁRIO, 1975

FIGURA 5 : FREQUENCIA ACUMULADA DOS TRABALHADORES DE INDÚSTRIAS DE
CALÇADOS DE SÃO PAULO, SEGUNDO VALORES DE FENOL
URINÁRIO, 1975

etc.) com as atividades profissionais, e também intercalavam atividades em que manipulavam colas (colagem, dobra-gem), com atividades em que não manipulavam colas em seu trabalho (pesponto, trefilação, corte). Além disso, com raras exceções, em cada domicílio não trabalhavam mais do que uma ou duas pessoas nessa atividade, diminuindo o número de fontes de contaminação ambiental por benzeno; por outro lado, estas fontes podiam apresentar concentrações variáveis de benzeno, uma vez que eram fornecidas periodicamente em pequenas quantidades pelos empresários.

Apesar destes fatores atenuantes de exposição ao benzeno nestas atividades domiciliares, convém ressaltar que este esquema de trabalho pode fazer com que pessoas da família, não relacionadas nessa atividade, sejam expostas ao agente em questão, simplesmente pelo fato de morar no mesmo ambiente de trabalho. Assim, nos 50 ambientes de trabalho domiciliares visitados havia em média 1,4 pessoas por ambiente "expostas indiretamente", e em geral crianças. Note-se ainda que alguns autores admitem que crianças são mais suscetíveis aos efeitos tóxicos do benzeno (8, 16, 42, 95)

3.2. Estudo de efeitos

3.2.1. Questionários

A TABELA 11 mostra os resultados das queixas vagas e inespecíficas decorrentes da exposição a curto prazo ao benzeno (42, 129).

Nota-se que " tontura " ou " sensação de embria-

TABELA 11: Queixas referidas por trabalhadores de indústrias de calçados "Expostos" ao benzeno e "Controle" de Franca e de São Paulo, ao inalar vapores de benzeno, 1975.

Grupo	"Expostos"		"Controle "
	São Paulo	Franca	
Queixa	(69)	(82)	(23)
Nenhuma	42,0% (29)	47,5% (36)	56,5% (13)
Tontura ou sensação de embriaguez	31,8% (22)	14,6% (12)	8,7% (2)
Cefaléia	31,8% (22)	31,7% (26)	30,4% (7)
Náuseas	10,1% (7)	3,6% (3)	0,0%
Sonolência	33,3% (23)	8,5% (7)	0,0%
Mal estar geral	11,6% (8)	8,5% (7)	0,0%
Alergia na pele	4,3% (3)	4,9% (4)	0,0%
Irritação na pele	4,3% (3)	3,6% (4)	0,0%
Outras	1,4% (1)	10,9% (9)	17,4% (4)

TABELA 12: Sinais indicadores de alteração do fenômeno de coagulação re-
feridos por trabalhadores de indústrias de calçados "Expos-
tos" ao benzeno e "Controle" de Franca e de São Paulo, 1975.

Grupo	"Expostos"		"Controle"
	São Paulo (69)	Franca (82)	(23)
Sinal			
Hemorragia Uro-genital	7, 2% (4)	2, 4% (2)	0, 0%
Epistaxe	23, 2% (16)	2, 4% (2)	0, 0%
Gengivorragia	24, 6% (17)	12, 2% (10)	4, 3% (1)
Hemorragia Digestiva	7, 2% (5)	1, 2% (1)	4, 3% (1)
Alteração de Hemostasia	24, 6% (17)	9, 8% (8)	4, 3% (1)
Hematomas e/ou Petéquias	23, 2% (16)	26, 8% (22)	34, 7% (8)
Alteração da Menstruação	4, 9% (3)	2, 4% (2)	0, 0%
Qualquer(s) dos sinais anteriores	69, 6% (48)	43, 9% (36)	47, 8% (11)

guez " e "sonolência" ao inalar os vapores de benzeno, tão bem descritos na literatura (42, 66, 80, 95), são relativamente frequentes no grupo " exposto", em relação ao grupo "controle", especialmente no de São Paulo (em São Paulo cerca de 4 vezes mais e em Franca quase 2 vezes mais no grupo "exposto"). Isto pode ser explicado pelo fato de que as pontadeiras que trabalham em suas próprias casas deixam o recipiente contendo cola-benzina a uns 30cm ou menos da face e abrem-no várias vezes, ficando assim expostas mais vezes aos efeitos agudos do que aquelas que trabalham dentro das indústrias, onde o ambiente de trabalho está contaminado continuamente.

Quanto às náuseas e mal-estar geral, embora não tenhamos encontrado nenhuma queixa no grupo controle e encontrado algumas nos grupos "expostos", não podemos dar muito crédito pois, além das queixas não terem sido significativamente frequentes, elas podem estar presentes em muitas outras situações. Do mesmo modo, a cefaléia não teve grande valor pois esteve presente quase que igualmente nos grupos " expostos" e "controle".

As lesões de pele ("alergia" e "irritação"), como era de se esperar, apareceram pouco nos dois grupos "expostos": 4,3% e 4,9% de "alergia" nas mãos, respectivamente em São Paulo e Franca e 4,3% e 3,6% de "irritação" , respectivamente em São Paulo e Franca, enquanto que no grupo "controle" não encontramos nenhuma queixa dermatológica.

A TABELA 12 mostra os resultados das queixas

e sinais clínicos de alerta de intoxicação crônica por benzeno, consequentes das perturbações do fenômeno de coagulação devido à queda do número de plaquetas e/ou alteração de sua morfologia. Não foram investigados os sinais e sintomas diretamente relacionados à anemia porque a população brasileira de um modo geral é anêmica, tanto pelas parasitoses intestinais como pela má nutrição. Além disto, convém lembrar que as queixas decorrentes de anemia costumam ser vagas e inespecíficas.

Chamam a atenção a alta ocorrência de queixas de epistaxes, gengivorragias e de alteração de hemostasia (pessoas que referem que após um ferimento demora muito tempo para parar o sangramento) no grupo "exposto" de São Paulo. Epistaxes apareceram em 23,2% dos indivíduos "expostos" de São Paulo e não foram encontrados no grupo "controle" ; alterações da hemostasia e gengivorragias foram 5 vezes mais frequentes no grupo "exposto" de São Paulo do que no grupo "controle" .

Quanto aos outros sinais de hemorragia, as frequências foram baixas tanto nos grupos expostos como no controle, não dando margem a grandes comentários. Pode-se notar que a presença de hematomas e/ou petéquias, sem relação com traumatismos, foi mais alta no grupo "controle" do que nos "expostos".

De um modo geral, a porcentagem de indivíduos que referiu algum sinal suspeito de alterações do sistema de coagulação no grupo "controle", foi 47,8%, discretamente maior que no grupo "exposto" de Franca (43,9%). Por ou -

tro lado, no grupo " exposto " de São Paulo, 69,6% apresentou um (s) dos sinais pesquisados, portanto, 1,4 vezes a frequência do grupo controle, diferença esta que não é tão significativa.

3.2.2. Exames hematológicos

Devido à viabilidade de execução, escolhemos exames hematológicos como indicador biológico de efeitos do benzeno sobre o organismo. Os resultados constam nas TABELAS 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22 e 23.

Vários autores têm procurado estabelecer valores de normalidade da série vermelha para a população brasileira (7,49, 68, 131). Entretanto, os resultados e a composição dos grupos variam muito. Sendo o Brasil um país de área muito extensa, as condições sócio-econômicas, climáticas, as altitudes, e os tipos de alimentação variam muito de região para região, influenciando sobre os valores do hematológico. Concorrem ainda para as discordâncias, as diferentes técnicas de análise e de planificações científicas na coleta de dados (68).

Para o número de glóbulos vermelhos, BARROS(7) estudou universitários jovens, de padrão sócio- econômico médio e encontrou uma média de $5.174.000 \text{ GV/mm}^3$ para o sexo masculino e $4.515.000 \text{ GV/mm}^3$ para o sexo feminino .

GANDRA (49) num grupo de 343 pessoas, tomadas ao acaso, predominando o sexo feminino, encontrou uma média de $4.512.000 \text{ GV/mm}^3$.

TAMIGAKI et al. (131) obtiveram em 2 grupos sadios jovens, médias de $5.000.000/\text{mm}^3$ e $5.110.000/\text{mm}^3$ para o sexo masculino e $4.290.000/\text{mm}^3$ e $4.450.000/\text{mm}^3$ para o sexo feminino.

