

Gisele Cazarin

Doenças hematológicas e ambiente: estudo do registro de condições de risco em serviço especializado

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do título de Mestre no Curso de Mestrado em Saúde Pública do CPqAM/FIOCRUZ/MS, sob a orientação da Prof^a. Dr^a. Lia Giraldo da Silva Augusto e co-orientação do Prof. Dr. Raul Antônio Morais Melo.

Recife, 2005.

Gisele Cazarin

Doenças hematológicas e ambiente:

Estudo do registro de condições de risco em serviço especializado

Dissertação aprovada como requisito parcial à obtenção do título de Mestre no Curso de Mestrado em Saúde Pública do CPqAM/FIOCRUZ/MS, pela comissão formada pelos Professores:

Orientadora: _____

Prof^a. Dr^a. Lia Giraldo da Silva Augusto - NESC/CPqAM/FIOCRUZ

Examinador: _____

Prof. Dr. Eduardo Maia Freese de Carvalho - NESC/CPqAM/FIOCRUZ

Examinadora: _____

Dr^a. Cíntia Gonçalves de Faria Machado - Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco

Recife, 2005.

**A todas as pessoas que padecem ou mesmo falecem
em consequência do nosso desenvolvimento insustentável**

AGRADECIMENTOS

À profª. Lia Giraldo, pelo empenho dedicado à orientação deste trabalho.

Ao prof. Raul Melo, pelas valiosas contribuições.

Ao prof. Eduardo Freese, pelo enorme carinho e colaboração prestada.

À Dra. Paula Loureiro, por me abrir às portas da Fundação HEMOPE e pela grande ajuda na realização deste trabalho.

Ao meu esposo Sebastianjorge, pela compreensão demonstrada nos momentos de tensão e pelo companheirismo incansável durante esta longa jornada.

À minha mãe e meu pai, exemplos de luta e de vida, nos quais eu tenho me inspirado sempre.

Ao Francisco Roberto Tschá, meu anjo da guarda.

À Milena Bastos, pela enorme amizade e inestimável ajuda.

Aos irmãos Evânia e Edmilson Freires Galindo, pelo ombro amigo e grande ajuda na realização deste trabalho.

A Mégine Carla Cabral da Silva, pelas contribuições na realização da bibliografia deste trabalho.

Ao Carlos Feitosa Luna, pelo tratamento estatístico dos dados.

Aos funcionários do Arquivo Médico do HEMOPE, pessoas a quem eu aprendi a admirar profundamente.

Aos amigos da Prefeitura do Recife, pela compreensão e apoio demonstrados num momento de grande precisão e que jamais esquecerei.

Aos amigos do curso de Mestrado, pelos ótimos momentos de farrá e ajuda mútua, especialmente a Kamila Matos, companheira de todas as horas.

Aos amigos e funcionários do NESC, sempre muito solícitos nestes quatro anos de convivência.

A todos que contribuíram para a realização deste estudo.

**O sábio não é o homem que fornece as verdadeiras respostas;
é o que formula as verdadeiras perguntas.**

(Lévi-Strauss)

RESUMO

A problemática das exposições de grupos populacionais a situações de riscos que afetam o sistema sangüíneo e a gravidade dos danos causados à saúde faz com que esta tenha grande relevância para a saúde pública. A compreensão do comportamento epidemiológico de doenças hematológicas relacionadas ao ambiente e à ocupação é fundamental para a instituição de medidas protetoras da saúde. A informação em epidemiologia depende de dados fidedignos sobre os diversos agravos. Este estudo verificou o registro de condições de risco ambientais/ocupacionais em um serviço especializado em hematologia. Trata-se de um estudo descritivo, que analisou prontuários de assistência médica relativo à um período de dez anos. As patologias selecionadas foram aquelas que apresentam na literatura especializada maiores evidências de associação com riscos ambientais e ou ocupacionais e que tiveram maior frequência de atendimento no serviço estudado. Dentre os principais resultados observou-se que, apesar dos relatos científicos apontarem para um grande número de agravos hematológicos relacionados com situações de risco ambiental/ocupacional e considerando ser o serviço uma referência estadual no atendimento de patologias hematológicas, para o grupo de agravos selecionado neste estudo, houve alto sub-registro acerca das situações de nocividade (atividades/condições de trabalho e local de residência próxima a unidades produtoras de risco) e de outros

condicionantes de vulnerabilidade (antecedentes pessoais: uso de medicamentos, doenças infecto-parasitárias, hábitos e características individuais - raça e escolaridade). Conclui-se, que de um modo geral, não houve por parte das equipes de saúde a preocupação com o registro de dados que possibilitem fazer inferências causais e orientar medidas preventivas de caráter coletivo para doenças hematológicas possivelmente relacionadas com riscos ambientais e ou ocupacionais. As patologias incluídas no estudo mostraram-se de alta letalidade, o que pode ser devido a aspectos fisiopatológicos próprios, como também, pode ser decorrente de diagnósticos tardios e/ou problemas de acesso aos serviços de saúde nos diversos níveis de complexidade. Esta consideração reforça a importância da organização do Sistema de Vigilância à Saúde frente a situações de riscos ambientais/ocupacionais para doenças hematológicas. No momento em que o Ministério da Saúde reconhece a relevância dessa problemática mediante a Portaria Nº 777/2004 que objetiva a estruturação de um sistema de vigilância à Saúde dos Trabalhador e a instituição da Norma Técnica de Vigilância para Expostos ao Benzeno de 2003, é fundamental a conscientização dos profissionais de saúde da importância do registro de dados sobre situações de risco e de agravos a eles relacionados para que estes objetivos se efetivem.

Palavras-chaves: doença hematológica; riscos ambientais; registro médico; vigilância da saúde.

ABSTRACT

The set of problems considering the field of exposition of populational groups in risk situation which affect the blood system and the graveness of health damage

respond by great relevance in public health. The comprehension of epidemiological behavior at hematological diseases related with the environment and the occupation is primary to institute protect steps of health. The epidemiological information depends of reliable datas about several damages. This paper verified the register of risk conditions at occupational/environmental order in a hematological specialized service. Attend to a descriptive study that examined medical assistance promptuaries relative to a period of ten years. The selected pathologies was that ones which presented the biggest evidences with occupational and/or environmental risks found at specialized literature as well a great attendance frequency at the studied service. Between the main results it was observed that, although the scientific relates direct to a large number of hematological damages reported with occupational/environmental risks and considering the service as a state reference in this case of pathologies, to the damage group selected at this paper, it was found a great under register at noxiously situation (work condition/activities, residence area near the risk producers unities) and another vulnerability conditions (personal history, medicament use, parasitic diseases, custom and individual characters – race and school level). It was concluded that, by a general mode, hadn't by the health teams a worry with the information registers, which enable cause inferences and orient preventive steps of collective character at hematological diseases probably related with occupational and environmental risks. The pathologies included at the study shown a high lethality, which could be result of slow diagnosis, proper fisiopathological aspects and/or access problems at the health services in several complexity levels. This consideration intensifies the importance of the Health Vigilance System acrossing occupational/environmental risk situation to hematological diseases. In the moment which the Health Ministry recognize this problem relevance meantime the Governmental Decree N° 777/2004 which intend the structure construction of a Workers Health Vigilance System and the institution of a Technical Norm to the Exposed to Benzene at the year 2003, it's fundamental the health professionals to be conscious about the information register at risk situations and damages related to put into effect this objectives.

Key words: hematological diseases; environmental risks; medical register; health vigilance.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Representação molecular do benzeno	39
Figura 2 - Vista aérea de uma coqueria	40
Figura 3 - Biotransformação do benzeno	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Frequência de diagnósticos clínicos na população

estudada (HEMOPE, 1989 a 1999)

133

Tabela 2 - Distribuição dos indivíduos segundo *status vital*

133

Tabela 3 - Distribuição dos pesquisados segundo o fato de estarem ou não utilizando medicamentos

135

Tabela 4 - Freqüência de medicamentos que foram identificados na anamnese médica da população em estudo segundo tipo

136

Tabela 5 - Distribuição da população pesquisada de acordo com o acometimento ou não por doença infecto-parasitária

137

Tabela 6 - Caracterização das patologias infecto-parasitárias referidas na anamnese segundo tipo

137

Tabela 7 - Freqüência dos antecedentes familiares dos pesquisados segundo casos de patologias semelhantes

137

Tabela 8 - Distribuição dos pacientes segundo atividade ocupacional atual (HEMOPE, 1989 a 1999).

138

Tabela 9 - Distribuição indivíduos segundo histórico de acidente de trabalho

138

Tabela 10 - Distribuição da população segundo exposição a fatores hematotóxicos

138

Tabela 11 - Caracterização da referência na anamnese de exposição à fatores ambientais nocivos segundo tipo
139

Tabela 12 - Frequência de sub-registro de fatores hematotóxicos segundo cada patologia
139

Tabela 13 - Caracterização dos pesquisados segundo tipo de indústria adjacente à sua residência
140

Tabela 14 - Distribuição de frequência e p-valor do teste Qui-quadrado segundo variáveis relevantes para o estudo relativo a cada patologia
140

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Resumo dos estudos epidemiológicos de leucemias devido exposição ocupacional/ambiental ao benzeno	16
Quadro 2 - Doenças e neoplasias do sangue relacionados com o trabalho segundo a Portaria nº 1339/1999/MS	27
Quadro 3 - Principais empresas consumidoras de benzeno no Brasil	55
Quadro 4 - Principais sintomas agudos relacionados à exposição a agrotóxicos	67
Quadro 5 - Frequência de patologias hematológicas relacionadas ao ambiente e à ocupação (HEMOPE, 1989 a 1999) 131	

Quadro 6 - variáveis dependentes e independentes
relacionadas para o estudo e seus respectivos indicadores
91

Quadro 7 - Caracterização da população estudada
segundo características individuais (HEMOPE, 1989 a 1999)
134

Quadro 8 - Caracterização dos indivíduos segundo hábitos
136

Quadro 9 - Distribuição dos pesquisados segundo
moradia próxima à unidades produtores de risco
139

