

Ministério da Saúde

Norma de Vigilância em Saúde do Trabalhador Exposto ao Benzeno

Apresentação Petrópolis

17 de agosto de 2001

Norma Benzeno

Conceitos

Vigilância Epidemiológica - Entende-se por vigilância epidemiológica um conjunto de ações que proporcionam o conhecimento, a detecção ou prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes da saúde individual e coletiva, com finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças ou agravos (Lei n 8080/90).

Norma Benzeno

Conceito

Vigilância Sanitária - Entende-se por vigilância sanitária um conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir ou prevenir riscos a saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde (Lei n. 8080/90).

Norma Benzeno

Conceito

Vigilância em Saúde do Trabalhador - Entende-se por vigilância em saúde do trabalhador um conjunto de ações de promoção, prevenção e assistência à saúde dos trabalhadores.

Norma Benzeno

Conceito

Benzeno - É um hidrocarboneto aromático que se apresenta como um líquido incolor, lipossolúvel, volátil, inflamável, de odor característico, perceptível a concentrações da ordem de 12 ppm, cuja fórmula molecular é C₆H₆ (Fundacentro 1994). Registro CAS n.71-43-2, registro ONU n.1114.

Norma Benzeno

1. DEFINIÇÃO DA INTOXICAÇÃO OCUPACIONAL PELO BENZENO

Intoxicação ocupacional pelo benzeno ou benzenismo compreende um conjunto de manifestações clínicas e/ou sinais laboratoriais compatíveis com os efeitos da exposição ao benzeno em trabalhadores que exercem ou exerceram suas atividades em empresas que produzem, transformam, distribuem, transportam, manuseiam, armazenam ou o consomem.

Norma Benzeno

2 – DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

Introdução

A intoxicação ocupacional pelo benzeno tem sido descrita na literatura médica desde o final do século XIX. Inúmeros trabalhos científicos têm sido publicados desde então, correlacionando diversas repercussões orgânicas, sobretudo hematológicas, com a exposição ocupacional ao benzeno.

Norma Benzeno

No Brasil, como as demais patologias decorrentes de agressões dos ambientes de trabalho sobre a saúde, a prevalência de agravos ocupacionais por benzeno epidemiologicamente esperados na população exposta, mostra-se baixa. A baixa prevalência referida apresenta características a serem ressaltadas: o não diagnóstico, a sub-notificação e o sub-registro.

Norma Benzeno

Ocorre provavelmente uma grave situação endêmica em diversos setores produtivos, emergindo em situações epidêmicas como o caso da COSIPA em Cubatão/SP, em 1983; a fábrica de BHC das Indústrias Químicas Matarrazzo em São Caetano/SP em 1985/86; CSN em Volta Redonda / RJ, em 1985; Pólo Petroquímico de Camaçari / BA, em 1990; entre outros. Além destes, relatos de casos de intoxicação ocupacional crônica pelo benzeno têm sido esporadicamente noticiados.

Norma Benzeno

Em estudo realizado pelo MTb em 1993 sobre a distribuição da intoxicação ocupacional crônica pelo benzeno nos estados da Bahia, Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo e Piauí, verificou-se um total de 3.331 casos notificados em 1993. No período de 1983 a 1993 nove óbitos.

Norma Benzeno

Por outro lado, o benzeno já foi utilizado de forma generalizada no país, e é considerado um contaminante universal devido sua presença na gasolina e na fumaça do cigarro, cabendo o desenvolvimento de ações de vigilância em saúde. Diagnóstico e devidos encaminhamentos para a intoxicação ocupacional crônica pelo benzeno necessitam ser instituídos, em virtude da relevância do problema e do número pequeno de casos registrados concentrados em áreas restritas, perdendo assim a magnitude da difusão desta doença.

Norma Benzeno

Como resultado de uma revisão epidemiológica realizada para avaliar a correlação entre exposição ocupacional ao benzeno e câncer, esta relação foi melhor evidenciada em todos os tipos mais frequentes de leucemia e em alguns tipos de leucemias raras, tais como, mielóide aguda (AML), mielomonocítica (AMMoL), monocítica (AMoL), promielocítica, eritroleucemia (AEL), aguda indiferenciada, linfóide aguda (ALL), mielóide crônica (CML), linfóide crônica (CLL) e “hairy cell” (HCL), como também foi reportado a associação da exposição ocupacional a síndrome mielodisplásica e mielofibrose.

Norma Benzeno

2.2 – Exposição ocupacional ao benzeno

Sendo o benzeno um agente comprovadamente carcinogênico, conforme a IARC, (1987 - Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42, Supplement 7. Lyon: International Agency for Research on Cancer.) e NIOSH (Infante P.F., Wagoner, J.K., Young, R.J. Leukemia in benzene workers. Lancet 2: 76-78, 1977), não existe limite seguro para exposição ao benzeno. A Legislação brasileira reafirma este princípio tendo estabelecido o conceito de Valor de Referência Tecnológico (VRT), que não exclui risco à saúde.

Norma Benzeno

Principais fontes de exposição ao benzeno:

- _ Siderurgias;
- _ Indústrias do petróleo;
- _ Indústrias petroquímicas;
- _ Indústrias químicas que utilizam o benzeno em processo de síntese química;
- _ Laboratórios de análise química;
- _ Postos de gasolina e mecânicos de automóveis.
- _ Atividades que usam gasolina como solvente.

Norma Benzeno

As Usinas de álcool anidro constituíam o setor industrial que mais consumia benzeno, fora aqueles que o utilizam como matéria-prima. Seu uso neste setor foi proibido em todo o país a partir de maio de 2000;

Em 28 de abril de 1982, por meio da Portaria nº 3 dos Ministérios da Saúde e do Trabalho, é assinado o texto, no qual, pelo Artigo 1, resolve: “proibir em todo o território nacional a fabricação de produtos que contenham benzeno em sua composição, admitida, porém, a presença dessa substância como agente contaminante com percentual não superior a 1% (um por cento) em volume”.