JANNINI (72) adota $5.000.000/\text{mm}^3$ até $5.500.000/\text{mm}^3$ para homens e de $4.500.000/\text{mm}^3$ até $5.000.000/\text{mm}^3$ para mulheres como valores de normalidade.

MIALE (87) já admite como intervalo normal de $4.200.000/\text{mm}^3$ até $5.400.000/\text{mm}^3$ para homens e de $3.600.000/\text{mm}^3$ a $5.000.000/\text{mm}^3$ para mulheres.

Vemos assim, que os valores de normalidade estão de um modo genérico compreendidos entre $4.200.000/\text{mm}^3$ a $5.500.000/\text{mm}^3$ para o sexo masculino e entre $3.600.000/\text{mm}^3$ a $5.000.000/\text{mm}^3$ para as mulheres.

Assim, as médias encontradas neste trabalho enquadram-se dentro dos limites de "normalidade" adotados por outros autores e não existe diferença significativa entre os respectivos grupos "controle" e "expostos" a nível de 5% (z crítico = 1,96 e z obtidos foram : 0,21; 1,29; 1,18; e 1,24) (TABELA 13).

Analisando-se individualmente os resultados, não foi encontrado nenhum caso de policitemia mas há muitas pessoas com eritropenia, tanto em "expostos" como em "controle". Isto pode ser explicado pelas más condições nutricionais e pela alta endemicidade de parasitoses intestinais em nossa população (26, 27, 48, 49, 69, 71, 85, 139).

TABELA 13: Concentração de glóbulos vermelhos em trabalhadores de indústrias de calçados "Expos-
tos" e "Controle " de Franca e São Paulo, 1975

Grupos	Franca				São Paulo			
	Mulheres		Homens		Mulheres		Homens	
	"Expostos" (70)	"Controle " (19)	"Expostos" (6)	"Controle " (3)	"Expostos" (57)	"Controle " (50)	"Expostos" (8)	"Controle " (26)
Valores								
Média	4.307.000	4.326.000	4.400.000	4.833.000	4.371.000	4.294.000	4.875.000	4.726.000
Desvio Padrão	387.000	331.000	400.000	503.000	290.000	371.000	286.000	328.000
Mediana	4.400.000	4.300.000	4.450.000	4.900.000	4.400.000	4.400.000	4.800.000	4.900.000
Valor Mínimo	2.600.000	3.800.000	3.900.000	4.300.000	3.700.000	2.800.000	4.600.000	3.600.000
Valor Máximo	5.100.000	4.900.000	4.900.000	5.300.000	5.000.000	5.000.000	5.400.000	5.100.000
Erro Padrão	46.000	76.000	163.000	290.000	38.000	52.000	101.000	64.000

Em relação à taxa de hemoglobina, GANDRA(49) encontrou em São Paulo uma média de 12,6g/100 ml num grupo tomado ao acaso; TAMIGAKI et al. (68) encontraram 15,37g/100ml num grupo e 15,7g/100ml noutro grupo para o sexo masculino e 13,01 g/100 ml e 13,73 g/100 ml para o sexo feminino.

JANNINI (72) considera 14,5g/100ml equivalente a 100% enquanto MIALE (87) refere que os limites de normalidade para os homens variam de 14,4g/100 ml a 16,4g/100ml e para as mulheres variam de 12,36g/100ml a 14,3g/100ml. MANGRUM (84) já adota intervalos maiores: 14 a 17 g/100 ml para os homens e 12 a 15g/100ml para as mulheres.

Neste trabalho, as médias de hemoglobina (TABELA 14) não diferiram significativamente entre os respectivos grupos "controle" e "expostos" adotando-se α de 5% (z obtidos = 0,79 ; 0,90 ; 1,63 e 0,48 para z crítico = 1,64). Nota-se, ainda, que todas as médias estão discretamente inferiores aos valores internacionalmente considerados normais tanto nos grupos "controle" como "expostos" e há muitas pessoas com valor abaixo do "normal" nos dois grupos. Este facto pode também ser explicado pela alta prevalência de anemia ferropriva em nossa população (48).

O mesmo raciocínio se aplica ao hematócrito MIALE (87) admite como valor normal 44% para os homens com um mínimo de 39,6% e uma média de 42% para as mulheres, com um mínimo de 36% enquanto MANGRUM(84) admite de 40% a 50% para os homens e 37% a 47% para as mulheres.

TAMIGAKI et al. (131) encontraram médias de

TABELA14 : Concentração de hemoglobina em trabalhadores de indústrias de calçados "Expostos" e "Controle " de Franca e São Paulo, 1975

Grupos	Franca				São Paulo			
	Mulheres		Homens		Mulheres		Homens	
	"Expostos" (70)	"Controle " (19)	"Expostos" (6)	"Controle " (3)	"Expostos" (57)	"Controle " (50)	"Expostos" (8)	"Controle " (26)
Valores								
Média	12,0	11,8	12,7	13,9	12,4	12,1	13,9	13,7
Desvio Padrão	1,2	0,9	0,93	1,7	0,9	1,0	1,0	1,1
Mediana	12,1	11,5	12,6	14,3	12,6	12,0	13,7	14,0
Valor Mínimo	7,1	10,4	11,5	12,1	9,3	8,0	12,1	9,9
Valor Máximo	14,8	13,7	13,7	15,4	13,7	13,7	15,4	14,8
Erro Padrão	0,1	0,2	0,4	0,97	0,12	0,1	0,37	0,2

48,1% e 48,2% entre os homens, e 41% e 43,6% entre as mulheres.

Não houve diferenças significativas das médias a nível de 5% (z obtidos = 0,22 ; 1,23; 1,12; 1,15 para z crítico = 1,64) (TABELA 15) e elas estão perto dos limites inferiores de " normalidade ", havendo muitos valores abaixo do intervalo "normal". A explicação também pode ser relacionada com a anemia ferropriva.

Quanto aos reticulócitos , JANNINI(72) considera normal de 0,5% a 1%; MANGRUM(84) de 0,5 a 1,5% e TAMIGAKI et al. (131) encontraram $0,71\% \pm 0,39\%$ para os homens e $0,96 \pm 0,51\%$ para as mulheres.

Neste trabalho (TABELA 16) não foram encontradas diferenças significativas das médias entre os grupos "controle" e "expostos" a nível de 5% (z obtidos foram 0,84; 0,86; e 1,34 para z crítico = 1,64), exceto no grupo de Franca, do sexo feminino (z = 1,78). Entretanto, não podemos valorizar esta diferença, uma vez que ambos os valores enquadram-se nos limites de normalidade referidos por outros autores. Além disso, é referida na literatura a reticulocitose como sendo uma das alterações e, neste caso, o grupo "controle" apresentou valor mais elevado que o "exposto". Aliás, com exceção do grupo de mulheres de São Paulo, os grupos "controle" apresentaram valores mais elevados que os "expostos" .

Quanto aos valores isolados, foram observados casos de reticulocitose tanto nos grupos "expostos" como "controle" , na mesma ordem de grandeza: a maior porcentagem para os "expostos" foi 3,1 e para os "controle" 2,9 % .

TABELA 15 : Valores de hematócrito em trabalhadores de indústrias de calçados "Expostos" e "Controle " de Franca e São Paulo, 1975.

Grupos	Franca				São Paulo			
	Mulheres		Homens		Mulheres		Homens	
	"Expostos" (70)	"Controle " (19)	"Expostos" (6)	"Controle " (3)	"Expostos" (57)	"Controle " (50)	"Expostos" (8)	"Controle " (26)
Valores								
Média	39,7	39,9	41,1	44,6	40,2	39,5	45,1	43,8
Desvio Padrão	3,6	3,3	3,8	4,1	2,7	3,6	2,6	3,3
Mediana	40,0	39,0	41,5	46,0	41,0	40,0	44,5	44,0
Valor Mínimo	36,0	35,0	23,0	40,0	34,0	40,0	42,0	33,0
Valor Máximo	44,0	45,0	46,0	48,0	45,0	47,0	50,0	48,0
Erro Padrão	0,4	0,7	1,5	2,4	0,3	0,5	0,9	0,6

TABELA 16 : Proporção de reticulocitos em trabalhadores de indústrias de calçados "Expostos" e "Controle" de Franca e São Paulo, 1975.