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABIQUIM - Associação Brasileira da Indústria Química
ATTM - ácido trans, trans-mucônico
CAT - Comunicação de Acidente de Trabalho
CID - Classificação Internacional de Doenças
CIPA - Comissão interna de Prevenção de Acidentes
CLT - Consolidação das Leis do Trabalho
CNPBz - Comissão Nacional Permanente do Benzeno
COSIPA - Companhia Siderúrgica Paulista
CPRH/PE - Agência Estadual de Meio Ambiente e Recursos Hídricos de Pernambuco
CSN - Companhia Siderúrgica Nacional
DDT- diclorodifenil-tricloroetano
FUNASA – Fundação Nacional de Saúde
FUNDACENTRO - Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho
GTB - Grupo de Representação dos trabalhadores do Benzeno
IARC - Agência Internacional de Pesquisa em Câncer da Organização Mundial da Saúde
IBGE - Instituto Brasileiro de geografia e estatística
INSS - Instituto Nacional de Seguridade Social
LLA - leucemia linfocítica aguda
LLC – leucemia linfoblástica aguda
LMA – Leucemia mielóide aguda
LMC – Leucemia linfóide crônica
LT - Limite de Tolerância
OMS - Organização Mundial de Saúde
OPS – Organização Pan-americana da Saúde
PACS - Programa de Agentes Comunitários de Saúde

PSF - Programa de Saúde da Família

RAIS - Relatório anual de informações sociais

SAT - Seguro Acidente de Trabalho

SIAB - Sistema de informação da atenção básica

SIH - Sistema de informação hospitalar

SIM - Sistema de informação sobre mortalidade

SINAN - Sistema de informação de agravos de notificação

SINITOX – Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas

SMD - Síndromes mielodisplásicas

SUS - Sistema Único de Saúde

VISAT - Vigilância em Saúde do Trabalhador

VRT - Valor de Referência Tecnológico

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE TABELAS

LISTA DE QUADROS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1. APRESENTAÇÃO	16
2. INTRODUÇÃO	24
2.1. Aspectos gerais sobre o sistema hematopoiético	24
2.2. Principais alterações hematológicas decorrentes de exposição ocupacional/ambiental a fatores químicos e físicos	25
2.3. Fatores químicos e físicos implicados com alterações sanguíneas	39
2.3.1. Benzeno	39
2.3.1.1. Características gerais, usos e aplicações do benzeno	39

2.3.1.2. Impactos ocupacionais e ambientais na utilização do benzeno	42
2.3.1.3. Aspectos toxicológicos do benzeno	43
2.3.1.3.1. Toxicocinética e Toxicodinâmica do benzeno	45
2.3.1.3.2. Efeitos agudos	46
2.3.1.3.3. Efeitos crônicos	47
2.3.1.3.4. Alterações cromossômicas	49
2.3.1.4. Legislações brasileiras relacionadas ao benzeno	49
2.3.1.5. Produção e consumo de benzeno no Brasil	53
2.3.1.6. Aspectos epidemiológicos de exposição ao benzeno	56
2.3.2. Agrotóxicos	58
2.3.2.1. Características gerais, usos e aplicações dos agrotóxicos	58
2.3.2.2. Impactos ocupacionais e ambientais da utilização de agrotóxicos	62
2.3.2.3. Aspectos toxicológicos	64
2.3.2.3.1. Toxicocinética e Toxicodinâmica dos agrotóxicos	65
2.3.2.3.2. Efeitos agudos	67
2.3.2.3.3. Efeitos crônicos	68
2.3.2.4. Produção e consumo dos agrotóxicos no Brasil	70
2.3.2.5. Aspectos epidemiológicos da intoxicação por agrotóxicos	70
2.3.3. Radiação	72
2.3.3.1. Radiações ionizantes	73
2.3.3.1.1. Efeitos biológicos das radiações ionizantes	74
2.3.3.2. Campos eletromagnéticos de frequência extremamente baixa (ELF)	77
2.3.3.2.1. Efeitos biológicos dos ELF	77
2.4. O papel da equipe de saúde na integralidade das ações voltadas para doenças relacionadas ao ambiente e à ocupação	79
2.5. A importância da Vigilância à saúde em doenças relacionadas ao trabalho e ao ambiente	81
3. OBJETIVOS	87

	34
3.1. Objetivo geral	87
3.2. Objetivos específicos	87
4. CASUÍSTICA E MÉTODO	88
4.1. Desenho de estudo	88
4.2. Local de estudo	88
4.3. População de estudo e período de referência	88
4.4. Critérios de inclusão e exclusão	89
4.5. Fonte de dados	90
4.6. Instrumento e procedimento para a coleta de dados	90
4.7. Plano de análise	91
4.8. Análise dos dados	94
4.9. Limitações metodológicas e controle de viés	94
4.10. Considerações Éticas	95
5. RESULTADOS	97
5.1. Caracterização das patologias incluídas no estudo	97
5.2. Características individuais dos casos	98
5.3. Caracterização dos indivíduos segundo registro de antecedentes pessoais e familiares	
100	
5.4. Elementos de risco ocupacional e ambiental no desenvolvimento de doenças hematológicas	
102	
6. DISCUSSÃO	
104	
7. CONCLUSÕES	
116	
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS E RECOMENDAÇÕES	
118	

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

119

APÊNDICE

131

APÊNDICE A – Distribuição dos resultados

131

APÊNDICE B – Ficha de coleta de dados

157

ANEXO

159

ANEXO A – Comitê de ética em pesquisa CPqAM/FIOCRUZ

160

ANEXO B – Comitê de ética em pesquisa HEMOPE

161

1 APRESENTAÇÃO

Doenças hematológicas associadas à exposições provenientes do ambiente, incluindo o do trabalho, e consumo de produtos nocivos revelaram-se um grave problema de saúde pública no século XX, especialmente na Europa e nos Estados Unidos, com destaque para a anemia aplástica e leucemias devido à sua alta letalidade (OLIVEIRA, 1990; GOLDESTEIN, 1998; COUTRIM, CARVALHO & ARCURI, 2000; REPERTÓRIO BRASILEIRO DO BENZENO, 2003).

No século XIX, já se observavam mortes por síndromes hemorrágicas em trabalhadores expostos a hidrocarbonetos aromáticos, especialmente benzeno, tolueno e xileno. O efeito leucemogênico do benzeno já é conhecido desde o início do século XX, onde alterações cancerígenas foram observadas, a partir de estudos experimentais, em animais (DEGOWIN, 1963; AKSOY, ERDEM & DINÇOL, 1974; AKSOY & ERDEM, 1978).

A partir do uso do petróleo, as indústrias petroquímica e química tiveram um grande desenvolvimento. Inicialmente, utilizado no esforço de guerra, este foi também empregado, no período pós-guerra, na síntese de diversos materiais e substâncias, dentre elas os hidrocarbonetos aromáticos. Estes, por sua vez, entram na cadeia produtiva de uma gama incontável de produtos (agrotóxicos, fertilizantes, medicamentos, fibras sintéticas, plásticos etc.) utilizados de maneira cada vez mais crescente (AUGUSTO, 1984; NOVAES, 1992; HIBBS, WILBUR & GEORGE, 1995; FREITAS & ARCURI, 1996; COSTA & COSTA, 2002).

Esta grande utilização do petróleo, para a síntese química, fez surgir diversos problemas à saúde humana e ao ambiente de um modo geral. Para ilustrar a problemática sanitária de leucemias, decorrentes de exposição ocupacional/ambiental, principalmente ao benzeno, podemos verificar no Quadro

1, os principais estudos epidemiológicos realizados em diversos países, conforme, revisão elaborada por Augusto (1991):

Quadro 1 – Resumo dos estudos epidemiológicos de leucemias devido exposição ocupacional/ambiental ao benzeno

AUTOR	ANO	PAÍS	CASUÍSTICA
Deloro & Borgomano	1928	França	1
Penatti, et al.	1938	Itália	10
Saita	1945	Itália	23
Browning	1960	EUA	44
Girard et al.	1970	França	Caso-controle (1966-1969) 287expostos 124 controles RR =3,3
Ishmaru, et al.	1971	Japão	Caso-controle (1945-1947) 303 expostos 303 controles RR = 2,5
Forni, et al.	1974	Itália	142 expostos 13 casos de leucemia
Forni, et al.	1974	Itália (Milão)	18 casos de leucemia
Forni, et al.	1974	Itália (Pávia)	16 casos de leucemia (1960-1965)
Infante, et al.	1977/1 981	EUA	Coorte (1950-1975) 1.006 expostos 1.447 não expostos
Aksoy	1977	Turquia	Coorte (1967-1978) 28.000 expostos 34 leucemias
Ott	1978	EUA	Coorte (1940-1973)
Aksoy	1978	Turquia	Coorte 44 casos de pancitopenia 6 de leucemia (2-12 anos de seguimento)
Arp, et al.	1983	EUA	Caso-controle (1964-1973) 454 expostos RR = 4,5
Yin, et al.	1987	China	Caso –controle (1972-1981) 28.400 expostos 28.257 não expostos taxa de mortalidade padronizada = 5,74

Fonte: Augusto (1991).

As radiações ionizantes também foram outras descobertas do século XX com grande utilização médica, industrial e bélica. Estas foram igualmente implicadas na causalidade de diversas doenças hematológicas e neoplásicas, a partir da exposição humana de tipo ocupacional, acidental, intencional ou como efeito adverso de certos tratamentos ou diagnósticos. Por esta razão, estes fatores nocivos foram submetidos a restrições através de normas sanitárias em diversos países, notadamente na Europa e Estados Unidos (AZEVEDO, 1994; SULLIVAN, 1998).

O conhecimento científico sobre os agravos à saúde causados pela exposição a derivados do petróleo e às radiações ionizantes fez com que os países chamados desenvolvidos estabelecessem medidas restritivas a determinados processos produtivos, promovendo uma verdadeira transferência de risco para os países “em desenvolvimento” (AUGUSTO, 1995; CÂMARA & GALVÃO, 1995).