Norma Benzeno

Apesar disso, ainda há a possibilidade de se encontrar benzeno em concentrações acima do permitido por lei, em solventes e produtos formulados utilizados em indústrias gráficas, de calçados e couros, de tintas e vernizes, em oficinas mecânicas e serviços de pintura.

O benzeno também é encontrado na gasolina automotiva e em outros combustíveis como impureza ou componente de misturas carburantes, ampliando o espectro de exposições ocupacionais e não-ocupacionais, inclusive pelo seu uso indevido como solvente (Franco Neto, 1997).

Norma Benzeno

Toxicocinética

As vias de absorção do benzeno são a respiratória e oral, podendo também ser absorvido por via cutânea. A mais importante via de absorção é a respiratória. A maior parte do benzeno inalado é eliminado pela expiração (cerca de 50% a 60%), sendo a retenção respiratória de cerca de 30% (Nomiyama & Nomiyama, 1974). Dados animais confirmam que o benzeno é rapidamente absorvido através dos pulmões (Schrenk; et al., 1941). Embora dados científicos definitivos não estejam disponíveis sobre a absorção oral do benzeno em humanos, estudos de casos de intoxicação acidental ou intencional indicam que o benzeno é absorvido pela via oral (Thienes & Halley, 1972). Estudos conduzidos *in vivo* e *in vitro* usando pele humana indicam que o benzeno pode ser absorvido dermicamente. Os dados disponíveis mostram que a absorção dérmica não é tão substancial quanto a absorção que se segue a inalação ou exposição oral (Franz, 1984).

Norma Benzeno

Toxicocinética

Na forma líquida no entanto, a absorção dérmica aumenta significativamente, principalmente se houver manipulação direta do produto ou impregnação de peças do vestuário mantidas em contato direto com a pele. Alguns estudos também sugerem um aumento da absorção dérmica com a impregnação da pele por material particulado contendo benzeno adsorvido, situação possível em especial na indústria siderúrgica.

Norma Benzeno

Toxicocinética

O benzeno deposita-se preferencialmente no tecido adiposo. Durante exposição a 500 ppm de benzeno, níveis desta substância se estabilizaram no sangue em 4 horas, no tecido adiposo em 6 horas, e em menos de 02 horas na medula óssea (Rickert; et al., 1979). Os metabólitos do benzeno (fenol, catecol e hidroquinona) foram detectados no sangue e medula óssea após 6 horas de exposição ao benzeno, com níveis na medula óssea excedendo os respectivos níveis no sangue.

O benzeno é uma molécula altamente lipofílica que não está pronta para ser excretada pelo organismo, excetuando-se no ar expirado, por ser volátil. Portanto, é eliminado intacto através dos pulmões e, em uma pequena parte, como metabólitos pela urina. A taxa e percentual de excreção através dos pulmões são dependentes da dose e da via de exposição.

Norma Benzeno

Toxicocinética

O metabolismo do benzeno consiste em 02 fases: uma de alteração na estrutura da molécula original (fase I), e uma segunda para torná-la solúvel em água, acoplado um grupo funcional que pode então ser conjugado com ácido glicurônico, sulfato ou alguma outra estrutura altamente polar (fase II).

As principais reações da fase I são oxidação, redução e hidrólise. A hidroxilação aromática é uma biotransformação altamente importante, pois, seus principais produtos são os fenóis, além dos catecóis e quinóis. Acredita-se que o efeito carcinogênico do benzeno é produzido por um ou alguns destes metabólitos intermediários.

Norma Benzeno

Toxicocinética

O destino metabólico do benzeno segue duas vias atualmente aceitas para a formação de metabólitos tóxicos intermediários do benzeno, também denominadas vias de toxificação. Cada uma destas vias tem o seu respectivo marcador. Uma marcada pela presença de *trans, trans* mucoaldeído e ácido mucônico. Este ácido tem sido postulado como marcador desta via que envolve a abertura do anel aromático do benzeno. Outra via envolve a hidroxilação do anel que inclui produtos tóxicos anel-hidróxidos como fenol, hidroxiquinona e conjugados da hidroxiquinona. Conseqüentemente, a hidroxiquinona e seus conjugados têm sido postulados como marcadores desta via.

Através da oxidação do benzeno pelas peroxidases, há a formação de radicais livres que podem ter implicações toxicológicas. As mieloperoxidases (peroxidases da medula óssea) podem catalisar a ativação de fenol ou outros metabólitos do benzeno. Isto pode ser a base da toxicidade do benzeno na medula óssea, causando anemia aplástica pela destruição das células deste tecido.

Norma Benzeno

Toxicocinética

O benzeno é predominantemente metabolizado no fígado havendo excreção de seus metabólitos pela urina, podendo também ser metabolizado pela medula óssea e sangue, sendo a atividade de metabolização maior e diferenciada na medula em relação ao sangue.

A medula é o órgão alvo da toxicidade do benzeno, havendo estudos que sugerem efeitos interativos entre metabólitos do benzeno formados no fígado e na medula óssea, não ocorrendo efeito tóxico primário no fígado mas apenas na medula óssea.

Norma Benzeno

Toxicocinética

Alguns investigadores têm sugerido que a ligação covalente de metabólitos do benzeno a macromoléculas nucleares das células está relacionada a outro mecanismo de toxicidade do benzeno. Tem sido achado que metabólitos do benzeno formam aductos covalentes com proteínas no sangue de humanos (Bechtold, et al., 1992).