Grupos	Franca				São Paulo			
	Mulheres		Homens		Mulheres		Homens	
	"Expostos" (70)	"Controle" (19)	"Expostos" (6)	"Controle" (3)	"Expostos" (57)	"Controle" (50)	"Expostos" (8)	"Controle" (26)
Valores								
Média	0,6	0,9	0,4	0,7	0,9	0,8	0,8	1,1
Desvio Padrão	0,4	0,7	0,2	0,6	0,7	0,5	0,5	0,7
Mediana	0,6	0,7	0,4	0,4	0,8	0,8	0,8	0,8
Valor Mínimo	0,0	0,1	0,1	0,2	0,3	0,2	0,2	0,0
Valor Máximo	3,1	2,9	0,6	1,4	3,1	2,6	1,7	2,9
Erro Padrão	0,05	0,15	0,07	0,37	0,08	0,06	0,17	0,14

TABELA 17 : Concentração de plaquetas em trabalhadores de indústrias de calçados "Expostos" e "Controle " de Franca e São Paulo, 1975

Grupos	Franca				São Paulo			
	Mulheres		Homens		Mulheres		Homens	
	"Expostos "	"Controle "	"Expostos"	"Controle "	"Expostos"	"Controle "	"Expostos"	"Controle "
Valores	(70)	(19)	(6)	(3)	(57)	(50)	(8)	(26)
Média	249.900	260.210	247.500	224.333	261.228	245.660	253.875	237.615
Desvio Padrão	71.896	77.184	54.239	66.980	79.755	79.492	115.919	53.353
Mediana	257.000	269.000	278.000	243.000	270.000	228.000	232.000	237.000
Valor Mínimo	93.000	149.000	178.000	150.000	82.000	127.000	111.000	140.000
Valor Máximo	384.000	451.000	317.000	280.000	600.000	495.000	437.000	321.000
Erro Padrão	8.593	17.707	22.143	38.750	10.563	11.241	40.983	10.463

Em relação às plaquetas o número varia muito de indivíduo para indivíduo, mas a sua análise é útil para a avaliação da função do sistema hematopoiético (15). JANNINI(72) admite como valores normais de $200.000/\text{mm}^3$ a $400.000/\text{mm}^3$ enquanto MANGRUM(84) admite de $150.000/\text{mm}^3$ a $300.000/\text{mm}^3$.

As diferenças das médias (TABELA 17) não foram significativas a nível de 5% (z crítico = 1,96 e z obtidos = 0,51; 0,51; 0,95 e 0,38) e estão enquadradas dentro dos limites de normalidade.

Chamam a atenção alguns poucos casos isolados de trabalhadores "expostos" que apresentaram concentração baixa de plaquetas. Da população " exposta ", 4,2% apresentaram menos que $120.000/\text{mm}^3$ plaquetas, sendo que 1,4% tinham menos que $100.000/\text{mm}^3$. Observa-se ainda, 0,8% do grupo " exposto", com plaquetose de $600.000/\text{mm}^3$. Assim, a variabilidade do grupo "expostos" foi bem maior que do grupo "controle" $518.000/\text{mm}^3$ contra $368.000/\text{mm}^3$. Estes poucos casos podem constituir sinal de alerta de um início de intoxicação crônica por benzeno, sobretudo se lembrarmos que a alteração do nº de plaquetas é a alteração mais precoce (51, 87, 88, 125).

Quanto à série branca, os autores não têm se preocupado em estabelecer valores de normalidade para a nossa população.

Quanto ao número de glóbulos brancos os valores normais segundo JANNINI(72) variam de $6.000/\text{mm}^3$ a $10.000/\text{mm}^3$; para MIALE (87) de $4.000/\text{mm}^3$ a $11.000/\text{mm}^3$ e para -

MANGRUM(84) de $5.000/\text{mm}^3$ a $10.000/\text{mm}^3$. TAMIGAKI et al. (131) encontraram $6.640/\text{mm}^3 \pm 1.730/\text{mm}^3$ para os homens e $6.690/\text{mm}^3 \pm 1.950/\text{mm}^3$ para as mulheres entre adultos normais em São Paulo.

Fazendo-se o teste de médias, nota-se que o grupo do sexo masculino de São Paulo apresentou diferença discretamente significativa entre o grupo "controle" e "exposto" a nível de 5% ($z = 1,97$ para um z crítico= $1,96$) (TABELA 18). Entretanto devemos tomar cautela antes de valorizarmos esta diferença, lembrando que o número de glóbulos brancos varia rapidamente em nosso organismo, em função de stress , exercício físico etc. (87) e, além disso, a diferença dos z é muito pequena. Analisando-se individualmente não houve nenhum caso de leucocitose ou leucopenia acentuada.

Em relação aos neutrófilos, JANNINI(72) considera normais os valores absolutos compreendidos entre $3.200/\text{mm}^3$ e $6.000/\text{mm}^3$, enquanto MIALE (87) considera neutropenia a partir de $1.800/\text{mm}^3$.

Não houve diferença significativa das médias dos grupos "controle" e "expostos" respectivamente, a nível de 5% (z crítico = $1,96$ e z obtidos foram : $0,01$; $0,46$; $0,31$ e $1,96$ para z crítico= $1,96$) (TABELA 19). Mas na análise individual dos casos, chama a atenção um trabalhador do sexo feminino de Franca com apenas 810 neutrófilos/ mm^3 , 0% de bastonetes, 0% de reticulócitos e 0% de eosinófilos (número de glóbulos brancos = $4.500/\text{mm}^3$), permitindo-nos supor uma possível depressão parcial da medula óssea e justifican

TABELA 18: Concentração de leucócitos em trabalhadores de indústrias de calçados "Expostos" e "Controle " de Franca e São Paulo, 1975

Grupos	Franca				São Paulo			
	Mulheres		Homens		Mulheres		Homens	
	"Expostos" (70)	"Controle " (19)	"Expostos" (6)	"Controle " (3)	"Expostos" (57)	"Controle " (50)	"Expostos" (8)	"Controle " (26)
Valores								
Média	7.685	7.715	7.883	8.466	6.753	6.648	7.200	6.246
Desvio Padrão	1.776	1.443	1.676	1.833	1.366	2.012	1.014	1.649
Mediana	7.500	8.000	7.800	9.100	6.800	6.200	7.050	6.250
Valor Mínimo	4.500	4.800	5.300	6.400	4.200	3.200	6.000	3.800
Valor Máximo	13.100	10.700	10.400	9.900	10.300	11.600	9.100	10.600
Erro Padrão	212	331	684	1.058	181	284	358	323

Valores absolutos de neutrófilos em trabalhadores de indústrias de calçados "Expostos" e "Controle " de Franca e São Paulo, 1975 (Por mm³ de sangue)

Grupos	Franca				São Paulo			
	Mulheres		Homens		Mulheres		Homens	
	"Expostos" (70)	"Controle " (19)	"Expostos" (6)	"Controle " (3)	"Expostos" (57)	"Controle " (50)	"Expostos" (8)	"Controle " (26)
Valores								
Média	4.028	4.001	3.736	3.538	3.642	3.486	3.710	3.426
Desvio								
Padrão	1.381	1.023	928	646	959	1.374	1.041	1.434
Mediana	3.841	3.741	3.792	3.267	3.480	3.221	3.405	4.200
Valor								
Mínimo	810	2.256	2.332	3.072	1.932	1.504	2.555	1.500
Valor								
Máximo	9.432	6.106	4.872	4.277	5.985	7.700	5.733	7.844
Erro								
Padrão	165	234	378	373	127	194	368	281

do uma exploração mais profunda da função hematopoiética .

Para os eosinófilos, JANNINI (72) considera nor mais concentrações de $150/\text{mm}^3$ a $240/\text{mm}^3$. MIALE(67) considera eosinofilia valores acima de $400/\text{mm}^3$ e MANGRUM(84) acima de $300/\text{mm}^3$.

Houve diferença significativa no grupo de homens, de São Paulo, a nível de 5% ($z = 1,92$ para um z crítico de $1,64$) (TABELA 20). Entretanto, é necessário ter muita cautela antes de utilizar este parâmetro como indicador precoce de intoxicação crônica por benzeno, porque numa população onde a endemia de parasitoses intestinais é alta, costuma o correr aumento da taxa de eosinófilos (70, 85), mais ou menos acentuado conforme o tipo de parasitose. Aliás, nota-se que todas as médias estão acima de $240/\text{mm}^3$ e em todos os grupos foram encontradas eosinofilias intensas. E os z obtidos nos outros grupos foram : 0,69 ; 0,33; 0,80 .

Para os basófilos, JANNINI(72) considera normal de $40/\text{mm}^3$ a $80/\text{mm}^3$ e MANGRUM(84), de $0/\text{mm}^3$ a $100/\text{mm}^3$.