A década de 70 foi marcadamente aquela em que este processo migratório de riscos se deu com maior intensidade. No Brasil, este período foi caracterizado por um modelo desenvolvimentista sustentado por um regime de ditadura de exceção, que não mediu esforços para atrair indústrias petroquímicas intensamente poluidoras. Durante a realização da Conferência para o Meio Ambiente, no ano de 1972, em Estocolmo, o governo brasileiro abria as portas às empresas poluidoras e rejeitadas em seus países de origem. Desta maneira, vieram para o país indústrias como a Union Carbide, a Rhodia, a Dow Química e tantas outras empresas problemáticas, todas envolvidas em grandes acidentes de contaminação ambiental (AUGUSTO, 1991; CÂMARA & GALVÃO, 1995; SILVA, 1998; CÂMARA et al., 2003).

O pólo petroquímico e siderúrgico de Cubatão foi um exemplo deste período, no qual o Brasil se inseriu periférica e tardiamente na tecnologia da indústria química de “ponta”. Amparados por um governo antidemocrático, estas indústrias não

tiveram nenhuma restrição sanitária ou ambiental para sua implantação no país (AUGUSTO, 1984; AUGUSTO, 1987; AUGUSTO, 1991; AUGUSTO, 1995).

Entretanto, rapidamente, os efeitos à saúde e ao ambiente provocados por estas plantas industriais começaram a dar sinais de insustentabilidade. Diversos movimentos populares, sindicais e acadêmicos já denunciavam sérios problemas de saúde pública, no final da década de 70. Efetivamente, somente com a redemocratização brasileira é que foi possível caminhar no sentido de melhor identificar, e atuar sobre os diversos problemas de saúde e contaminação ambiental, concernentes à poluição industrial (AUGUSTO, 1984; AUGUSTO, 1987; RUIZ, VASSALO & SOUZA; BUSCHINELLI & NOVAES, 1994).

Data de 1984, a primeira iniciativa de incluir no Sistema de Vigilância Epidemiológica agravos relacionados à exposição a fatores nocivos oriundos dos ambientes de trabalho. A Portaria SS, 69 de outubro de 1984, da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, foi pioneira ao eleger cinco grupos de doenças ocupacionais, preliminarmente circunscritas à população trabalhadora de Cubatão -SP e, num segundo momento, estendida a outros municípios do Estado. Esta ação foi adotada, mais amplamente, pela Secretaria de Saúde do Estado do Rio de Janeiro, no ano de 1986 (AUGUSTO, 1984; AUGUSTO et al., 1986; AUGUSTO, 1987; AUGUSTO, 1991; RUIZ, VASSALO & SOUZA, 1993; AUGUSTO & NOVAES, 1999).

Recentemente, processos nacionais buscam de forma negociada desenvolver parâmetros para o controle da exposição ocupacional ao benzeno, os quais inclui uma norma técnica publicada, no ano de 2003, pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2003a). Este Sistema de Vigilância esteve no bojo da estruturação dos Programas de Saúde do Trabalhador que se originaram de experiências paulistas e que foram incentivadas a nível nacional a partir da realização da I Conferência Nacional de Saúde do Trabalhador, realizada em dezembro de 1986, meses após a realização da VIII Conferência Nacional de Saúde. Estas iniciativas foram fundamentais para

a incorporação, no capítulo de seguridade social do artigo 200, que define as atribuições do Sistema Único de Saúde (SUS), dentre elas a de Vigilância dos ambientes de trabalho (AUGUSTO, 1984; AUGUSTO et al., 1986; AUGUSTO, 1987; AUGUSTO, 1991; AUGUSTO & NOVAES, 1999).

Desde a realização da Conferência de Alma Ata, em 1977, a Organização Mundial de Saúde e a Organização Pan Americana de Saúde têm, também, orientado os governos para uma atuação mais efetiva em saúde do trabalhador e para os aspectos de poluição ambiental (TAMBELLINI & CÂMARA, 1998). Com a redemocratização do país e a promulgação da constituição brasileira de 1988, intensificou-se a organização do aparelho jurídico-institucional do Estado visando melhorar a resposta para problemas sociais da população. Também, ampliaram-se as denúncias e as descobertas de problemas oriundos do período desenvolvimentista, os quais permanecem ainda hoje (AUGUSTO, 1984; AUGUSTO, 1987; RUIZ, VASSALO & SOUZA; BUSCHINELLI & NOVAES, 1994; AUGUSTO & BRANCO, 2003). Em que pese o período de abertura democrática, ingressamos numa camisa de força determinada pelo processo de globalização e liberalização econômica, que trouxe consigo novos e importantes problemas para a saúde dos trabalhadores e para o ambiente (AUGUSTO & BRANCO, 2003).

A intensa reestruturação produtiva, o desemprego estrutural, a flexibilização e a desregulamentação das relações de trabalho e a baixa efetividade dos órgãos de controle ambiental têm elevado o número de expostos a situações de risco no trabalho e resultado em um problema difuso de saúde pública, antes “restrito” aos pólos industriais (MENDES & DIAS, 1999). Assim, observa-se, dentro do país, uma migração de indústrias extremamente poluidoras, de áreas onde há maior organização social, para áreas mais pobres, como fruto de políticas de desenvolvimento guiadas pela oferta eleitoral (CÂMARA & GALVÃO, 1995; CÂMARA et al., 2003). Como exemplo deste fato, podemos citar a disputa recente entre estados do nordeste para a implantação de uma refinaria de petróleo.

A produção agrícola, por sua vez, sofreu uma profunda reestruturação nas décadas de 60 e 70, conhecida como “revolução verde”, que introduziu pacotes tecnológicos concebidos fora do país e que foram desenvolvidos sobre uma estrutura fundiária perversa. Deste modo, o processo tradicional de cultivo foi modificado, passando então, à predileção pela monocultura, utilização intensiva de maquinaria, fertilizantes e agrotóxicos. Em 1975, o governo brasileiro introduziu o Plano Nacional de Desenvolvimento Agrícola (PNDA) que condicionou o crédito rural ao uso obrigatório destes produtos. Tal fato, associado à intensa propaganda de indústrias produtoras, que transformaram estas substâncias em um símbolo de modernidade no campo, determinou um incremento no uso de agrotóxicos na agricultura brasileira. Estas substâncias têm sido, também, associadas ao aparecimento de leucemias e agranulocitose, principalmente, o DDT (TRAPÉ, 1994; AUGUSTO et al., 2001; LEVIGARD, 2001; PERES & MOREIRA, 2003).

Na área urbana, pela ausência ou insuficiência de saneamento básico, o consumo de agrotóxicos de uso domiciliar e peridomiciliar se elevou devido à presença de pragas urbanas prejudiciais à saúde. A existência de certas endemias vetoriais é um outro fator que contribui para a ampla exposição da população a produtos químicos, a maioria derivada do petróleo, a exemplo dos agrotóxicos utilizados para a própria saúde pública, compostos por organofosforados, carbamatos e piretróides (até recentemente também os organoclorados) no combate a estes agentes biológicos transmissores de doenças (GARCIA, 1996; EPA, 1993 apud TAMBELLINI & CÂMARA, 1998; AUGUSTO et al., 2001; LEVIGARD, 2001; PERES & MOREIRA, 2003).

As radiações ionizantes, embora mais restritas; podem causar acidentalmente grandes problemas sanitários. Como exemplos disto temos o caso de Chernobyl, em 1986, na Rússia, e no Brasil, o acidente com o césio 137. Há, também, as exposições crônicas decorrentes das atividades ocupacionais em serviços de saúde e na indústria (AZEVEDO, 1994).

Os campos eletromagnéticos são um dos mais recentes problemas anunciados e ainda pouco dimensionados, do ponto de vista do impacto para a saúde humana; estes são suspeitos de afetar o sistema hematopoiético, apresentando evidência na ocorrência de leucemias (MILHAM Jr., 1985; GARLAND et al., 1990; LONDON et al., 1991; TYNES, ANDERSEN & LANGMARK, 1992; THÉRIAULT et al., 1995). Esta breve descrição vem demonstrar que há um problema de saúde pública a ser enfrentado. Em que pese a magnitude dos riscos e a grande quantidade de indivíduos expostos à agentes nocivos que podem acometer o sistema sanguíneo e apesar das iniciativas e do conhecimento existente, estes permanecem sem um processo de vigilância efetivamente instituído. Isto faz com que não haja disponibilidade de dados sobre prevalência e incidência de doenças hematológicas relacionadas ao ambiente e à ocupação e conseqüente instituição de medidas protetoras da saúde (AUGUSTO et al., 1986; CÂMARA & GALVÃO, 1995).

Tendo em vista a enorme quantidade de fatores nocivos ao sistema sanguíneo e a gravidade das doenças que estes provocam, este trabalho teve como foco o estudo de situações de riscos ambientais/ocupacionais relacionados com doenças hematológicas.

Por pressupostos, nos valem da evidência de que, ainda, não está internalizada entre os profissionais de saúde a preocupação com os riscos ambientais e ocupacionais, mesmo quando estes já são bem conhecidos como pertencentes a uma cadeia de causalidade de determinados agravos à saúde, incluindo patologias graves.

A ausência de um sistema de vigilância à saúde é um fator importante para que se mantenha a assistência clínica dissociada dos aspectos de proteção, no sentido de diagnóstico precoce para evitar novos casos e agravamento dos já existentes. Desta maneira, o diagnóstico de uma patologia realizado sem a preocupação com

o aspecto epidemiológico contribui para a manutenção de situações de risco, adoecimento e morte, que poderiam ser evitáveis.

Alguns serviços, prestadores de assistência médica, por receberem casos de doenças que podem estar associadas a riscos ambientais, são excelentes espaços para induzir o processo de vigilância à saúde devido à revelação de casos sentinelas. O Estado de Pernambuco possui um dos melhores e conceituados centros de referência em hematologia do país, para onde são encaminhados casos graves de doenças hematológicas. Desta forma, este centro se adequou perfeitamente à proposição deste estudo.