Dados animais mostram que a exalação é a principal via de excreção do benzeno não metabolizado e que o benzeno metabolizado é excretado predominantemente na urina. Somente uma pequena quantidade de dose absorvida é eliminada nas fezes.

Norma Benzeno

Indicadores biológicos de exposição

O desenvolvimento de metodologias analíticas nos oferecem uma gama de indicadores biológicos de exposição dos quais podemos destacar:

Os metabólitos urinários, catecol e quinol, avaliados por cromatografia líquida de alta eficiência revelaram-se pouco sensíveis à baixas concentrações ambientais de benzeno (Inoue et al., 1988).

O benzeno no ar exalado, um indicador específico (somente a exposição ao benzeno o produz) é sensível, mas devido à problemas de padronização na metodologia de coleta da amostra, torna seu uso rotineiro difícil (WHO, 1996).

Norma Benzeno

Indicadores biológicos de exposição

O ácido trans,trans-mucônico (metabólito alifático do benzeno) na urina, é um indicador sensível, mas de especificidade média. A sua concentração é influenciada quando ocorre exposição simultânea ao tolueno ou pela ingestão de ácido sórbico e seus sais presente na alimentação (Ducos et al., 1990; Inoue et al., 1989). Segundo Costa et al (1998) o limite de detecção para o ácido trans,trans-mucônico, avaliado por cromatografia líquida de alta resolução, ficou estabelecido em 0,1 mg/L.

Norma Benzeno

Indicadores biológicos de exposição

Apesar de ser específico e sensível em baixos níveis de exposição, a determinação do ácido S-fenil mercaptúrico (N-acetil-S-fenilcisteína) na urina, requer, ainda, estudos mais aprofundados para validar seu uso em avaliações biológicas, pois depende de metodologia complexa que envolve procedimentos de extração e derivatização para posterior leitura por espectrometria de massa (Popp et al., 1994) ou por cromatografia líquida de alta resolução (Buratti et al., 1996).

Específico e sensível, o benzeno no sangue, tem sido determinado por "headspace" acoplado a cromatógrafo gasoso ou a espectômetro de massa (Brugnone et al., 1992; Pop et al., 1994). Porém a dificuldade com tomada das amostras, torna o procedimento de coleta invasivo, nem sempre aceito pelos trabalhadores.

Norma Benzeno

Indicadores biológicos de exposição

Os poucos trabalhos disponíveis na literatura citam o benzeno urinário, como um indicador de exposição sensível e específico (Ghittori et al., 1993; kok & Ong, 1994). A fração inalterada do benzeno eliminado na urina, representa de 0,1 a 0,3% do total absorvido.

Os pesquisadores Kok & Ong (1994) desenvolveram um método analítico por headspace acoplado a um cromatógrafo gasoso com detector de fotoionização, para determinar benzeno em urina e em sangue. O limite de detecção foi de 0,64 e 0,50 nmol/L para benzeno no sangue e na urina, respectivamente, para uma tomada de amostra de 1 mL.

Norma Benzeno

Toxicologia clínica

Os efeitos mielotóxicos são as principais alterações relacionadas a exposição crônica ao benzeno. São referidos 3 mecanismos fundamentais de mielotoxicidade do benzeno:

- Depressão das células progenitoras primitivas e indiferenciadas(Stem cells);
- Lesão do tecido de medula óssea;
- Formação clonal de células primitivas afetadas decorrente de danos cromossomiais dessas células.

Norma Benzeno

Toxicologia clínica

O fato do benzeno ser um agente leucemogênico para o ser humano está bem estabelecido por estudos epidemiológicos e de caso, a maioria deles relacionado com exposição industrial. A agência internacional de pesquisa de câncer IARC e a NIOSH, agência norte-americana de saúde e segurança ocupacional, o incluem em suas listas de produtos cancerígenos (vide trabalhos anteriormente referenciados). Embora não se tenham estabelecido completamente os mecanismos de cancerogenicidade do benzeno, sua capacidade de provocar danos cromossomiais e à medula óssea, foram amplamente demonstrados em homens e animais.

Norma Benzeno

DIAGNÓSTICO DA INTOXICAÇÃO OCUPACIONAL PELO BENZENO

Introdução

O benzeno é um mielotóxico regular, leucemogênico e cancerígeno, mesmo em baixas concentrações. Acarreta também lesões ao sistema nervoso central e alterações citogenéticas. Existem ações sobre diversos órgãos as quais descreveremos a seguir.

Não existem sinais ou sintomas patognomônicos da intoxicação.

Norma Benzeno

DIAGNÓSTICO DA INTOXICAÇÃO OCUPACIONAL PELO BENZENO A

4.2. Síndrome clínica da intoxicação pelo benzeno

Considera-se caso de intoxicação ocupacional pelo benzeno a pessoa que apresenta sinais e sintomas compatíveis com a síndrome aguda ou crônica de benzenismo e que tenha sido exposta ocupacionalmente ao benzeno.

O diagnóstico de caso de benzenismo é eminentemente clínico e fundamentado na história de exposição ocupacional e na observação de sintomas e sinais clínicos e laboratoriais.

A síndrome de intoxicação por benzeno se caracteriza por uma repercussão orgânica múltipla, em que a displasia de medula é o componente mais frequente e significativo, sendo a causa básica das diversas alterações hematológicas.

A intoxicação pelo benzeno pode ser aguda ou crônica. Em cada um desses casos há sinais e sintomas clínicos que descreveremos abaixo.

Norma Benzeno

DIAGNÓSTICO DA INTOXICAÇÃO OCUPACIONAL PELO BENZENO

Intoxicação aguda pelo benzeno:

O benzeno é um potente irritante das mucosas e sua aspiração provoca edema pulmonar e hemorragia nas áreas de contato. Os vapores em altas concentrações são, também, irritantes para as mucosas oculares e respiratórias.