O teste das médias foi significativo para o grupo de mulheres de Franca ($z = 1,82$ para um z crítico = $1,64$) (TABELA 21). Entretanto, ao contrário do que a literatura refere, o grupo "controle" apresentou valor mais alto que o grupo "exposto". Em nenhum grupo a média ultrapassou $80/\text{mm}^3$ e em todos os grupos foram raros os casos com mais de $80/\text{mm}^3$ e os z obtidos nos outros grupos foram : 0,49 ; 0,43 e 0,39.

Quanto aos linfócitos, JANNINI(72) considera nor

TABELA 20 : Valores absolutos de eosinofilos em trabalhadores de indústrias de calçados "Expostos" e "Controle " de Franca e São Paulo, 1975 (Por mm³ de sangue)

Grupos	Franca				São Paulo			
	Mulheres		Homens		Mulheres		Homens	
	"Expostos" (70)	"Controle " (19)	"Expostos" (6)	"Controle " (3)	"Expostos" (57)	"Controle " (50)	"Expostos" (8)	"Controle " (26)
Valores								
Média	603	713	583	448	263	313	669	301
Desvio Padrão	650	601	367	641	333	307	479	451
Mediana	480	664	596	91	156	231	635	120
Valor Mínimo	0	0	106	64	0	0	124	0
Valor Máximo	2.848	2.001	1.040	1.188	1.950	1.665	1.533	2.232
Erro Padrão	78	138	150	370	44	43	169	88

TABELA 21: Valores absolutos de basófilos por mm^3 de sangue em trabalhadores de indústrias de calçados "Expostos" e "Controle " de Franca e São Paulo, 1975

Grupos	Franca				São Paulo			
	Mulheres		Homens		Mulheres		Homens	
	"Expostos" (70)	"Controle " (19)	"Expostos" (6)	"Controle " (3)	"Expostos" (57)	"Controle " (50)	"Expostos" (8)	"Controle " (26)
Valores								
Média	18	44	32	66	40	35	20	14
Desvio Padrão	47	57	50	114	62	56	37	39
Mediana	0	0	0	0	0	0	0	0
Valor Mínimo	0	0	0	0	0	0	0	0
Valor Máximo	236	162	104	198	240	222	91	144
Erro Padrão	6	13	20	66	8	8	13	8

mal valores entre 1.000 e $2.000/\text{mm}^3$, e MIALE (87) considera linfocitose valores acima de $7.000/\text{mm}^3$ e MANGRUM(84), acima de $4.000/\text{mm}^3$.

O teste da diferença de médias não foi significativo a nível de 5% (para z crítico = 1,96 e z obtidos foram : 1,06; 1,01; 0,83 e 1,34) para nenhum grupo (TABELA 22). Não houve também nenhum caso de linfocitose acima de $7.000/\text{mm}^3$, nem linfopenia abaixo de $2.000/\text{mm}^3$.

Quanto aos monócitos, JANNINI (72) considera normais, valores entre $180/\text{mm}^3$ e $500/\text{mm}^3$ e MIALE (87) considera neutropenia a partir de $1.800/\text{mm}^3$.

O teste da diferença de médias foi significativo a nível de 5% para o grupo de mulheres de São Paulo ($z = 2,98$ para z crítico = 1,64) (TABELA 23). Entretanto, ambas as médias podem ser enquadradas nos intervalos de "normalidade" referidos pelos autores acima.

Nota-se ainda, que, em todos os grupos, pelo menos um elemento apresentou monocitose, se admitirmos os valores referidos por MIALE (87).

TABELA 22 : Valores absolutos de linfocitos por mm^3 de sangue em trabalhadores de indústrias de calçados "Expostos" e "Controles " de Franca e São Paulo, 1975

Grupos	Franca				São Paulo			
	Mulheres		Homens		Mulheres		Homens	
	"Expostos"	"Controle "	"Expostos"	"Controle "	"Expostos"	"Controle "	"Expostos"	"Controle "
Valores	(70)	(19)	(6)	(3)	(57)	(50)	(8)	(26)
Média	2.679	2.448	3.037	3.784	2.427	2.569	2.496	2.216
Desvio Padrão	980	800	1.041	1.038	697	1.015	472	637
Mediana	2.544	2.490	2.734	3.913	2.225	2.423	2.686	2.282
Valor Mínimo	1.088	952	2.002	2.688	1.100	1.188	1.638	780
Valor Máximo	6.490	3.784	4.368	4.752	4.850	6.930	3.075	3.280
Erro Padrão	117	183	425	599	92	144	167	125

TABELA 23: Valores absolutos de monocitos em trabalhadores de indústrias de calçados "Expostos" e "Controle " de Franca e São Paulo, 1975 (por mm de sangue)

Grupos	Franca				São Paulo			
	Mulheres		Homens		Mulheres		Homens	
	"Expostos" (70)	"Controle " (19)	"Expostos" (6)	"Controle " (3)	"Expostos" (57)	"Controle " (50)	"Expostos" (8)	"Controle" (26)
Valores								
Média	364	444	494	587	369	253	293	287
Desvio Padrão	183	245	340	202	224	177	117	133
Mediana	345	400	340	495	324	204	310	276
Valor Mínimo	0	0	237	448	55	54	62	108
Valor Máximo	860	1.014	1.095	819	1.106	830	455	552
Erro Padrão	22	56	139	117	30	25	41	26

4. CONCLUSÕES

1. A exposição profissional ao benzeno ficou caracterizada neste trabalho, pelos seguintes parâmetros:

a) Valor médio de fenol urinário em 79 trabalhadores de indústrias de calçados de Franca foi 6,5mg/g creatinina, diferindo significativamente do valor médio encontrado no grupo "controle", a nível de 5%. Assim, a população que trabalha dentro das indústrias de calçados manipulando continuamente as colas contendo benzeno pôde ser considerada como um todo "exposta" ao benzeno, situando-se pelo menos no período pré-patogênico da História Natural da Intoxicação Profissional pelo Benzeno, segundo a linguagem de LEAVELL & CLARK.

b) O Inquérito Preliminar de Higiene do Trabalho realizado dentro das indústrias de calçados de Franca permitiu verificar que as pessoas que trabalham dentro das indústrias de calçados ficam "expostas" continuamente aos vapores de benzeno.

c) O Inquérito Preliminar de Higiene do Trabalho realizado nas residências de "pespontadores" no município de São Paulo permitiu verificar que trabalhadores que realizam trabalhos domésticos ficam "expostos" intermitentemente e propiciam a que familiares que não exercem a mesma atividade também se exponham ao benzeno.

d) Não obstante o valor médio de fenol urinário de "pespontadores" de São Paulo ter sido igual ao encontrado no grupo - "controle", a população que realiza trabalhos domésticos de preparação da parte superior dos calçados pôde ser considerada como um todo "potencialmente exposta" ao benzeno uma vez que mani

pulam colas contendo benzeno. O valor baixo de fenol urinário dos "pespontadores" pode ser explicado pelo ritmo de trabalho intermitente, pelo pequeno número de fontes de contaminação e pela inconstância de marcas de cola utilizadas.

2. O estudo de efeitos da exposição ao benzeno sobre o homem em nosso trabalho resumiu-se em :

a) A entrevista médica tem significado pequeno na avaliação de efeitos da exposição ao benzeno em populações semelhantes às estudadas. Este fato pode ser explicado pela inespecificidade dos sinais e sintomas (mal estar geral, cefaléia, náuseas, anemia) decorrentes da exposição ao benzeno, pela alta prevalência de endemias parasitárias em nossa população e pela influência da subjetividade na qualidade de resposta. Somente a sonolência e a sensação de embriaguez, já tão bem descritas na literatura são relativamente frequentes nas populações "expostas".

b) Exames hematológicos, cujas alterações referidas na literatura, além de paradoxais, passam a ter significado pequeno em populações semelhantes às estudadas porque podem estar presentes em populações não expostas ao benzeno.

Suspeita-se que tal comportamento deve-se à alta prevalência de endemias parasitárias, mascarando-se ou superpondo-se assim, aos efeitos decorrentes da exposição ao benzeno. Apesar disso, foram encontrados alguns "casos de alerta" de intoxicação crônica por benzeno.

5. RESUMO

Frente à importância da intoxicação profissional por benzeno, devido à sua gravidade, e frente à ocorrência de intoxicação em trabalhadores de indústrias de calçados em outros países, foi feito um inquérito epidemiológico transversal em trabalhadores de indústrias de calçados.