Não pretendemos realizar uma avaliação do serviço prestado. O que nos interessa, neste trabalho, é reconhecer as hemopatias atendidas por este serviço e o registro de dados de exposição à riscos que podem estar a estas relacionados. Extrinsicamente, estão subjacentes a este estudo, a revelação da dimensão do problema e a sensibilização do sistema de saúde visando a efetivação de uma vigilância adequada para os expostos a situações de nocividade ao sistema sanguíneo, especialmente os de natureza ambiental e ocupacional, devido a sua relevância epidemiológica na promoção e proteção da saúde.

Diante do exposto, justifica-se este estudo, principalmente, pela escassa produção científica, observada na literatura, sobre o registro de exposição à fatores hematotóxicos e/ou outras condições de riscos e vulnerabilidades em prontuários de pacientes, bem como, sobre as ações da vigilância, a partir dos serviços de saúde responsáveis pela assistência especializada.

2 INTRODUÇÃO

2.1. Aspectos gerais sobre o sistema hematopoiético

O sistema hematopoiético constitui-se num complexo formado pelos órgãos hemoformadores (medula, gânglios linfáticos, baço e fígado) e pelo sangue. Nos seres humanos adultos, o principal órgão hemoformador localiza-se na camada óssea medular do esterno, costelas, vértebras e ossos ilíacos. A medula óssea é constituída pelo estroma e células hematopoiéticas que se originam da célula primitiva pluripotente conhecida como célula-tronco (*stem cell*). A célula primitiva origina duas linhagens: a célula primordial linfóide e a célula primordial mielóide que, por sua vez, dá origem às séries eritrocitária, granulocitária e plaquetária. Quando estimuladas por substâncias indutoras, as células pluripotentes se diferenciam e se proliferam dando origem aos precursores das células circulantes no sangue periférico (OLIVEIRA, 1990; ZANICHELLI et al., 1995; JAMRA & LORENZI, 1997; GOLDESTEIN, 1998).

O sangue é formado por um componente líquido (plasma) e por células em suspensão (eritrócitos, leucócitos e plaquetas). As hemácias apresentam como principal função o transporte de oxigênio o qual é realizado pela hemoglobina. As células leucocitárias têm função de conferir imunidade ao organismo e são constituídas pelos granulócitos, linfócitos e monócitos (células originárias dos macrófagos). Os granulócitos são compostos de três tipos de células, a saber: neutrófilo, eosinófilo, e basófilo. As células neutrofílicas têm como principal função prevenir ou retardar a introdução de agentes infecciosos e outros materiais estranhos. Os eosinófilos apresentam dois principais papéis no mecanismo de defesa: ação contra estados larvais de infecção parasitária e modulador das reações de hipersensibilidade. Já os basófilos migram para os locais onde foi

injetada uma proteína estranha (OLIVEIRA, 1990; JAMRA & LORENZI, 1997; ATHENS, 1998).

Os linfócitos podem ser classificados com base nos marcadores de superfície que apresentam. Os linfócitos T são os responsáveis pela imunidade celular e os linfócitos B pela imunidade humoral, esses últimos se diferenciam em plasmócitos para a produção de imunoglobulinas (Ig). Os monócitos apresentam capacidade de fagocitação de elementos estranhos e participam de reações imunológicas. As plaquetas, as quais fazem parte do mecanismo primário da hemostasia e da coagulação, têm origem a partir dos megacariócitos (OLIVEIRA, 1990; ZANICHELLI et al., 1995; JAMRA & LORENZI, 1997; ATHENS, 1998; QUESENBERRY & COLVIN, 2002). Os elementos celulares sanguíneos devem circular de forma diferenciada, em número e estrutura adequados para que possam cumprir suas funções fisiológicas (GOLDESTEIN, 1998; BRASIL, 2001a).

2.2. Principais alterações hematológicas decorrentes de exposição ocupacional/ambiental a fatores químicos e físicos

O sistema hematopoiético, devido às suas características biológicas, pode sofrer alterações quando exposto a ação de fatores ou substâncias nocivas presentes no ambiente (GOLDESTEIN, 1998). Dentre os fatores agressores do sistema hematopoiético, são bem conhecidos os hidrocarbonetos aromáticos; dos quais se destaca o benzeno; as radiações ionizantes e os agrotóxicos. Estes fatores nocivos podem lesar a célula primitiva sanguínea, reduzindo seu número e/ou provocando alterações estruturais ou citogenéticas, as quais têm como consequência a hipoprodução celular e/ou o surgimento de linhagens de células anormais (AUGUSTO et al., 1986; OLIVEIRA, 1990; RUIZ, VASSALO & SOUZA, 1993; JAMRA & LORENZI, 1997; BRASIL, 2001a). A exposição a campos eletromagnéticos também tem sido implicada na ocorrência de discrasias sanguíneas, principalmente leucemias (MILHAM Jr., 1982; GARLAND et al., 1990;

LONDON et al., 1991; TYNES, ANDERSEN & LANGMARK, 1992; THÉRIAULT et al., 1995), porém, com processos fisiopatológicos pouco conhecidos.

Tendo em vista a multiplicidade de agentes causadores de alterações sanguíneas, as doenças hematológicas relacionadas com o ambiente e/ou trabalho devem ser investigadas por meio da história clínica (pregressa e atual), epidemiológica e ocupacional, além da realização de exames físicos e laboratoriais. Estes últimos representados, principalmente, pelas séries históricas de hemogramas, e a realização de exames citogenéticos e de medula óssea quando necessário. A história ocupacional com detalhes permite estabelecer hipótese da relação causal de uma disfunção e/ou doença relacionada com situações de riscos ocupacionais ou ambientais e o tempo de exposição (AUGUSTO et al., 1986; RUIZ, VASSALO & SOUZA, 1993; PORTO, 1997; BRASIL, 2001a).

O Ministério da Saúde (MS), em 1999, publicou a Portaria nº 1339 (BRASIL, 1999) na qual foi estabelecida uma lista de doenças e agravos relacionados ao trabalho, codificadas de acordo com a 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças (OMS, 1997). No Quadro 2, observam-se as situações nosológicas e neoplasias do sangue reconhecidamente relacionadas com o trabalho:

Quadro 2 - Doenças e neoplasias do sangue relacionados com o trabalho segundo a Portaria nº 1339/1999/MS

Doenças e neoplasias	Fatores etiológicos ou fatores de risco de natureza ocupacional
Leucemias (C91-C95)	<ul style="list-style-type: none"> • benzeno • radiação ionizante • óxido de etileno • campos eletromagnéticos • organoclorados (inseticidas)
Síndromes mielodisplásicas (D46.-)	<ul style="list-style-type: none"> • benzeno • radiação ionizante
Outras anemias devidas a transtornos enzimáticos (D55.8)	<ul style="list-style-type: none"> • chumbo e seus compostos tóxicos
Anemia hemolítica não auto imune induzida por drogas (D59.2)	<ul style="list-style-type: none"> • derivados nitrados e aminados do benzeno
Anemia aplástica devida a outros agentes externos (D61. 2) e anemia aplástica não especificada (D61. 9): hipoplasia medular	<ul style="list-style-type: none"> • benzeno • radiação ionizante
Anemia sideroblástica secundária a toxinas (D64.2)	<ul style="list-style-type: none"> • chumbo e seus compostos tóxicos
Púrpura e outras manifestações hemorrágicas (D69.-)	<ul style="list-style-type: none"> • benzeno • cloreto de vinila • radiação ionizante
Agranulocitose (D70): tóxica	<ul style="list-style-type: none"> • benzeno • radiação ionizante • pentaclorofenol (herbicida)
Outros transtornos especificados dos glóbulos brancos (D72.8): leucocitose, reação leucemóide.	<ul style="list-style-type: none"> • benzeno • radiação ionizante
Metahemoglobinemia (D74.-)	<ul style="list-style-type: none"> • Aminas aromáticas e seus derivados

Fonte: BRASIL (1999).

A partir de então, iremos nos deter nos quadros de patologias hematológicas que estão citadas na literatura médica especializada com maior evidência de associação a fatores ambientais danosos. Os principais quadros hematológicos referidos são: a leucopenia, as leucemias, as síndromes mielodisplásicas e a anemia aplástica.

Leucopenia

A leucopenia refere-se a um decréscimo na contagem total de células leucocitárias decorrentes da diminuição de um ou mais elementos que compõem a série branca, e que são mensurados a partir de valores de referência utilizados como padrão de normalidade. Há controvérsias quanto ao valor total a ser empregado e também nos valores diferenciais, sendo que este varia de acordo com diversos autores. A Previdência Social Brasileira para caracterizar casos de leucopenia ocupacional vale-se do parâmetro de menos de 4.000 leucócitos por microlitro de sangue; recomendando, também, a observação da tendência leucopenizante em expostos. Neste sentido, indivíduos com valores acima de 4.000 leucócitos/ μ l podem se enquadrar como casos de leucopenia relacionada ao trabalho caso sejam observadas quedas progressivas em uma série histórica de leucogramas. A leucopenia não é uma doença e sim um achado clínico resultante de diversos processos patológicos (AUGUSTO, 1984; ATHENS, 1998, ASTER & KUMAR, 2000; QUESENBERRY & COLVIN, 2002).

A leucopenia apresenta etiologias bastante distintas e são inúmeras as condições que podem ser responsabilizadas pela queda do número de leucócitos na corrente sanguínea, tais como: infecções bacterianas e parasitárias (febre tifóide e paratifóide, malária, brucelose, leishmaniose visceral, tuberculose, septicemia), infecções virais (gripe, mononucleose, hepatite, sarampo, rubéola, dengue, HIV, febre amarela), uso de medicamentos (aminopirina, fenotiazinas, sulfonamidas, antiroidianos, anticonvulsivantes, anti-histamínicos, agentes antimicrobianos,

tranqüilizantes, quimioterápicos etc.), hiperesplenismo e esplenomegalia (hepatopatia crônica, hepatopatia alcoólica, esquistossomose, esplenomegalia congestiva, doença de Gaucher, síndrome de Felty), exposição fatores químicos e físicos (radiação ionizante, benzeno, agrotóxicos), desnutrição, processos imunológicos etc. Vale a pena ressaltar que, em muitos casos, o quadro de leucopenia poderá ser uma característica fisiológica normal do indivíduo (AUGUSTO 1984; BUSCHINELLI & NOVAES, 1994; ATHENS, 1998, BRASIL, 2001a).