A absorção do benzeno provoca efeitos tóxicos para o sistema nervoso central causando de acordo com a quantidade absorvida, narcose e excitação seguida de sonolência, vertigem, cefaléia, náuseas, taquicardia, dificuldade respiratória, tremores, convulsões, perda da consciência e morte.

Norma Benzeno

DIAGNÓSTICO DA INTOXICAÇÃO OCUPACIONAL

Quadro clínico

Intoxicação crônica pelo benzeno:

Alterações sanguíneas:

Aplasia de medula (pancitopenia): O benzeno provoca depressão generalizada na medula óssea que se manifesta pela redução de eritrócitos, granulócitos, trombócitos, linfócitos e monócitos.

Neoplasias sanguíneas: Na intoxicação pelo benzeno não há definição estabelecida quanto a dose-dependência para sua ação cancerígena.

Como descrito anteriormente, as seguintes neoplasias sanguíneas forma correlacionas a exposição ocupacional ao benzeno: mielóide aguda (AML), mielomonocítica (AMMoL), monocítica (AMoL), promielocítica, eritroleucemia (AEL), aguda indiferenciada, linfóide aguda (ALL), mielóide crônica (CML), linfóide crônica (CLL) e "hairy cell" (HCL).

Ficou também evidenciado a associação da exposição ocupacional a síndrome mielodisplásica e mielofibrose.

Norma Benzeno

Intoxicação crônica pelo benzeno:

Alterações sanguíneas:(cont)

A Leucemia mais comum relacionada ao benzeno é a leucemia mielóide aguda e suas variações, entre elas a eritroleucemia e a leucemia mielomonocítica.

Outras alterações sanguíneas: Muitos outros tipos de alterações sangüneas estão relacionadas com exposição ao benzeno como por exemplo: trombocitopenia (plaquetopenia), eosinofilia, linfocitopenia, leucopenia, neutropenia, leucocitose, macrocitose, linfocitose, pontilhado basófilo, hiposegmentação dos neutrófilos (anomalia de Pelger) e presença de macroplaquetas (plaquetas gigantes).

O aumento de Volume Corpuscular Médio, a eosinofilia e a diminuição dos linfócitos são alterações precoces da intoxicação benzênica.

O principal agravo à saúde descrito no Brasil co-relacionado à exposição crônica ao benzeno é a leucopenia decorrente de neutropenia. Conforme estudos realizados em medula óssea de trabalhadores acometidos a neutropenia periférica tem correspondência com a hipogranulocitose (Ruiz, 1989; Augusto, 1992)

Norma Benzeno

Intoxicação crônica pelo benzeno:

Alterações Cromossomiais

Foram observadas alterações cromossomiais numéricas e estruturais em linfócitos e células da medula óssea de trabalhadores expostos ao benzeno. É possível fazer avaliação de danos cromossomiais através de técnicas citogenéticas. As principais alterações descritas são:

- Alterações numéricas: trissomia, monossomia e poliploidia;
- Alterações estruturais: cromossomos dicêntricos e fragmentos acêntricos;
- Aumento de intercâmbio entre segmentos de cromátides irmãs (ISC);
- Aumento do número de cromossomos do grupo C;
- Perda de material cromossômico (clastogênese, o benzeno é descrito pelo I.A.R.C. como clastogênico);
- Cariótipo pseudodiplóide.

Norma Benzeno

Intoxicação crônica pelo benzeno:

Alterações imunológicas

As manifestações imunológicas da toxicidade do benzeno estão relacionadas a alterações na produção de complementos e imunoglobulinas, com aumento de IgM e redução de IgG e IgA, e comprometimento aos efeitos na medula óssea que provocam alterações na imunidade humoral e adquirida das células.

Alterações dermatológicas

Eritema e dermatite irritativa crônica de contato por exposições ocupacionais repetidas e prolongadas ao benzeno sem a devida proteção cutânea.

Alterações neuro-psicológicas e neurológicas:

São observadas alterações, tais como, astenia, cefaleia, insônia, sonolência, fadiga, vertigem e agitação. São também descritos quadros de polineuropatias periféricas e mielites transversas (Gilman, A.G.; Goodman, L.S. 1985).

Norma Benzeno

Investigação diagnóstica das alterações hematológicas

As ações de procedimentos de vigilância da saúde de trabalhadores expostos ao benzeno estão abrangidas pela NR-7 (Portaria 3.214 de 08/06/78, alterada pela Portaria 24 de 29/12/94) e seguindo os seguintes procedimentos de rotina:

- Exame admissional: realização de anamnese clínico ocupacional, exame físico e exames complementares, compreendendo no mínimo hemograma completo com contagem de plaquetas e reticulócitos. Na ocorrência de alterações hematológicas encaminhar ao Sistema Único de Saúde - SUS e INSS para as devidas providências. Importante assinalar que os resultados não devem excluir nenhum candidato a posto de trabalho, exceto para risco de exposição ao benzeno ;
- Exame periódico: devem ser realizados a intervalos máximos de 6 meses nos trabalhadores compreendendo os instrumentos definidos no item 2 acima, ressaltando a importância da construção da série histórica de hemogramas;
- Exame de mudança de função ou local: procedimentos idênticos aos do exame admissional;
- Exame de retorno ao trabalho: procedimentos diferenciados, em função da patologia que o afastou e da exposição pregressa ao benzeno;
- Exame demissional: deve ser feito nos trabalhadores compreendendo a anamnese clínico-ocupacional, exame físico, exames complementares (conforme acima exposto), avaliação da série histórica de hemogramas e dados epidemiológicos e toxicológicos dos grupos de risco.