A exposição ao benzeno foi definida por três parâmetros : 1. Inicialmente foi feito um Inquérito Preliminar de Higiene do Trabalho dentro das indústrias de calçados de Franca(SP) e em São Paulo. Foram observados dois tipos de exposições diferentes: a primeira propiciava uma exposição contínua aos vapores de cola e a segunda, intermitente.

2. A seguir foram feitas análises em 31 amostras de colas manipuladas pelos trabalhadores e foram encontradas concentrações de 0% até 7,68% de benzeno; sendo que 35,5% das amostras apresentaram concentrações acima de 1%.

3. A análise de excreção urinária de fenol, realizada por cromatografia em fase gasosa, foi significativamente maior na população que trabalha dentro das indústrias a nível de 5%. Entretanto, não o foi para os trabalhadores que realizavam atividades domésticas.

O estudo de efeitos foi feito através de um questionário sobre sintomas e sinais compatíveis com intoxicação crônica por benzeno e através de exames hematológicos foram encontrados alguns "casos de alerta" .

SUMMARY

Considering the severity of the occupational poisoning by the benzene, and considering the occurrence of cases of poisonings among shoemakers in other countries, an epidemiological survey was done among Brazilian shoemakers.

The exposure to benzene was characterized by three parameters: first, the Preliminary Survey on Occupational Hygiene realised in shoe factories in Franca (São Paulo) and in São Paulo (São Paulo). Two different kinds of exposure were observed: the first one was a continuous exposure to benzene vapour and the second one was intermittent because they worked in their own homes.

Then, 31 samples of adhesives utilized by shoemakers were analysed. Concentrations varying from 0% to 7,68% of benzene were found and 35,5% of the samples presented concentrations above 1%.

Third, the urinary excretion of phenol realised by gas chromatography was significantly elevated among the population working in the factories compared with the "control" group (Franca). Therefore, it was not elevated among shoemakers that work in their own homes (São Paulo).

The effects on health were evaluated by interviews about symptoms and clinical signs and by hematological exams. Some "cases of alert" were found.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS *

- 1 - AKSOY, M. et al. Acute Leukemia due to chronic exposure to benzene. Amer. J. Med., 52:160-5, 1972.
- 2 - AKSOY, M. et al. Details of blood changes in 32 patients with pancytopenia associated with long-term exposure to benzene. Brit. J. industr. Med., 29:56-64, 1972.
- 3 - AKSOY, M. et al. Haematological effects of chronic benzene poisoning in 217 workers. Brit. J. industr. Med., 28:296-302, 1971.
- 4 - AKSOY, M. et al. Leukemia in shoe-workers exposed chronically to benzene. Blood, 44:837-41, 1974.
- 5 - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. Referências bibliográficas : PNB - 66, Rio de Janeiro, 1969. (Mimeografado)
- 6 - ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE BIBLIOTECÁRIOS. Grupo de Bibliotecários Biomédicos. Referências bibliográficas em ciências biomédicas. São Paulo, 1971

* As referências bibliográficas são feitas de acordo com a PNB-66, da Associação Brasileira de Normas Técnicas (5) adaptadas pelo - Grupo de Bibliotecários Biomédicos, da Associação Paulista de Bibliotecários, 1971, segundo as Referências Bibliográficas em Ciências Biomédicas (6).

A abreviação dos nomes de periódicos é feita de acordo com o World Medical Periodicals (143).

- 7 - BARROS, N. V. Estudos hematológicos em São Paulo.
An. Fac. Med. S. Paulo, 20:37-43, 1974.
- 8 - BENZOLISMO. IBS Informativo, São Paulo, 5 (52):3, abr. 1972.
- 9 - BERLIN, M. et al. Increased aromatics in motor fuels :A review of the environmental and health effects. Wk - Environ.-Hlth, 11:1-20, 1974.
- 10 - BISCALDI, G.P. et al. Panmieloftisi acuta benzolica: considerazioni su un caso ad evoluzione favorevole. Med. d. Lavoro, 64:363-74, 1973.
- 11 - BLANK, N. L. Thrombo-asthenia accompanying occupational exposure to benzene and its homologues. Gig. Tr. prof. Zabol., Moscow, 14:32-5, 1970 apud Occup. Safety Hlth Abstr., Geneva, 9:172, 1971.
- 12 - BLOOMFIELD, J. J. Riesgos químicos : vapores e gases. In: Introducción a la higiene industrial. Barcelona, Reverté, 1964. p. 113-9
- 13 - BOGETTI, B. & VASSALLO, M. Sul rischio di benzolismo nelle falegnomerie per l'uso di collanti sintetici. Lav. e Med., 19 (2):33-8, 1965.
- 14 - BOWIE, E. J. W. & OWEN Jr., C. A. O. Clinical disorders related to blood platelets. In: JOHNSON, S. The circulating platelet, New York, Academic Press, 1971 . p. 473-539.

- 15 - BRECHER, G. & CRONKITE, E.P. Morphology and enumeration of human blood platelets. J. appl. Physiol., 3:365-77, 1950.
- 16 - BROWNING, E. Benzene. In: _____.
Toxicity and metabolism of industrial Solvents. Amsterdam, Elsevier, 1965. p. 3-65.
- 17 - BRYON, P.A. et al. Erythromyélose aiguë d'étiologie benzénique. J. Méd. Lyon, 50:757-9, 1969.
- 18 - BUCHET, J.P. et al. An improved gas chromatographic method for the determination of phenol in urine. Europ. J. toxicol., 5:27-30, 1972.
- 19 - BUSTAMANTE, E. de Benzolismo profissional. Med. Eng. Trab., 2(3): 31-9, 1956.
- 20 - CALABUIG, A., J.R. et al. Aplasias medulares benzolicas en la pequena industria. Med. segur. Trab., Madrid, 20(80): 29-34, 1972.
- 21 - CALÇADOS, Fábrica de. In: ENCICLOPÉDIA tecnológica. São Paulo, Planetarium, 1974. V.2., p. 126-7.
- 22 - CASSAN, M.G. & BARON, J. Utilité de la surveillance hématologique chez les ouvriers exposés au benzolisme. Arch. Mal. prof., 17:602-4, 1956.
- 23 - CAVIGNEAUX, A. A propos des leucémies benzéniques. Cah. Notes docum. Sécur. Hig. Trav., Paris, (50):47-8, 1968 apud Occup. Safety Hlth Abstr., Geneva, 6:488, 1968.

- 24 - CAVIGNEAUX, A. & LEBBE, J. Interpretacion de los resultados de las pruebas biologicas específicas de la exposicion al benceno. Notas y Documents sobre Prevención de Riesgos Profesionales., Madrid, (51) : 21-4, jun. 1971.
- 25 - CILLO, D.M. Aplasia medular adquirida, São Paulo, 1966.
(Tese doutoramento - Faculdade de Medicina da USP).
- 26 - CRUZ, W.O. Hemoglobinometria e nível de vida das populações. I Região do Nordeste (Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba e Pernambuco). Mem. Inst. Oswaldo Cruz., 34: 261 - 82, 1939.
- 27 - CRUZ, W.O. et al. Hemoglobinometria dos operários e técnicos da Fábrica Nacional de Motores. Mem. Inst. Oswaldo Cruz., 45 : 273-9, 1947.
- 28 - DAVID, A. Assessing the occupational character of leukemia in persons exposed to benzene. Pracovní lékařství, 16(1) : 13-6, jan. 1964 apud Occup. Safety Hlth Abstr., Geneva, 3:114, 1965.
- 29 - De GOWIN, Richard L. Benzene exposure and aplastic anemia followed by leukemia 15 years later. J. Amer. med. Ass. 185 : 748- 51, 1963.
- 30 - DELORE, P. & BORGOMANO Leucémie aiguë au cours de l'intoxication benzénique. J. Méd. Lyon., 9(199):27-33, 1928
- 31 - DI BOSCO, M. M. Considerazioni su alcuni casi di leucosi da benzolo in operai dei calzaturifici. Lav. umano., 16:105-21, 1964.