Dentre as substâncias e fatores físicos, que já foram exaustivamente estudados e associados com doenças hematológicas, estão o benzeno e as radiações ionizantes. (AUGUSTO, 1991; BUSCHINELLI & NOVAES, 1994; ATHENS, 1998; AUGUSTO & NOVAES, 1999). O benzeno e seus metabólitos, de acordo com Hibbs, Wilbur & George (1995), podem atingir os órgãos hemoformadores e o quadro de leucopenia passa a ser de origem central, quer seja pela diminuição de células primitivas sanguíneas (*stem cell*), quer seja por alterações no processo de maturação e divisão celular. A neutropenia, observada no sangue periférico corresponde a um indicador da ação tóxica do benzeno e a reversibilidade deste dano é controversa na literatura, no entanto, é possível se constatar um processo de compensação homeostática no número de células provenientes da reserva funcional da medula óssea (AUGUSTO, 1991; GOLDESTEIN, 1998; BRASIL, 2001a; ASMUS & FERREIRA, 2002). A leucopenia decorrente de neutropenia tem sido considerada como um sinal precoce de intoxicação por benzeno, quando observada em expostos e afastadas outras causas e pode significar processos irreversíveis de dano central (AUGUSTO, 1991).

No Brasil, a epidemia de casos de intoxicação crônica por benzeno, identificada através de um quadro predominante de neutropenia, gerou grande polêmica entre médicos do trabalho, hematologistas e sanitaristas, principalmente, quanto aos valores de referência a serem adotados. Um seminário realizado no ano de 1986 pela Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia e Colégio Brasileiro de Hematologia debateu o tema e recomendou parâmetros de referência protetores e

protocolos para o diagnóstico diferencial (AUGUSTO, 1987). Este seminário foi relativo ao fato do INSS (Instituto Nacional de Seguridade Social), em 1986, ter reconhecido a leucopenia como um sinal de benzenismo em trabalhadores expostos cronicamente a este hidrocarboneto aromático.

Desta forma, os acometidos puderam ser afastados do trabalho mediante a emissão da CAT (Comunicação de Acidente do Trabalho), com direito aos benefícios concedidos às vítimas desta intoxicação. O que foi um avanço, já que na época somente a anemia aplástica e a leucemia tinham possibilidade de reconhecimento como quadro de benzenismo em trabalhadores expostos (AUGUSTO, 1991). A identificação do quadro leucopênico passou a ser realizada rotineiramente pelos serviços de saúde, permitindo uma ação de vigilância epidemiológica de intoxicação ocupacional a esta substância. Este processo contou com um aguerrido controle social que permitiu melhora nas medidas de proteção a expostos (RUIZ, 1989; AUGUSTO, 1991; RUIZ, VASSALO & SOUZA, 1993; BUSCHINELLI & NOVAES, 1994; AUGUSTO & NOVAES, 1999; AUGUSTO, 2003).

Leucemias

Leucemias são neoplasias malignas das células primitivas hematopoiéticas (*stem cells*) que se originam na medula óssea e se distribuem pelo sangue circulante e por outros órgãos. Estes tipos de neoplasias constituem-se em cerca de 3% dos cânceres mundiais. A incidência mundial destas doenças é da ordem de 2 a 12 casos por 100.000 em homens e de 1 a 11 por 100.000 no sexo feminino. (GOLDESTEIN, 1998). No Brasil, a proporção de óbitos por leucemias, no período de 1995 e 1999, foi de 3,79% no sexo masculino e de 4,49% no sexo feminino (BRASIL, 2002). As leucemias mais freqüentes são classificadas segundo: o grau de diferenciação das células (agudas e crônicas) e a linhagem predominante de células (mielóide e linfóide) (JAMRA & LORENZI, 1997; GOLDSTEIN, 1998; LUKENS, 1998). A incidência varia de acordo com a idade, o tipo de leucemia e o sexo acometido (GOLDESTEIN, 1998).

As leucemias linfoblásticas agudas (LLA) acometem, mais comumente, crianças e adultos jovens e representam aproximadamente 30% dos cânceres infantis (GOLDSTEIN, 1998; LUKENS, 1998; ARMITAGE & LONGO, 2002), sendo mais comum em indivíduos brancos do sexo masculino (ASTER & KUMAR, 2002). Estas doenças são definidas como linfoproliferativas malignas e se originam a partir da proliferação de uma única célula linfocitária (JAMRA & LORENZI, 1997; LUKENS, 1998; ASTER & KUMAR, 2002). O grupo de cooperação Franco-Americano-Britânico (FAB) divide as LLA, de acordo com suas características morfológicas e citoquímicas, em três tipos: L1, L2 e L3 (JAMRA & LORENZI, 1997; LUKENS, 1998; ARMITAGE & LONGO, 2002).

As leucemias linfocíticas crônicas (LLC) são as formas leucêmicas mais prevalentes nos países ocidentais, sendo responsáveis por quase um terço de todos os casos. Tipicamente, estas doenças atingem duas vezes mais indivíduos do sexo masculino com idade acima de 50 anos (JAMRA & LORENZI, 1997; FOERSTER, 1998; GOLDESTEIN, 1998; ARMITAGE & LONGO, 2002; ASTER & KUMAR, 2002). As LLC, também, são neoplasias do tipo linfoproliferativas, onde há a acumulação de linfócitos de aspecto relativamente maduros no sangue, medula óssea, linfonodos, baço, fígado e outros órgãos. Após cerca de 3 a 4 anos, aproximadamente, 50% dos pacientes com LLC entram numa fase acelerada caracterizada pelo aumento da anemia e da trombocitopenia, vindo a transformar-se em leucemia aguda (BRASIL, 2001a).

A leucemia mielóide aguda (LMA) é mais comum em países desenvolvidos e em cidades industrializadas. A incidência anual geral desta neoplasia é de 2,3 casos por 100.000 indivíduos. Esta incidência aumenta com a idade, sendo que os casos de LMA em adultos representam um percentual de 80 a 90% do total de leucemias agudas. Os homens são mais atingidos por esta neoplasia que mulheres (GREER & KINNEY, 1998; ASTER & KUMAR, 2002; WETZLER, BYRD & BLOOMFIELD, 2002). As LMA são definidas como um grupo de neoplasias de base medular que

apresentam analogias clínicas entre si, porém aspectos morfológicos e citogenéticos distintos. A célula de origem, em casos de LMA, é um blasto que mais freqüentemente possui uma diferenciação mielóide ou monocítica. A classificação FAB divide as LMA de acordo com as características morfológicas e citoquímicas em sete tipos (M1 a M7) (JAMRA & LORENZI, 1997; GREER & KINNEY, 1998; ASTER & KUMAR, 2002).

As leucemias mielóides crônicas (LMC) podem manifestar-se em qualquer idade, porém sua freqüência aumenta regularmente com o passar dos anos, afetando mais homens que mulheres. A incidência geral desta neoplasia é de 1,3 por 100.000 indivíduos/ano (JAMRA & LORENZI, 1997; ATHENS, 1998; GREER & KINNEY, 1998; WETZLER, BYRD & BLOOMFIELD, 2002; ASTER & KUMAR, 2002).

Os sintomas clínicos das leucemias modificam-se de acordo com seu tipo. Nas leucemias agudas é comum encontrar queixas de fadiga, febre, dores ósseas e articulares; ao exame físico poderá ser encontrado palidez, petéquias ou púrpuras, sangramento e hepatoesplenomegalia. Nas leucemias crônicas os sintomas iniciais são inespecíficos e incluem fadiga, perda de peso, e anorexia; ao exame físico poderão ser encontrados quadros de hepatoesplenomegalia e adenomegalia (JAMRA & LORENZI, 1997; ATHENS, 1998; LUKENS, 1998; WETZLER, BYRD & BLOOMFIELD, 2002).

Inúmeros fatores etiológicos têm sido associados à ocorrência das leucemias, como por exemplo: radiação ionizante, radiação não-ionizante (campos eletromagnéticos de freqüência extremamente baixa), agentes quimioterápicos, agentes infecciosos virais, benzeno, agrotóxicos e fatores genéticos (GOLDSTEIN, 1998; SULLIVAN, 1998; WETZLER, BYRD & BLOOMFIELD, 2002). Dentre os tipos de leucemia, a LMC é a que apresenta uma relação mais definida do ponto de vista genético, à medida que, cerca de 90% dos casos desta doença, parecem estar associados à presença de um cromossomo denominado de

Philadelphia (SULLIVAN, 1998; BRASIL, 2001a; WETZLER, BYRD & BLOOMFIELD, 2002).