Norma Benzeno

Parâmetros Clínicos Laboratoriais

Hemograma

O hemograma não é um exame próprio para detecção de alterações precoces. É um instrumento laboratorial que detecta alterações de hematopoiese em casos de intoxicação crônica por benzeno.

Para efeito de screening (investigação ampla) e diagnóstico, o hemograma completo com contagem de plaquetas é o exame complementar disponível para investigação clínica de rotina nos expostos ao benzeno e o principal instrumento de avaliação retrospectiva e prospectiva dos casos sob investigação epidemiológica.

O hemograma deve ser realizado de preferência pelo método de contagem automática, tendo em vista apresentar menor margem de erro. No entanto, o importante é manter o mesmo método para possibilitar o acompanhamento.

O valor de normalidade para fins de comparação deve ser o do próprio indivíduo em período anterior ao trabalho em atividades que o exponha a agentes mielotóxicos. Na ausência deste dado, considerar o valor do exame admissional. Para fins de referência recomendam-se os valores mais preventivos, segundo Wintrobe's (Clinical Hematology; 9th edition; 1993).

Norma Benzeno

Parâmetros Clínicos Laboratoriais

Esses limites preconizados pelo Wintrobe's 1993 de normalidade individual (3.8 a $10.6 \times 10^3/\mu\text{l}$ para o homem e 3.6 a $11.0 \times 10^3/\mu\text{l}$ para mulher) foram pela Instrução Normativa N° 2 instituídos como de referência.

Toda e qualquer alteração hematológica qualitativa ou quantitativa deve ser valorizada. Na casuística brasileira e internacional a leucopenia e/ou neutropenia são sinais frequentemente observados.

São também sinais hematológicos de efeito de exposição ao benzeno alterações qualitativas como: macrocitose, pontilhado basófilo, hiposegmentação dos neutrófilos (anomalia de Pelger), e presença de macroplaquetas.

O aumento de Volume Corpuscular Médio, eosinofilia e a diminuição dos linfócitos são alterações precoces da intoxicação benzênica. Estas alterações podem ser mascaradas por problemas técnicos de análise hematimétrica ou por outras intercorrências clínicas comuns na população trabalhadora, o que merece uma investigação de diagnóstico diferencial para sua melhor interpretação.

Norma Benzeno

Parâmetros Clínicos Laboratoriais

A presença de dados hematológicos periféricos em faixa de valores normais, em expostos ao benzeno, não afasta a possibilidade de existir dano hematológico central (medula óssea) .

Trabalhadores expostos ao benzeno e com neutropenia periférica comumente apresentam alterações medulares, tanto quantitativas como qualitativas em especial a presença de hipocelularidade no setor granulocítico.

Na fase precoce da intoxicação não há relação direta da intensidade das alterações observadas na medula óssea e a expressão hematimétrica do sangue periférico.

Estudos recentes indicam que deve ser rigorosamente valorizada a presença de neutropenia periférica em expostos ao benzeno, por ser um dado concreto de efeito.

Concomitantemente ao estudos hematológicos recomenda-se avaliações completas dos danos sofridos pela exposição ocupacional ao benzeno.

Norma Benzeno

Biópsia de medula óssea

O estudo da medula óssea por biópsia deve ser criteriosamente indicado. Realizado por profissional experiente neste procedimento e avaliado por anatomopatologista ou hematologista, é um recurso importante para verificar o dano central refletido nas alterações de sangue periférico.

O estudo da medula óssea deve ser abrangente e contar com a análise citológica, preferentemente do material obtido no local da biópsia e do estudo histológico, através da obtenção de fragmento ósseo (BMO).

A medula óssea é um tecido existente entre as trabéculas ósseas, constituído por um arcabouço de sustentação composto por fibras reticulares, vascularizado, inervado, rico em tecido adiposo e com células das três linhagens mielóides, responsáveis pela produção dos elementos figurados do sangue e do setor linfóide.

A ação do benzeno sobre a medula óssea pode afetar o micro ambiente (estroma) descrito acima e qualquer uma das linhagens, quantitativa e qualitativamente. As alterações observadas no sangue periférico dependerão do complexo sistema de hematopoiese e da reserva funcional da medula óssea, até um limite cuja compensação não seja mais possíveis.

Norma Benzeno

A biópsia de medula óssea (BMO) é um exame sensível e especializado, não deve ser utilizado de rotina para a investigação de intoxicação pelo benzeno.

Sua indicação é precisa e deve limitar-se aos casos em que concorram diversas causas possíveis para esclarecer o quadro clínico ou na presença de manifestações de evolução desfavorável.

A realização da BMO e a interpretação dos achados hemohistocitológicos devem ser feitas por profissional especializado, treinado e de confiança dos trabalhadores, dependendo a sua realização da aprovação do indivíduo. Não deve ser compulsoriamente solicitada para efeitos legais, sendo um exame complementar ao raciocínio clínico do médico assistente.

Quando solicitada a BMO, deverá ser realizada na crista ilíaca superior e posterior, com inprint através de agulha para adulto do tipo Jamshidi ou similar. O fragmento retirado deverá ser fixado em Zenker (9 ml) e ácido acético (0,5 ml), e processada a preparação histológica imediatamente após 24hs da coleta. As lâminas deverão ser minimamente coradas com hematoxilina-eosina e por "impregnação da prata (Gomori)". Deverão ser analisados os aspectos citológicos e histológicos do material, observando-se o tecido hematopoiético e estromal e seus aspectos quantitativos e qualitativos.

Norma Benzeno

Biópsia de Medula Óssea (Cont.)

Como alteração quantitativa no tecido hematopoiético pode-se encontrar com grande frequência a hipocelularidade granulocítica e como alterações qualitativas as atipias megacariocíticas.