- 32 - DI GUGLIEMO, G. Les hémopathies aiguës dans le benzénisme chronique. Sang., 2 : 244-6, 1955.
- 33 - DOCTER, H. J. & ZIELHUIS, R. L. Phenol excretion as a measure of benzene. Ann. occup. Hyg., 10:317-26, 1967.
- 34 - DURAN, M. et al. Gas chromatographic analysis of urinary volatile phenols in patients with gastrointestinal disorders and normals. Clin. chim. Acta., 45: 341-7, 1973.
- 35 - DUVAL, H. et al. Les risques hématologiques liés à l'utilisation de colles et de solvants chez les poseurs de revêtements de sols. Revue de Médecine du Travail - Bulletin du groupement National d'Etude des Médecins du Bâtiment et des Travaux Publics. Paris, 1:21-31, 1972. apud Occup. Safety Hlth Abstr., Geneva, 11: 233, 1973.
- 36 - ELKINS, H. Analysis of biological materials as indices of exposure to organic solvents. Arch. industr. Hyg., 9:212-22, 1954.
- 37 - ESTEBAN, J. M. Benzolismo- comentarios sobre unos casos de intoxicación su grito de alarma. Med. Segur. Trab., Madrid, 12 : 11-23, 1964, apud Occup. Safety Hlth Abstr., Geneva, 3: 50, 1965.
- 38 - FARIA, G. S. Benzolismo profissional. Impr. Méd., Rio de Janeiro, 21 (382) : 81 - 2, 1945.
- 39 - FISHBECK, W. A. et al. Elevated urinary phenol levels not related to benzene exposure. Amer. industr. Hyg. Ass. J., 36:820-4, 1975.

- 40 - FORNI, A. et al. Chromosome changes and their evolution in subject with past exposure to benzene. Arch. environm. Hlth., 23 : 385- 91, 1971.
- 41 - FORNI, A.M. et al. Chromosome studies in workers exposed to benzene or toluene or both. Arch. environm. Hlth., 22 : 373 - 8, 1971.
- 42 - FOURCADE, J. Intoxications par le benzène et ses homologues supérieurs : benzolisme professionnel. In : SIMONIN, C. Médecine du Travail. 12 ed. Paris, Maloine, 1967. p. 384-411.
- 43 - FUCHS, A. The benzene content of certain solvents in Czechoslovakia and abroad and the risk of benzene poisoning associated with their use. Pracovní lékařství, 20 : 12-7, 1968 apud Occup. Safety Hlth Abstr., Geneva, 7: 50, 1969.
- 44 - FUNDAÇÃO CENTRO NACIONAL DE SEGURANÇA, HIGIENE E MEDICINA DO TRABALHO. Limites de Tolerância. 2 ed. São Paulo, São Paulo Editora, 1974. (série técnica H1).
- 45 - FUNDAÇÃO CENTRO NACIONAL DE SEGURANÇA, HIGIENE E MEDICINA DO TRABALHO. Solventes orgânicos industriais. São Paulo, São Paulo Editora, 1974. (guia técnico, 6).
- 46 - FUNDAÇÃO INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Franca: São Paulo. Rio de Janeiro, 1975.

- 47 - GALLINELLI, R. Acute paramyeloblastic leucosis due to chronic benzene poisoning in a student mosaicist. Med. d. Lavoro., 57: 257-61, 1966.
- 48 - GANDRA, Y. R. La anemia ferropénica en la población de América Latina y el Caribe. Bol. Ofic. Sanit. Panamer., 68 : 375-87, 1970.
- 49 - GANDRA, Y. R. Inquérito sobre o estado de nutrição de um grupo de população da cidade de São Paulo. Arq. Fac. Hig. S. Paulo., 10: 113- 216, 1956.
- 50 - GELBER, F. Les leucémies d'origine benzénique dans la région Rhône- Alpes; a propos de 38 cas observés en 4 ans. Lyon, Institut Universitaire de Médecine du Travail, 1970.
- 51 - GIRARD, R. & PROST, G. Le benzol et le sang. Cah. Méd. interprof., 13 : 87-96, 1973.
- 52 - GIRARD, R. et al. Étude de la phosphatase alcaline leucocytaire et du caryotype des ouvriers exposés au benzène. Arch. Mal. prof., 31 : 31-8, 1970.
- 53 - GIRARD, R. et al. Les exposition benzéniques méconnues. Leur recherche systématique au cours des hémopathies graves. Arch. Mal. prof., 29 : 723-6, 1968.
- 54 - GIRARD, R. et al. Hydrocarbures benzéniques et hémopathies graves. Arch. Mal. prof., 31 : 625-35, 1970.

- 55 - GOGUEL, A. et al. Les leucémies benzéniques. Bull. Inst. nat. Santé Rech. méd., 22 : 421-42, 1967.
- 56 - GOGUEL, A. et al. Les leucémies benzéniques de la région parisienne entre 1950 et 1965 (étude de 50 observations). Nouv. Rev. franc. Hémat., 7 : 465-80, 1967.
- 57 - GUYOTJEANNIN, G. Action sur le sang du benzène, des homologues et de ses dérivés. Cah. Méd. interprof., 6 : 113-4, 1966.
- 58 - HAMILTON, A. & HARDY, H.L. Industrial toxicology. 3 ed., Acton Publishing sciences group, 1974.
- 59 - HARTWICH, G. & SCHWARTZ, G. Chromosomenuntersuchungen nach chromischer Benzol - Exposition. Dtsch. med. Wschr., Stuttgart, 97 : 45-9, 1972
- 60 - HEISTAND, R.N. & TODD, A.S. Automated determination of total phenol in urine. Amer. industr. Hyg. Ass. J., 33 : 378-81, 1972.
- 61 - HOSCHEK, R. Health hazards of benzene. Arbeitsmedizin-sozialmedizin- Arbeitshygiene, 2 (2) : 76- 7, 1967, apud Occup. Safety Hlth Abstr., Geneva, 5 : 607, 1967.
- 62 - HUNTER, C.G. Aromatic solvents. Ann. occup. Hyg., 9 : 151-8, 1966.
- 63 - HUNTER, D. The aromatic carbon compounds. In : The diseases of occupations. London, English Universities Press, 1971. p. 506- 21.

- 64 - HUNTER, C. G. Solvents with reference to studies on the pharmacodynamics of benzene. Proc. roy. Soc. Med. , 61: 913-5, 1968.
- 65 - HUNTER, C.G. & BLAIR, D. Benzene: pharmacokinetic studies in man. Ann. occup. Hyg. , 15: 193-9, 1972.
- 66 - HYGIENIC guide series. Amer. industr. Hyg. Ass. J. , 31: 383 - 8, 1970.
- 67 - IKEDA, M. & OHTSUJI, H. Hippuric acid phenol and trichloroacetic acid levels in the urine of Japanese subjects with no known exposure to organic solvents. Brit. j. industr. Med. , 26 : 161-4, 1969.
- 68 - JAMRA, M. & ARAUJO, R.T. Parametros hematimétricos no Brasil. Comparação com os de outras áreas geográficas. In: LACAZ, C.S. et al. Introdução à Geografia médica do Brasil. , São Paulo, Edgard Blucher, 1972. p. 504-13.
- 69 - JAMRA, M. & ARAUJO, R.A. Parametros hematimétricos no Brasil. Comparação com os de outras áreas geográficas. Rev. bras. Pesq. med. biol. , 3 (6) : 5- 14, 1970.
- 70 - JAMRA, M. et al. Sinopse de hematologia. Rev. Med. , São Paulo, (nº especial) 1961.
- 71 - JAMRA, M. et al. Types and mechanisms of anemia in schistosomiasis mansoni. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo. , 6 : 126-36, 1964.

- 72 - JANNINI, P. Síndromes hemorrágicas. In :_____.
Interpretação clínica do hemograma. 3 ed. São Paulo,
1959. p.301-23.
- 73 - JOHNSTONE, R. T. Hidrocarburos aromáticos . In :____,
Medicina del Trabajo. , Buenos Aires, Editorial Nova,
1955. p:208-36.
- 74 - KAHN, H. & MUZIKA, V. The chronic effect of benzene on
porphyrin metabolism. Wk. Environ. Hlth., 10:140-3,
1973.
- 75 - KARNA, T. et al. Erythropoiesis disorders in workers with
chronic benzene-homologue exposure. Medicina praby.,
22: 441-5, 1971, apud Occup. Safety Hlth Abstr., Gene -
va, 10: 533, 1972.
- 76 - KLICHE, N. et al. Cases of chronic benzene poisoning
among roof-workers . Z.ges.Hyg., 15: 310-6, 1969,
apud Occup. Safety Hlth Abstr., Geneva, 8 : 230, 1970.
- 77 - KOHLI, P. et al. Erythroleukaemia following chronic ben-
zene poisoning of iron and erythrocyte metabolism using
radioactive iron and chromium. J. suisse Méd., Basle,
97: 368-73, 1967, apud Occup. Safety Hlth Abstr., Ge -
neva, 5: 729, 1967.
- 78 - LAHAM, S. Metabolism of industrial solvents. Industr.
Med. surg., 39 : 237 - 40, 1970.
- 79 - LAUWERYS, R. Biological criteria for selected industrial
toxic chemicals: A review. Scand. J. Wk. Environ. Hlth.
1: 139-72 , 1975.