O efeito leucemogênico da exposição ocupacional/ambiental ao benzeno encontra-se bem estabelecido, atualmente. Este efeito foi sugerido por DeGowin (1963) e mais tarde firmemente estabelecido pelos estudos de Aksoy (AKSOY, ERDEM & DINÇOL, 1974; AKSOY & ERDEM, 1978). Os dois últimos estudos mencionados referem-se ao acompanhamento de trabalhadores expostos cronicamente ao benzeno em uma indústria de calçados na Turquia, no primeiro a incidência de leucemia encontrada nestes trabalhadores foi de 13 por 100.000 indivíduos, revelando-se um aumento significativo quando comparado com a incidência esperada para a população em geral (6 por 100.000) (AKSOY, ERDEM & DINÇOL, 1974). No estudo posterior, constatou-se que de 44 trabalhadores com quadros de pancitopenia, seis desenvolveram leucemia no período compreendido entre 6 meses e 6 anos, confirmando, portanto, a evidência do efeito leucemogênico do benzeno (AKSOY & ERDEM, 1978). Segundo estes mesmos autores, o declínio dos casos de leucemia, ocorrido a partir de 1969 após a substituição ou proibição do uso do benzeno nos processos produtivos da indústria de calçados, foi mais uma confirmação da evidência deste efeito em humanos. A relação entre a exposição crônica ao benzeno e a ocorrência de leucemia foi, posteriormente, estudada por diversos autores, estando associada principalmente a episódios de leucemia aguda da linhagem mielóide (RINSKY et al., 1987; ALBIN et al., 2000; JARVHOLM & FORSBERG, 2000; KANE & KUMAR, 2000; SPEER et al., 2002). Entretanto, casos de LLA e LLC foram registrados por Aksoy em três estudos diferentes (1985, 1987 e 1989) como associados à exposição ao benzeno (SULLIVAN, 1998).

Estudos epidemiológicos realizados com os sobreviventes da bomba atômica de Hiroshima e Nagasaki serviram de base para o estabelecimento da associação entre a exposição à radiação ionizante e o aparecimento de leucemia, a qual constatou-se ser do tipo dose-dependente para exposições acima de 0,5 Gy

(SULLIVAN, 1998; KANE & KUMAR, 2000; BRASIL, 2001a; MIYAJI & CÔLUS, 2002; WETZLER, BYRD & BLOOMFIELD, 2002). Um estudo realizado por Kato (1986) acompanhou 82.000 sobreviventes e 27.000 indivíduos não expostos, tendo concluído que a leucemia foi o mais freqüente dos cânceres resultantes. Os casos de LMA foram os mais comuns; e as incidências de LLC não aumentaram em absoluto. Em relação à LMC, foi observado que embora estes fossem positivos para o cromossomo *Philadelphia*, o acometimento de indivíduos jovens e uma freqüência mais elevada desta doença nas duas cidades atingidas revelaram risco aumentado quando comparados a população em geral (SULLIVAN, 1998).

O aumento do risco de leucemia, também, tem sido associado a exposição a alguns tipos de agrotóxicos, a exemplo dos organoclorados e alguns herbicidas. O DDT é apontado como mais associado à ocorrência de leucemia do tipo mielóide. Outros agrotóxicos organoclorados, também, têm sido associados à incidência aumentada de casos de leucemia, tais como: o clordane e o heptaclor. Os herbicidas conhecidos como agente laranja - 2,4 diclorofenoxiacético (2,4 D) e 2,4,5 triclofenoxiacético (2,4,5 T) - da mesma forma, são relacionados à um risco maior de acometimento por doenças leucêmicas (JAMRA & LORENZI 1997; GOLDESTEIN, 1998; SULLIVAN, 1998; KANE & KUMAR, 2000; PEREIRA, 2000; WETZLER, BYRD & BLOOMFIELD, 2002, KLAASSEN, 2003, PERES & MOREIRA, 2003).

A exposição ambiental e ocupacional a campos eletromagnéticos de freqüência extremamente baixa (ELF) e a ocorrência de leucemia é um tema controverso como será detalhado posteriormente. Alguns estudos (MILHAM Jr., 1985; GARLAND et al., 1990; LONDON et al., 1991; TYNES, ANDERSEN & LANGMARK, 1992; THÉRIAULT et al., 1995) evidenciaram um maior risco de desenvolvimento de leucemia quando da exposição a este fator, outros negam esta relação (SAVITZ & LOOMIS, 1995; LINET et al., 1995). O mecanismo carcinogênico deste fator apresenta-se, ainda, não muito bem esclarecido.

Síndromes mielodisplásicas

As síndromes mielodisplásicas (SMD) são um grupo de transtornos hematológicos clonais adquiridos pela célula primordial hematopoiética (*stem cell*) que têm como conseqüência a ineficaz proliferação e diferenciação das células sanguíneas. Estes distúrbios se caracterizam pela ocorrência de um ou mais quadros de citopenia, associados à hiperplasticidade da medula óssea (JAMRA & LORENZI, 1997; DEISS, 1998; BRASIL, 2001a; ASTER & KUMAR, 2002; YOUNG, 2002).

A classificação das SMD mais aceita, atualmente, é a que foi desenvolvida pelo grupo Franco-Americano-Britânico (FAB); tal classificação baseia-se na morfologia do sangue e da medula óssea, no entanto, na maioria dos casos, ainda não está esclarecido se as células anormais da medula óssea são displásicas ou neoplásicas. A classificação FAB consiste em cinco síndromes clínicas, a saber: 1) anemia refratária, 2) anemia refratária com sideroblastos em anel, 3) anemia refratária com excesso de blastos 4) anemia refratária com excesso de blastos em transformação e 5) leucemia mielomocítica crônica (DEISS, 1998; YOUNG, 2002).

As SMD apresentam curso crônico, de duração variável. O principal sintoma é a anemia de aparecimento insidioso, acompanhada por outras alterações as quais podem evoluir para um quadro hemorrágico e/ou infeccioso. Vários pacientes sintomáticos queixam-se inicialmente de fadiga, perda de peso e palidez, entretanto, quase a metade dos acometidos não apresenta qualquer sintoma. O óbito costuma ocorrer com freqüência em casos de pancitopenia (redução em todos os elementos figurados do sangue) (ASTER & KUMAR, 2002; YOUNG, 2002).

Dados epidemiológicos revelam que as SMD são relativamente comuns na clínica hematológica, ocorrendo mais freqüentemente em pessoas idosas, com uma média de idade em torno dos 65 anos, e com discreta predominância na população masculina. As SMD são raras em crianças. Há relatos de taxas de incidência de 35 a 100 por 1.000.000 habitantes/ano, na população em geral; e de 120 a 500 por 1.000.000 habitantes/ano, relativas à população idosa (DEISS, 1998; YOUNG, 2002). Segundo Young (2002), as taxas de incidência destas patologias têm aumentado nas últimas décadas devido a um maior reconhecimento desta síndrome por parte dos profissionais de saúde, bem como, pelo aumento da população idosa.

Alguns fatores etiológicos reconhecidamente mutagênicos, tais como, o benzeno e radiação ionizante têm sido relacionados, regularmente, a episódios de síndromes mielodisplásicas. A quimioterapia especialmente por agentes alquilantes e a radioterapia são fatores igualmente implicados na gênese das SMD. Estas doenças poderão evoluir, também, a partir de casos de anemia aplástica ou de hemoglobinúria paroxística noturna (HPN). Outros fatores têm sido apontados como mielodisplásicos, entretanto, os estudos epidemiológicos não têm sido suficientes para a plena associação, como por exemplo: pentaclorofenol (herbicida), hexacloreto de benzeno (inseticida organoclorado), compostos arsenicais e óxido de etileno (DEISS, 1998; BRASIL, 2001a; YOUNG, 2002).

Anemia aplástica

As anemias aplásticas são caracterizadas pelos seguintes achados diagnósticos: pancitopenia periférica e alterações na medula óssea (depleção celular e presença de hipoplasia grave ou aplasia). Nestes quadros há substituição das células hematopoiéticas por tecido adiposo. (OLIVEIRA, 1990; JAMRA & LORENZI 1997; WILLIAMS, 1998; BRASIL, 2001a; YOUNG, 2002). Há evidências clínicas de que os casos de anemia aplástica desenvolvam-se como conseqüência de um defeito

qualitativo em uma população de células-tronco (*stem cell*) (WILLIAMS, 1998; YOUNG, 2002).

Os sintomas clínicos das anemias aplásticas podem aparecer de maneira abrupta ou insidiosa. O sangramento é o sintoma inicial mais comum, manifestado, principalmente, através de hemorragia gengival, epistaxe, e fluxo menstrual excessivo. Os sintomas relacionados à anemia, tais como, astenia, perda de peso e respiração superficial, também são comuns. Os quadros infecciosos apresentam-se incomuns no início da doença, podendo vir a ocorrer com o avanço da mesma (WILLIAMS, 1998; BRASIL, 2001a, YOUNG, 2002).

As anemias aplásticas são basicamente classificadas em congênitas, adquiridas e idiopáticas (JAMRA & LORENZI 1997; YOUNG, 2002). O coeficiente de incidência de anemia aplástica adquirida na Europa e Israel, onde desde 1980 estuda-se esta manifestação, é de 2 casos por um milhão de habitantes/ano (YOUNG, 2002). Estudos realizados na Tailândia e na China encontraram taxas de incidência de 5 a 7 por um milhão de habitantes/ano. Registros hospitalares sugerem alta incidência desta doença na América Latina, entretanto, um estudo de caso controle realizado no Brasil (Estado do Paraná) detectou um coeficiente de incidência de 2,4 casos por um milhão de habitantes/ano (MALUF, 2001 apud FONSECA & PASQUINI, 2002). Em geral, homens e mulheres são acometidos com igual frequência, sendo mais comum em crianças e adultos jovens, apresentando, também, pico importante em indivíduos idosos.

Em termos etiológicos vários fatores químicos, físicos, farmacológicos têm sido apontados como associados ao aparecimento de anemia aplástica. Dentre os fatores implicados estão: o benzeno e alguns derivados (estireno; hexacloro de benzeno ou lindano), arsênico inorgânico, agentes quimioterápicos e radiações ionizantes. Os fatores que estão, ocasionalmente, associados a casos de aplasia medular são: agentes antimicrobianos (cloranfenicol, arsênicos orgânicos), anticonvulsivos, analgésicos (fenilbutazona e dipirona) e agrotóxicos diversos

(dicloro-difenil tricloroetano – DDT; pentaclorofenol) (DEGOWIN, 1963; OLIVEIRA, 1990; JAMRA & LORENZI 1997; GOLDSTEIN, 1998; WILLIAMS, 1998; BRASIL, 2001a, YOUNG, 2002).