Dada a ação mielodisplásica do benzeno, observar as alterações seletivas (MDS) ou trilineares (MDST) e a presença de células primitivas e imaturas em posição normal (ALIP).

A presença de necrose, edema, hemorragia intersticial, fibrose e aumento de fibras de reticulina na medula óssea constituem sinais de toxicidade que devem ser valorizados.

Observar a presença aumentada de células inflamatórias na medula óssea, que é também um sinal de toxicidade. Bem como alterações no estroma (fibrose, hemorragia, necrose e edema)

Outros exames como testes de mutagenicidade (testes de micronúcleos e de avaliação de metáfases), imunológicos (imunoglobulinas e provas funcionais de neutrófilos) e Avaliações neuro-psicológicas sempre que possível devem ser realizados.

Norma Benzeno

Protocolo de Investigação de casos suspeitos

- a) Histórias clínicas atual e pregressa, incluindo a investigação do uso de medicamentos mielotóxicos e os respectivos períodos de uso, interrogatório dos diversos aparelhos, antecedentes familiares e exame físico completo;
- b) História ocupacional atual e pregressa, com informação sobre as empresas, setores, funções e respectivos períodos de trabalho
- c) Levantamento dos dados hematológicos de que dispõe o trabalhador inclusive os anteriores à admissão na empresa suspeita de contaminação.
- d) Exames laboratoriais de rotina
 - Hemograma completo com análise quantitativa e qualitativa das três séries sanguíneas e contagem de reticulócitos. Na ausência da série histórica, realizar três hemogramas com intervalo de trinta dias;
 - Ferro sérico e ferritina;
 - Provas de função hepática que incluem transaminases oxalacética (TGO) e pirúvica (TGP), gama glutamil transferase e bilirrubinas;
 - Provas de atividade reumática ou inflamatórias: VHS, ASLO, Látex, Proteína C reativa.
- e) As investigações sobre o sistema nervoso central e as alterações citogenéticas deverão ser realizadas sempre que possível.
- f) BMO sempre que indicado clinicamente

Norma Benzeno

Diagnóstico Diferencial

_ AIDS (síndrome da imunodeficiência adquirida);_ hepatopatias;_ doenças do colágeno;_ anemias carenciais;_ esquistossomose mansônica; quando não tratada a medula óssea é hipercelular;_ tuberculose;_ sífilis;

_ uso de medicamentos que causam neutropenia, quais sejam:

anti-arrítmicos: procainamida, propranolol, quinidina;- antibióticos: cloranfenicol, penicilinas, sulfonamidas, sulfametoxazol - trimetropina, ácido para-aminosalicílico, rifampicina, vancomicina, isoniazida, nitrofurantoína; - anti-maláricos: dapsona, quinina, pirimetamina; - anti-convulsivantes: fenitoína, mefenitoína, trimetadiona, etoxisuximida, carbamazepina; - hipoglicemiantes orais: tolbutamida, clorpropamida; - anti-histamínicos: cimetidina, bromfeniramina, tripelenamina; - anti-hipertensivos: metil-dopa, captopril; - anti-inflamatórios: fenilbutazona, ibuprofeno, indometacina, aminopirina, sais de ouro; - anti-tireoidianos: propiltiouracil, tiouracil, metimazole; - diuréticos: acetazolamida, hidroclorotiazida, clortalidona; - fenotiazinas: clorpromazina, promazina, proclorperazina; - agentes imunossupressivos: antimetabólicos; - agentes citotóxicos: agentes alquilantes, antimetabólicos, antraciclina, vinca alcalóides, cis-platinum, hidroxiuréia, actinomicina D; - outros agentes: alfa e gama interferon, allopurinol, etanol, levamisole, penicilamina.

Norma Benzeno

Caso suspeito de intoxicação crônica pelo benzeno - alterações hematológicas:

Para a consideração desses casos deverão ser evidenciadas as seguintes situações em indivíduos expostos ocupacionalmente ao benzeno:

- _ tendência decrescente de leucócitos, neutrófilos e/ou plaquetas na série histórica de hemogramas de 20% ou mais, verificada nos três últimos hemogramas realizados em exames periódicos;
- _ aumento do volume corpuscular médio (VCM) - macrocitose e diminuição do número absoluto de linfócitos (linfopenia ou linfocitopenia) nos dois últimos hemogramas realizados em exames periódicos;
- _ Leucocitose (valores de leucócitos acima de 11.000 / mm³) nos dois últimos hemogramas realizados em exames periódicos;
- _ pontilhado basófilo, hiposegmentação dos neutrófilos (anomalia de Pelger) e presença de macroplaquetas evidenciada em um hemograma;
- _ valores de leucócitos abaixo de 3.800 / mm³ e/ou valores de neutrófilos abaixo de 1.900 / mm³, em dois hemogramas seguidos, em trabalhador que não possua série histórica de hemogramas

Norma Benzeno

Caso suspeito de intoxicação crônica pelo benzeno - alterações hematológicas:

02 (duas) das seguintes alterações cromossomiais:

- Alterações numéricas: trissomia, monossomia e poliploidia;
- Alterações estruturais: cromossomos dicêntricos e fragmentos acêntricos;
- Aumento de intercâmbio entre segmentos de cromátides irmãs(ISC);
- Aumento do número de cromossomos do grupo C;
- Perda de material cromossômico (clastogênese, o benzeno é descrito pelo I.A.R.C. como clastogênico);
 - Cariótipo pseudodiplóide.
 - _ Quebra de cromossomas
 - _ Presença de Corpúsculos de Polli Jouly
 - _ Linfocitopenia
 - _ Plaquetas Gigantes