- 80 - LAUWERYS, R. Les hydrocarbures non substitués In: Précis de toxicologie industrielle et des intoxications professionnelles, Gembloux, Duculot, 1972 . p. 232-41.
- 81 - LEAVELL, H. D. & CLARK, E. G. Preventive medicine for the doctor in his community: an epidemiologic approach. 3 ed. New York, McGraw-Hill, 1965.
- 82 - LEBBE, J. et al. Recherche et dosage des monophénols urinaires par chromatographie en phase gazeuse. Arch. Mal. prof., 27: 565-9, 1966.
- 83 - LUDWIG & WERTHENN, A . Myelopathy caused by benzene. J. suisse Méd., 92: 378-84, 1962, apud Occup. Safety Hlth Abstr., Geneva, 1: 126, 1963 .
- 84 - MANGRUM, R. E. Manual of hematology. Virginia, Reston Publishing, 1975.
- 85 - MARTINS, J. M. & SAMPAIO, E. M. Entero- parasitoses em uma área do município de Fortaleza : alterações hematológicas. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo., 9 : 388-92, 1967.
- 86 - MENEZES, A. J. P. Considerações a respeito das alterações hematológicas nas doenças profissionais. Impr. méd., Rio de Janeiro, 22: 38-41, 1946.
- 87 - MIALE, J. B. Laboratory medicine hematology. 4th ed. Saint Louis, C. V. Mosby, 1972.

- 88 - MICHAUX, P. et al. Valeur et limites du dépitage clinique et biologique en pathologie professionnelle. Arch. Mal. profess., 32: 97-105, 1971.
- 89 - MIKULSKI, P.I. et al. Investigation of exposure of ships painters to organic solvents. Brit. J. industr. Med., 29: 450-3, 1972.
- 90 - MOHLER, D. N. & LEAVELL, B. S. Aplastic anemia an analysis of 50 cases. Ann. intern. Med., 49 : 326-62, 1958.
- 91 - MOREL, C. & CAVIGNEAUX, A. Le benzène C_6H_6 : utilisation dans les laboratoires de recherches risques-prévention. Cah. Notes docum., 75: 215-8, 1974.
- 92 - MORRONE, L. C. & ANDRADE, M. Anemia aplástica pelo benzeno em uma indústria de equipamentos plásticos- ocorrência de quatro casos fatais. In: CONGRESSO NACIONAL DE PREVENÇÃO DE ACIDENTES DO TRABALHO, 13º, São Paulo, 1974. Anais. São Paulo, 1974.
- 93 - NOMIYAMA, K. Benzene poisoning: sex differences in benzene uptake in man. In: INTERNATIONAL CONGRESS ON OCCUPATIONAL HEALTH, 16º, Tokyo, 1969. Proceedings. Tokyo, 1969, p. 591-2.
- 94 - OLIVEIRA, H. C. P. de Anemias aplásticas e agentes mielotóxicos. Rio de Janeiro, 1970. (Tese para docência livre- Faculdade de Medicina da U. F. R. J.).

- 95 - ORGANIZAÇÃO INTERNACIONAL DO TRABALHO. El ben - ceno: sus utilizaciones, sus riesgos para la salud, su substitucion . Gineva, 1968.
- 96 - ORGANIZACION INTERNACIONAL DEL TRABAJO. Re - comendacion 144: recomendacion sobre la proteccion contra los riesgos de intoxication por el benzeno. Ge - nève, 1971.
- 97 - PAGNOTTO, L. D. et al. Industrial benzene exposure from petroleum naphta: I Rubber coating industry. Amer. in - dustr. Hyg. Ass. J., 22: 417-21, 1961.
- 98 - PARDON, N. Enquête sur 10.000 numérations pour risque benzolique. Arch. Mal. prof., 17 : 434-9, 1956.
- 99 - PARDON, N. 1.000 hemogrammes de peintres au pistolet. Arch. Mal prof., 16: 427-34, 1955.
- 100 - PARKE, D. V. & WILLIAMS, R. T. Studies in detoxication: the metabolism of benzene a) the determination of benze - ne by the elimination of unchanged benzene by rabbits. Biochem. J., 46: 236- 43, 1953.
- 101 - PARKINSON, G. S. Benzene in motor gasoline an invèsti - gation into possible health in and around filling stations and in normal transport operations. Ann. occup. Hyg., 14: 145- 53, 1970.
- 102 - PARREIRAS, D. Alterações do sangue de origem profissio - nal. Impr. méd., Rio de Janeiro, 26: (433) : 58-63 , 1970.

- 103 - PARREIRAS, D. Doenças profissionais do sangue e de seus órgãos de formação. Rev. bras. Med. públ., 1(1):31 - 7, 1945.
- 104 - PATERNI, L. & SARNARI, V. Involution myelopathy due to benzene poisoning with the appearance of a mediastinal reticulosarcoma at an advanced stage. Securitas, 50(10): 55-9, 1965. apud Occup. Safety Hlth Abstr., Geneva, 4: 662, 1966.
- 105 - POLLINI G. & COLOMBI, R. Il danno cromosomico dei linfociti nele'emopatia benzenica. Med. d. Lavoro., Milan, 55 : 641-54, 1964.
- 106 - POLLINI, G. et al. Le alterazioni cromosomiche dei linfociti rivelate dopo cinque anni in soggetti gia affetti da emopatia benzolica. Med. d. Lavoro., 60: 743-58, 1969.
- 107 - PORTEOUS, J. W. & WILLIAMS, R. T. Studies in detoxication: the metabolism of benzene. Biochem. J., 44: 46 - 61, 1949.
- 108 - PROST, G. H. et al. Formes cliniques particulières des hémopathies benzéniques - A propos de deux cas. Arch. Mal. prof., Paris, 33: 189-91, 1972.
- 109 - PROST, G. et al. Surveillance hématologiques et prévention des leucoses benzoliques. Arch. Mal. prof., 36 441-4, 1975.
- 110 - PROTEÇÃO contra os perigos do benzeno. CIPA J., 24(147): 14-5, 1973.

- 111 - PROTECCIÓN contra los riesgos del benzeno. Ginebra, Oficina Internacional del Trabajo, 1970 (56^a Reunión de la Conferência Internacional del Trabajo, Ginebra, 1971 . Informe VI (1)).
- 112 - RAINSFORD, S.G. & DAVIES, T.A. Urinary excretion of phenol by men exposed to vapour of benzene : a screening test. Brit. J. industr. Med., 22: 21-6, 1965.
- 113 - REJSEK, K. & REJSKOVÁ, M. Long term observation of chronic benzene poisoning. Acta. med. scand., 152 : 71-8, 1955.
- 114 - REVOL, L. & GIRARD, R. La fréquence des expositions benzéniques méconnues au cours des hémopathies graves. (à propos d'une enquête chez 200 sujets hospitalisés) . J. Méd. Lyon., 50: 791-7, 1969.
- 115 - RIESGOS de intoxication por benceno y disolventes bencenicos. Med. del Trab., Buenos Aires, 38 :(354/56) : 47, 1972.
- 116 - RIGAUT, P. et al. Les difficultés de la prévention du risque benzénique, à propos de quatres affections toxiques, dont une mortelle, survenue dans une fabrique de produits de parfumerie. J. Méd. Lyon., 50:775-7, 1969.
- 117 - O RISCO do benzeno e a regulamentação internacional. O Acidente, Lisboa, 6(3):3, maio; 1971.
- 118 - RONDANELLI, E. G. et al. Pathology of erythroblastic mitosis in occupational benzenic Erythropahy and Erythremia . Basel, S. Karger A.G., 1970.