Fonseca & Pasquini (2002) analisaram o perfil de casos de anemia aplástica severa em pacientes pediátricos em um Hospital de Curitiba, no período de 1979 a 1993. Ao pesquisarem sobre exposição recente (convivência por pelo menos 15 dias com o produto nos últimos seis meses) aos derivados de benzeno, agrotóxicos e radiações ionizantes, identificaram que, em 42% dos casos (n = 33), houve relato de exposição a agrotóxicos, e em segundo lugar ficou a exposição ao benzeno com 14% (n = 11) dos relatos. A exposição à radiação ionizante não foi mencionada. Este estudo chama a atenção para o fato da exposição infantil a hematotóxicos.

Considerando que cerca de 50% dos casos de anemia aplástica são classificados como idiopáticos, uma anamnese realizada adequadamente é um grande auxiliar no diagnóstico de anemia aplástica em situação de exposição (GOLDESTEIN, 1998; WILLIAMS, 1998; BRASIL, 2001a; YOUNG, 2002).

As anemias aplásticas fatais são freqüentemente relacionadas com exposição ao benzeno. Em geral, ocorre grave redução nas células das séries eritrocitária e leucocitária, de maneira mais abrupta que na série plaquetária quando da exposição a esta substância. Historicamente, a exposição a altas concentrações de benzeno nos ambientes de trabalho (superiores a 100, 200 ppm) foi responsável por elevada incidência de casos em todo o mundo. Estudos epidemiológicos, mais recentes, têm demonstrado mielotoxicidade em situações de exposição à baixas concentrações de benzeno. Neste sentido, as legislações foram se tornando cada vez mais restritivas (WILLIAMS, 1998; GOLDSTEIN, 1998; KANE & KUMAR, 2000; BRASIL, 2001a).

As radiações ionizantes, devido a efeitos cumulativos, produzem quadros de aplasia medular de graus variáveis, que vão desde uma monocitopenia a uma

pancitopenia. O efeito aplásico agudo destas radiações sobre a medula óssea é bem conhecido em situações de alta intensidade e pode resultar em casos de anemia aplástica grave ou fatal (OLIVEIRA, 1990; WILLIAMS, 1998).

2.3. Fatores químicos e físicos implicados com alterações sanguíneas

2.3.1. Benzeno

2.3.1.1. Características gerais, usos e aplicações do benzeno

A histórica luta social para controlar situações de risco relacionadas à exposição ocupacional/ambiental ao benzeno nos traz uma série de ensinamentos modelares. Por esta razão, daremos ênfase a esta problemática por representar um emblema na importância que os riscos ocupacionais/ambientais têm para a saúde pública.

O benzeno é um hidrocarboneto aromático, líquido, incolor, de odor peculiar, menos denso que a água e muito volátil, cuja fórmula química é C_6H_6 (Figura 1) (SCHVARTSMAN, 1985; AUGUSTO, 1984; HIBBS, WILBUR & GEORGE, 1995; FREITAS & ARCURI, 1996; BRASIL, 2001a; COSTA & COSTA, 2002; MARTINS & SIQUEIRA, 2002). A alta volatilidade deste composto, devida, principalmente, ao seu ponto de ebulição relativamente baixo ($80,1^\circ C$), é responsável pelas altas concentrações ambientais muitas vezes alcançadas (MARTINS & SIQUEIRA, 2002).

Figura 1 - Representação molecular do benzeno



Fonte: www.quimica.ufpr.br/~ssta/benzeno.html (2004).

Este produto químico foi isolado por Faraday, em 1825, na fração de óleos leves resultantes da destilação do carvão mineral. Em 1849, passou a ser produzido industrialmente como subproduto da destilação do carvão mineral, na produção do

coque (matéria prima para obtenção do aço), nos setores das siderúrgicas denominados de coquearias. Neste processo, este produto é separado na fração de óleos leves de alcatrão designada BTX (benzeno, tolueno, xileno). Deriva desta fonte de produção a denominação comercial, utilizada no final da década de 70 e atualmente em desuso, de “benzol” (mistura de hidrocarbonetos). Durante a segunda guerra mundial, o benzeno e outros hidrocarbonetos aromáticos, obtidos a partir do petróleo, foram considerados com maior grau de pureza (AUGUSTO, 1984; NOVAES, 1992; HIBBS, WILBUR & GEORGE, 1995; FREITAS & ARCURI, 1996; COSTA & COSTA, 2002).

As principais fontes de produção deste solvente, atualmente, continuam sendo as indústrias petroquímicas e refinarias de petróleo, e as siderúrgicas, em menor escala. O benzeno produzido nestas últimas foi perdendo gradativamente sua importância econômica, a partir da década de 40, sendo atualmente considerado de baixo valor comercial (AUGUSTO, 1984; AUGUSTO et al., 1986, BUSCHINELLI & NOVAES, 1994; CARVALHO et al., 1995; HIBBS, WILBUR & GEORGE, 1995; FREITAS & ARCURI, 1996; COSTA & COSTA, 2002; MARTINS & SIQUEIRA, 2002, REPERTÓRIO BRASILEIRO DO BENZENO, 2003). Neste sentido, há pouca prioridade na manutenção dos fornos de baterias das siderúrgicas, bem como, nas linhas de gás, razão pela qual a poluição ambiental no interior destas plantas é alta e sem controle, submetendo os trabalhadores e a população em geral a exposição contínua ao benzeno (NOVAES, 1992; AUGUSTO & NOVAES, 1999) - Figura 2.

Figura 2 - Vista aérea de uma coqueria



Fonte: Repertório Brasileiro do Benzeno (2001).

Esta substância por sua excelente propriedade solvente para borracha, resina e gordura e por seu baixo custo relativo é um produto largamente utilizado na indústria. Dentre as indústrias consumidoras do benzeno pode-se destacar: as indústrias químicas que o utilizam como matéria prima e as indústrias de transformação, as quais sintetizam derivados do benzeno. Este produto foi largamente utilizado nas indústrias sucroalcooleiras até o ano de 2000, quando teve seu uso proibido. Este era empregado como desidratante do álcool etílico comum, para a produção de álcool anidro, um aditivo da gasolina (OLIVEIRA, 1990; AUGUSTO, 1991; BUSCHINELLI & NOVAES, 1994; CARVALHO et al., 1995; FREITAS & ARCURI, 1996; COSTA & COSTA, 2002).

Os derivados do benzeno (etilbenzeno, cumeno, anidrido maleico, caprolactama, estireno etc.) produzidos pela indústria de transformação (química e petroquímica) são utilizados comumente como matéria prima na fabricação de plásticos, borracha, produtos farmacêuticos, tintas, vernizes, removedores de tinta, resinas, pneus e agrotóxicos (GRUENZNER et al., 1982; AUGUSTO, 1984; AUGUSTO et al., 1986; NOVAES, 1992; BUSCHINELLI & NOVAES, 1994; CARVALHO et al., 1995; HIBBS, WILBUR & GEORGE, 1995; PEREIRA, 2000; BRASIL, 2001a; ASMUS & FERREIRA, 2002; SIQUEIRA & MARTINS, 2002). Em junho de 2003, o sindicato dos químicos denunciou a ocorrência de seis casos de leucopenia na

fábrica de tintas Sherwin-Williams situada no município de Sumaré-SP, confirmando, mais uma vez, o descontrole quando da utilização do benzeno nestes processos produtivos (QUÍMICOS UNIFICADOS, 2003). O benzeno também é encontrado na gasolina, em substituição ao chumbo tetraetila, na faixa de 1 a 5%, dependendo da qualidade e do país de origem (PEREIRA, 2000; BRASIL, 2001a, REPERTÓRIO BRASILEIRO DO BENZENO, 2001; REPERTÓRIO BRASILEIRO DO BENZENO, 2003; ASMUS & FERREIRA, 2002; COSTA & COSTA, 2002).

Seguindo a tendência de contaminante universal do benzeno e outros hidrocarbonetos aromáticos, sabe-se que o gás de coqueria e o coque do petróleo oriundos de indústrias petroquímicas são utilizados como combustíveis. Recentemente, há denúncias do uso do coque do petróleo, em fornos de indústrias de produção de gesso, em substituição à madeira, no pólo gesseiro localizado no semi-árido pernambucano, introduzindo, no Estado de Pernambuco, mais um “foco” de risco para alterações sanguíneas por exposição a fatores hematotóxicos, em áreas onde esta nocividade não se fazia presente (MEDEIROS, 2003).

Na cidade de Cabo de Santo Agostinho-PE há uma planta industrial de produção de borracha para produção de pneumáticos a qual utiliza estireno como solvente. Este produto apresenta uma reposição mensal de 300 toneladas. Conforme processo ajuizado contra esta empresa, há casos de suspeitas de associação de alterações hematológicas diagnosticadas e relação com exposição a hidrocarbonetos aromáticos, com um caso confirmado (AUGUSTO, 2002).

2.3.1.2. Impactos ocupacionais e ambientais na utilização do benzeno

Atualmente, mesmo longe dos centros de produção e consumo, a população está sujeita a diversos graus de exposição ao benzeno. A principal fonte de exposição à esta substância, em se tratando de ambientes não ocupacionais, é a poluição do

ar. Os níveis de benzeno encontrados neste, embora em concentrações menores, são decorrentes, principalmente, de emissões industriais, combustão de motores à gasolina, operações de abastecimento de veículos, fumaça do cigarro e misturas com outros produtos derivados como tintas, vernizes e solventes (HIBBS, WILBUR & GEORGE, 1995; KANE & KUMAR, 2000; COSTA & COSTA, 2002).