Norma Benzeno

Caso suspeito de intoxicação crônica pelo benzeno

- alterações hematológicas:

_ 01 (uma) das seguintes alterações na biópsia de medula óssea:

- hipocelularidade granulocítica e alterações qualitativas as atipias megacariocíticas;
- alterações seletivas (MDS) ou trilineares (MDST) e a presença de células primitivas e imaturas em posição normal (ALIP);
- necrose, edema, hemorragia intersticial, fibrose e aumento de fibras de reticulina;
- presença aumentada de células inflamatórias.
 - _ infecções de repetição;
 - _ infecções oportunistas;
- _ alterações neuro-psicológicas / neuro-comportamentais
 - _ sangramentos / hemoglobinúria noturna

Norma Benzeno

Caso suspeito de intoxicação crônica pelo benzeno

Diante de um quadro suspeito o médico coordenador do PCMSO estará incumbido de convocar o trabalhador para exame e proceder da seguinte forma:

- _ colher anamnese minuciosa;
- _ realizar exame físico geral e específico para os diversos órgãos;
- _ solicitar os exames complementares que se façam necessários para elucidação diagnóstica do caso descritos anteriormente.

Norma Benzeno

Do caso confirmado de intoxicação crônica pelo benzeno

Ao se realizar a avaliação clínico-laboratorial do caso suspeito e em se confirmando a ausência de patologias concomitantes que possam acarretar tais alterações além da exposição ao benzeno, fica confirmado o diagnóstico de benzenismo.

O achado de uma doença ou o uso de medicamentos que acarretem alterações hematológicas em trabalhadores expostos ao benzeno, não afasta a possibilidade de que o indivíduo possua benzenismo associado. Caso isto ocorra e se evidencie que a exposição ao benzeno seja preponderante e a doença apresentada tenha pouco significado clínico, bem como, o uso de medicamentos mielotóxicos seja pouco expressivo, fica confirmado o diagnóstico de benzenismo.

Norma Benzeno

TRATAMENTO

Não existe tratamento medicamentoso específico para os casos de intoxicação pelo benzeno.

Em casos de suspeita ou confirmação da intoxicação, o afastamento do risco deve ser imediato e compulsório. O acompanhamento médico para os casos confirmados de intoxicação deve ser regular e a longo prazo. As intercorrências clínicas devem ser tratadas com precocidade. As perturbações de ordem psíquicas e sociais causadas ao indivíduos devem merecer atenção especializada em programas de saúde integrados sob o enfoque do trabalho.

Norma Benzeno

PROGNÓSTICO

É possível a reversão por compensação fisiológica do quadro hematológico periférico que pode ocorrer após um período longo do afastamento do risco. De acordo com experiência nacional, o tempo mediano encontrado em estudo de coorte em casuística de Cubatão foi de cinco (05) anos (Augusto, L.G.S., 1991). Porém, a reversão para a “normalidade” do quadro hematimétrico, no sangue periférico, não deve ser considerada como estado de cura. Todas as pessoas expostas e que manifestaram alterações hematológicas devem ter acompanhamento médico, devendo seu posto de trabalho e sua atividade ser segura e afastada a possibilidade de qualquer exposição ocupacional ao benzeno, assegurado pelo órgão competente da fiscalização do ambiente de trabalho (MTb e SUS). Os trabalhadores que apresentaram alterações hematológicas devido à exposição ao benzeno devem ser consideradas suscetíveis ou hipersensibilizados.

Norma Benzeno

PROGNÓSTICO (cont)

A reversão compensatória das alterações periféricas para níveis hematimétricos normais não exclui a possibilidade de evolução para o agravamento, como a manifestação de hemopatias malignas ou anemia aplástica tardias.

- Mesmo após a remissão das alterações hematológicas periféricas ou de outras manifestações clínicas, os casos deverão ser acompanhados clínica e laboratorialmente de forma permanente, com periodicidade pelo menos anual, através de realização de exames complementares propostos em um protocolo de acompanhamento pelo órgão de referência do SUS.
- A normalização ou estabilidade dos valores hematimétricos do sangue periférico, após afastamento do ambiente de trabalho, não descaracteriza a intoxicação e nem constitui critério para retorno a um ambiente ou função do risco de exposição.

Norma Benzeno

PREVENÇÃO

Considerando-se as características do produto como toxicidade e carcinogenicidade, as ações preventivas são as que apresentam como sendo de maior relevância na proteção da saúde. Assim, o ambiente e o processo de trabalho devem assegurar sempre a menor exposição ocupacional possível.

Medidas de proteção coletiva adotadas no processo de trabalho, minimizando ou extinguindo o agente, e medidas de proteção individual contribuem decididamente na prevenção da intoxicação.

A avaliação quantitativa do nível de benzeno no ar, associada à dosimetria individual de exposição e a análise do Índice Biológico de Exposição (IBE) em grupos homogêneos de risco de exposição são ferramentas importantes quando se objetiva o controle da exposição (vide Instrução Normativa – IN-01).

Norma Benzeno

Procedimentos de Informação

O Ministério da Saúde a partir dos dados de cadastro de empresas que manipulam e utilizam benzeno, da CNP-Bz, deverá encaminhar aos respectivos Estados a relação destas empresas.

As empresas deverão encaminhar aos serviços de saúde do trabalhador de sua abrangência, nome e registro de trabalhadores expostos ao benzeno, com data de nascimento, sexo, função, setor de atividade e empresa em que está prestando serviço no caso de terceiros, com ou sem sinais e sintomas de benzenismo, afastados ou não do trabalho, incluindo os demitidos, em meio magnético, conforme padronização do Ministério da Saúde.