- 119 - ROTH, L. et al. Contribution to the study of the haemorrhagic syndrome in benzene poisoning. Igiena., Bucarest, 19 : 227-34, 1970 apud Occup. Safety Hlth Abstr., Geneva, 9: 172, 1971.
- 120 - SAITA, G. & VIGLIANI, E. The action of benzene in inducing leukemia. Med. d. Lavoro., 53: 581-6, 1962 . apud Occup. Safety Hlth Abstr., Geneva, 1: 751, 1963.
- 121 - SCHUKMANN, F. Diagnosis and prevention of chronic benzene poisoning. Zbl. Arbeitsmed., Heidelberg, 22: 294 - 300, 1972. apud Occup. Safety Hlth Abstr., Geneva , 11: 346, 1973.
- 122 - SHERWOOD, R. J. Benzene: the interpretation of monitoring results. Ann. occup. Hyg., 15: 409-21, 1972.
- 123 - SHERWOOD, R. J. Evaluation of exposure to benzene vapour during the loading of petrol. Brit. J. industr. Med., 29 : 65-9, 1972.
- 124 - SHERWOOD, R.J. & CARTER, F.W.G. The measurement of occupational exposure to benzene vapour. Ann. occup. Hyg., 13: 125-46, 1970.
- 125 - SNYDER, R. & KOCSIS, J.J. Current concepts of chronic benzene toxicity . Crit. Rev. Toxicol., 3: 265-88, jun. 1975.
- 126 - SOLOV'EVA, E.A. Morphological changes of blood platelets and of megakaryocytes in chronic benzene poisoning. Gig. Tr. prof. Zabol., 7 (11): 56-60, 1963 apud Occup. Safety Hlth Abstr., 2: 465, 1964.

- 127 - SOVA, B. Benzene in rubber-based adhesives. Közarstvi., 22(7): 189- 91, 1972 apud Occup. Safety Hlth Abstr., Geneva, 11: 585, 1973.
- 128 - STEPÁNEK, O. & KUZELOVÁ, M. Hygienic aspects of modern footwear manufacture. Pracovní lékařství., Prague, 22: 343-7, 1970 apud Occup. Safety Hlth Abstr., Geneva, 10: 107, 1972.
- 129 - STEWART, R.D. et al. Chronic over exposure to benzene vapour. Toxicol. appl. Pharmacol., 10: 381, 1967.
- 130 - TABLEAUX des maladies professionnelles. Trav. Sécur., n° (10), 567, 1971.
- 131 - TAMIGAKI, M. et al. Parâmetros hematológicos normais. Adultos e adolescentes. Rev. bras. Pesq. med. biol., 2: 384- 402, 1969.
- 132 - TEISINGER, J. & FISEROVÁ-BERGEROVÁ, V. Valeur comparée de la détermination des sulfates et du phénol contenus dans l'urine pour l'évaluation de la concentration du benzène dans l'air. Arch. Mal. prof., 16: 221-32, 1955.
- 133 - TIMOSSÍ, A. & ANDRADE, C. da Removedores e solventes. Saúde ocup. Segur., 6 (4): 95-6, 1971.
- 134 - THORPE, J.J. Epidemiologic survey of leukemia in persons potentially exposed to benzene. J. occup. Med., 16 : 375-82, 1974.

- 135 - TOLOT, MM. F. et al. Une observation de leucose myeloïde due aux hydrocarbures benzéniques. Grande latence initiale : surveillance hématologique montrant les phases d'installation de la leucose. Arch. Mal. prof., 22: 159-61, 1961.
- 136 - THUAUT, R. Benzene and derivatives. In: INTERNATIONAL LABOUR OFFICE. Encyclopaedia of Occupational Health and Safety., Geneva, 1971. V.1 p.167-9.
- 137 - VAN HAAFTEN, A. B. & SIE, S. T. The measurement of phenol in urine by gas chromatography as a check on benzene exposure. Amer. industr. Hyg. Ass. J., 26: 52-8, 1965.
- 138 - VAULPRE, A. Le dosage par chromatographie en phase gazeuse des phenols urinaires son intérêt dans la prévention de l'intoxication par les hydrocarbures benzéniques. Lyon, Université Claude Bernard, 1972.
- 139 - VENTURA, F. Considerações sobre as causas de anemia nos pacientes esquistossomóticos. An. Fac. Med. Pernambuco., 26/27 : 99- 112, 1966/67.
- 140 - VIGLIANI, E. C. & SAITA, G. Benzene and leukemia. New Engl. J. Med., 271 : 872-6, 1964.
- 141 - WALKLEY, J. E. et al. The measurement of phenol in urine as an index of benzene exposure. Amer. industr. Hyg. Ass. J., 22: 363-7, 1961.
- 142 - WINEK, C. L. & COLLOM, W. D. Benzene and Toluene fatalities. J. occup. Med., 13: 259-61, 1971.

- 143 - WORLD MEDICAL PERIODICALS 3 ed. New York, World Medical Association, 1961.
- 144 - ZEMAN, M. & KVASMICKA, B. Concentracion de benceno en el aire en los trabajos en que se emplea tolueno comercial "puro". Notas y Documentos sobre Prevencion de Riesgos Profesionales., Madrid (50): 31-3, mayo 1971.

ANEXO 1

ESTUDO DA EXPOSIÇÃO PROFISSIONAL AO BENZENO EM TRABALHADORES DE INDÚSTRIAS DE CALÇADOS

NOME : _____

IDADE : anos

SEXO : 0 - Masculino
1 - Feminino

ESTADO CIVIL : 0 - solteiro
1 - casado
2 - viúvo
3 - desquitado

NATURAL DE : _____ ESTADO _____

ENDEREÇO DE RESIDÊNCIA : _____ Nº _____

Bairro : _____

FIRMAS PARA ONDE TRABALHA :

1) _____

Endereço : _____ Nº _____

2) _____

Endereço : _____ Nº _____

3) _____

Endereço : _____ Nº _____

1. LOCAL DE TRABALHO (Só para São Paulo)

1. Dependência utilizada : 0 - sala especial isolada da casa
1 - sala especial em comunicação com a casa
2 - dormitório
3 - sala de visita ou de jantar
4 - cozinha
5 - galpão aberto
6 - garagem
7 - Outros . Qual ?
2. Área aproximada do local : m²
3. Nº de pessoas que trabalham nesta atividade :
4. Nº de pessoas expostas que não trabalham nesta atividade
5. Ventilação natural : 0 - Não há
1 - Boa
2 - Regular
3 - Má
6. Ventilação artificial : 0 - Não há
1 - Geral diluidora
2 - Geral exaustora
3 - Local diluidora
4 - Local exaustora
5 - Circulador de ar
6 - Combinação das anteriores

2. ANAMNESE PROFISSIONAL

1. Ocupação Atual : ☐ 0 - pespontadeira
1 - cortadeira
2 - coladora - Tipo de cola: _____
3 - (0) + (1)
4 - (0) + (2)
5 - (0) + (2)
6 - (0) + (1) + (2)
2. Há história de exposição a colas ? ☐ 0 - Nunca
1 - Sim, mas no passado.
Há quanto tempo? _____
3. Há quanto tempo trabalha nesta atividade ? _____
4. Em média quantos dias por semana trabalha nesta atividade? _____ Dias
Quantas horas por dia ? _____ horas
Total ☐ ☐ ☐ horas / semana
5. Nesta atividade quanto tempo trabalhou em fábrica ? _____
6. E em trabalhos domésticos ? _____

3. SAÚDE

1. Já ouviu falar de algum problema de saúde que as colas podem causar ou que já causaram em outras pessoas ? ☐ 0 - Não
1 - Sim
2. Tem alguma queixa relacionada com o uso da cola ou com o cheiro de la ? ☐ ☐ 0 - Não
1 - Tontura
2 - Cefaléia
3 - Náuseas
4 - Embriaguez
5 - Sonolência
6 - Mal- estar geral
7 - Alergia na pele
8 - Irritação na pele
3. Percebeu alguma alteração da menstruação desde que começou a trabalhar com colas ? ☐ 0 - não se aplica
1 - não
2 - hipermenorréia
3- menorragia
4- metrorragia
5- hipermenorragia
4. Notou perdas sanguíneas uro-genitais? ☐ 0 - Não
1 - Sim
5. Tem sangramentos pelo nariz ? ☐ 0 - Não
1 - Sim
6. Tem sangramento gengival ? ☐ 0 - Não
1 - Sim
7. Tem perdas sanguíneas digestivas? (anal, hematêmese, melena) ☐ 0 - Não
1 - Sim
8. Tem problema de coagulação de sangue ☐ 0- Não
1- Sim. Caracterizar: _____
9. Tem manchas roxas ou vermelhas pelo corpo? Examinar. (Hematomas ou petéquias) ☐ 0 - Não
1 - Sim