As empresas deverão encaminhar aos serviços de saúde do trabalhador de sua abrangência, a série histórica de hemogramas realizados em exames admissional, periódicos e demissional por trabalhadores expostos ao benzeno, anualmente, em meio magnético, conforme padronização do Ministério da Saúde.

Norma Benzeno

Procedimentos de Informação

As empresas deverão encaminhar aos serviços de saúde do trabalhador de sua abrangência, os exames de indicador biológico de exposição realizados em exames periódicos e demissional, bem como, avaliações citoquímicas, imunológicas, citogenéticas, histológicas e neuropsicológicas, realizadas em trabalhadores expostos ao benzeno, anualmente, em meio magnético, padronizado pelo Ministério da Saúde.

A empresa deverá comunicar em um prazo de 48 horas quando o indicador biológico de exposição estiver acima da normalidade conforme Ficha de Notificação.

Norma Benzeno

Procedimentos de Informação

Será criado um sistema de vigilância epidemiológica de morbimortalidade de aplasia de medula, linfoma não Hodgkin e leucemias, ocorridas em maiores de 20 anos de idade, gerenciados pelos serviços de saúde do trabalhador responsáveis por cada região, que terão a seguinte atribuição:

_ serão revisados os dados das seguradoras das empresas cadastradas no SSST-MTe relativas a estes dados;_ os municípios que possuírem sistema de informação de mortalidade enviarão cópias dos atestados de óbitos aos serviços de saúde do trabalhador;_ nos municípios em que não houver sistema de informação de mortalidade, os serviços de saúde do trabalhador deverão obter tais dados junto aos cartórios de suas regiões;_ serão identificados regionalmente os serviços de hematologia e oncologia que notificarão, conforme ficha de notificação anexa, os serviços de saúde do trabalhador da região.

Por sua vez, estes serviços deverão investigar o nexos com a exposição ao benzeno em cada um destes casos;_ os dados confirmados de nexos com a exposição ao benzeno, deverão ser comunicados ao nível estadual, em meio magnético, padronizado pelo Ministério da Saúde.

Norma Benzeno

Procedimentos de Informação

Os casos suspeitos, conforme definição acima, deverão ser notificados pelas empresas através da CAT, que enviarão uma das cópias deste documento ao serviço de saúde do trabalhador de sua abrangência, no prazo de 48 horas. Estes serviços por sua vez deverão encaminhar cópia da CAT, no prazo de 01 mês a Secretaria de Estado da Saúde de sua abrangência. Por sua vez, os Estados deverão encaminhar estes dados semestralmente ao Ministério da Saúde, em meio magnético, padronizado.

Diante dos casos suspeitos, as empresas deverão encaminhar os resultados dos exames complementares e avaliações especializadas realizadas por estes trabalhadores aos serviços de saúde responsáveis por seu acompanhamento, mensalmente.

As empresas deverão fornecer aos serviços de saúde de sua responsabilidade, os dados de monitorização ambiental do benzeno realizadas nos diversos setores da empresa, a cada 32 semanas.

Norma Benzeno

Procedimentos de Informação

Os Estados implantarão sistema de vigilância laboratorial para detecção da exposição ao benzeno, em que os laboratórios notificarão aos Estados, todos os resultados de indicadores biológicos de exposição do benzeno, anualmente, em meio magnético, conforme padronização do Ministério da Saúde. Os Estados repassarão estes dados aos respectivos municípios e ao Ministério da Saúde.

Todos os dados constantes do Sistema de Informação deverão ser analisados e compilados nos diversos níveis do sistema (região / município, Estado, Ministério da Saúde). O Ministério da Saúde deverá fazer a publicação anual dos dados analisados e compilados a este nível.

Os prontuários médicos de trabalhadores e dos intoxicados devem ser mantidos à disposição daqueles, dos seus representantes legalmente constituídos e dos órgãos públicos por no mínimo 30 (trinta) anos após o desligamento do trabalhador.

Norma Benzeno

Formas de Intervenção

Os serviços de saúde do trabalhador realizarão a vigilância dos ambientes de trabalho, compreendendo a análise, investigação e orientação das empresas através de inspeções sanitárias. A notificação, intimação, autuação, multa, suspensão de atividades e interdição, seguirá legislação da área de abrangência do serviço.

A vigilância dos ambientes de trabalho seguirá priorização, segundo os seguintes critérios:

- .dados fornecidos pelo Sistema de Informação;
- .descumprimento de qualquer norma estabelecida para o benzeno;
- .denúncia de trabalhadores, meios de comunicação ou sociedades civis;
- .solicitação do sindicato de trabalhadores;

Norma Benzeno

Formas de Intervenção

Os serviços de saúde do trabalhador deverão privilegiar na intervenção nos ambientes de trabalho:

.processos de discussão, de negociação e de formalização de acordos tripartites (envolvendo, empregadores, governo, trabalhadores) para estabelecimento de medidas de controle da exposição ao benzeno;

.ações de integração interinstitucionais com o Ministério do Trabalho e Emprego, Ministério da Previdência e Assistência Social, Ministérios Públicos, Secretarias de Meio Ambiente, Instituições de Ensino e Pesquisa, entre outras.

Norma Benzeno

Formas de Intervenção

Os serviços de saúde do trabalhador deverão realizar a busca ativa da produção, utilização, manipulação, armazenamento ou transporte de benzeno das empresas na sua área de abrangência. Caso seja constatado esse risco esse serviço de saúde adotará medidas cabíveis.

As instâncias estaduais do SUS deverão assessorar os serviços de saúde do trabalhador municipais e regionais nas ações de vigilância dos ambientes de trabalho e realizá-las em caráter complementar.

O Ministério da Saúde estabelecerá estratégias de integração entre os pólos de vigilância visando o reforço da municipalização e comunicação entre os níveis do sistema.