Nos Estados Unidos, de acordo com a OSHA (1987) citada por Hibbs, Wilbur & George (1995), mais de 98% do benzeno produzido é derivado de indústrias petroquímicas e refinarias de petróleo, fazendo com que estas indústrias se constituam nas principais fontes de emissão deste poluente no ar, além de contaminarem diretamente seus trabalhadores através dos processos produtivos. Os acidentes químicos ampliados, também, devem ser considerados como importantes fontes de contaminação de dimensões intra e extrafabril ao benzeno. Estes acidentes são definidos como eventos de caráter agudo, tais como: explosões, incêndios, e emissões, individualmente ou combinadas, envolvendo uma ou mais substâncias químicas perigosas com potencial de causar grande número de óbitos e diversos danos ao ambiente. A implantação de complexos industriais sem adequada estrutura e pouco ou nenhum controle ambiental nas etapas de produção, armazenamento, ou transporte destas substâncias e a racionalidade econômica subordinada à lógica do lucro são apontados como os principais agentes causadores destes acidentes. Como exemplo de descontroles ambientais, pode-se citar o Pólo Petroquímico de Cubatão-SP, onde no período de 1983 a 1985 foram diagnosticados 2.000 casos de benzenismo e diversos acidentes, dentre eles o incêndio de uma Vila (AUGUSTO, 1991), e o Pólo Petroquímico de Camaçari - BA, onde no período de 1983 a 1993 aconteceram 139 acidentes ampliados com 114 ocorrências, tais como: explosões, incêndios, vazamentos e/ou tombamentos de cargas, envolvendo uma média de 37,9 vítimas/ano e dezenas de casos de benzenismo (FREITAS, PORTE & GOMEZ, 1995; FRANCO & DRUCK, 1998).

2.3.1.3. Aspectos toxicológicos do benzeno

Para Augusto & Freitas (1998), o processo saúde-doença relativo à exposição à substâncias químicas envolve interações não-lineares entre os aspectos bioquímicos, psicológicos e sociais, ou seja, estes apresentam-se altamente conectados entre si, possibilitando diversas e inesperadas interações. O que se configura, portanto, num processo complexo.

Neste contexto, a adoção de limites de tolerância biológicos e ambientais empregados durante muito tempo como garantia de segurança à saúde, não levaram em consideração o conceito de que a saúde é uma condição humana dinâmica e complexa (AUGUSTO & FREITAS, 1998; AUGUSTO, 2003).

O conceito de limite de tolerância ambiental foi introduzido no Brasil em 1978, através da Portaria 3.214 do Ministério do Trabalho. Esta Portaria, ainda que não fizesse menção clara ao controle ambiental, definiu limites de exposição a diversas substâncias químicas, dentre as quais o benzeno. (BUSCHINELLI & NOVAES, 1994; FREITAS & ARCURI, 1996; FREITAS & ARCURI, 1997). Esta norma definiu limite de tolerância (LT) como: “a concentração máxima ou mínima... que não causará dano à saúde do trabalhador, durante sua atividade laboral”. Esta definição legal repetiu a prática empregada em diversos países de atribuir ao LT uma falsa idéia de proteção à saúde, reforçando o conceito, segundo o qual, a exposição crônica à concentração ambiental abaixo daquele valor não causaria riscos à saúde (NOVAES, 1992; FREITAS & ARCURI, 1997). Foi necessária uma longa luta social para que a saúde, no caso do benzeno, fosse desvinculada da determinação de limites de tolerância (FREITAS & ARCURI, 1997; COUTRIM, CARVALHO & ARCURI, 2000).

A monitorização biológica é definida como uma medida de avaliação de substâncias químicas ou de seus produtos de biotransformação em tecidos, secreções, excreções, ar exalado para estimar a exposição e o risco à saúde, quando comparados a uma referência apropriada. O fenol urinário, principal produto de biotransformação do benzeno, utilizado durante algum tempo como

indicador biológico, devido a sua baixa especificidade e sensibilidade foi descartado nas avaliações de rotina, tendo seu uso desobrigado a partir do Anexo II da NR-7 (Norma regulamentadora nº 7 do Ministério do Trabalho) (LISI Jr. & GROSSI, 1984; BUSCHINELLI & NOVAES, 1994; FREITAS & ARCURI, 1996; COUTRIM, CARVALHO & ARCURI, 2000; MARTINS & SIQUEIRA, 2002).

Para a avaliação de exposição ocupacional à baixas concentrações de benzeno, o ácido trans, trans-mucônico (ATTM), também subproduto de biotransformação desta substância, tem sido o mais utilizado na atualidade, por se tratar de um biomarcador que detecta níveis ambientais do solvente inferiores a 1 ppm. Dentre as vantagens deste indicador estão a sensibilidade e a simplicidade analítica; como principal desvantagem, temos o fato de que sua concentração basal pode ser influenciada por fatores e características individuais (COUTRIM, CARVALHO & ARCURI, 2000; MARTINS & SIQUEIRA, 2002; PAULA et al., 2003).

Para Câmara et al., (2003) os indicadores de níveis de exposição tanto biológicos quanto ambientais instituem-se em instrumentos auxiliares, os quais devem ser analisados juntamente com outras variáveis de interesse, a saber: pessoas ou grupos mais expostos, local onde se situam as fontes de exposição, frequência, magnitude e duração da exposição, cinética do poluente, etc.

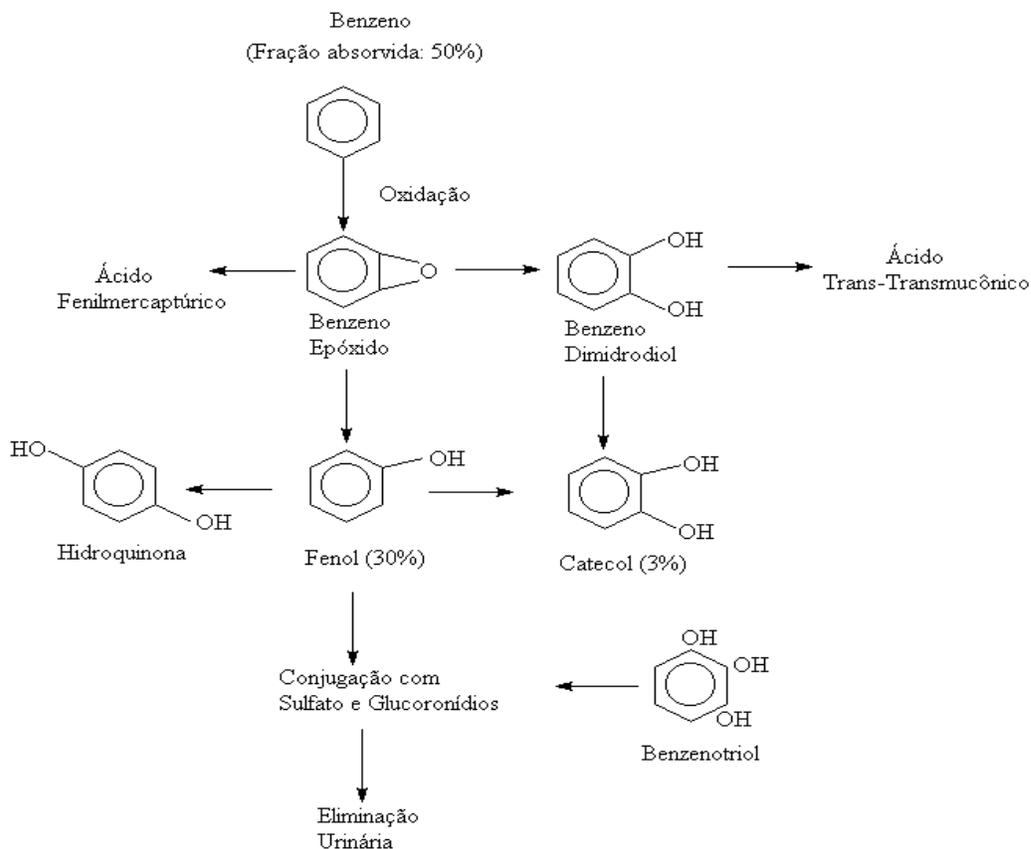
2.3.1.3.1. Toxicocinética e toxicodinâmica do benzeno

O benzeno é absorvido, rapidamente, por via respiratória e cutânea, sendo a primeira via a mais importante. Distribui-se rapidamente pelos tecidos, atingindo maiores concentrações nos tecidos ricos em lipídios (fígado, baço, medula óssea e lipoproteínas sanguíneas), os quais funcionam como um reservatório desta substância. Cerca de 70% do benzeno é absorvido e biotransformado no fígado e na medula óssea (em menor proporção) em substâncias mais hidrossolúveis como o fenol e catecóis os quais são eliminados pela urina em forma de conjugados com ácidos glicurônicos. Os 30% restantes são eliminados, sem alterações,

através da via respiratória. Uma vez penetrado no organismo, o benzeno atua como elemento tóxico e qualquer grau de exposição torna-se perigoso (AUGUSTO, 1984; SCHVARTSMAN, 1985; AUGUSTO et al., 1986; AUGUSTO, 1991; RUIZ, VASSALO & SOUZA, 1993; BUSCHINELLI & NOVAES, 1994; HIBBS, WILBUR & GEORGE, 1995; FREITAS & ARCURI, 1996; SULLIVAN, 1998; TEIXEIRA & RISI Jr., 1999, MARTINS & SIQUEIRA, 2001; ASMUS & FERREIRA, 2002).

É consenso afirmar que os efeitos adversos são, em parte, atribuídos aos produtos decorrentes de sua biotransformação, a exemplo do benzeno epóxido e a 1,4 benzoquinona, prováveis responsáveis pelos efeitos mielotóxicos deste produto. O benzeno epóxido tem sido responsabilizado, também, pelos efeitos carcinogênicos desta substância (MARTINS & SIQUEIRA, 2001; COSTA & COSTA, 2002) - Figura 3.

Figura 3 - Biotransformação do benzeno



Fonte: www.quimica.ufpr.br/~ssta/benzeno.html (2004).

2.3.1.3.2. Efeitos agudos

Os efeitos agudos do benzeno são caracterizados por sua ação narcótica e irritante sobre a pele e as mucosas. Sua aspiração provoca edema pulmonar e hemorragia nas áreas de contato. Os vapores em altas concentrações são, também, irritantes para a mucosa ocular e respiratória. Na intoxicação aguda, o sistema nervoso central é o mais afetado, devido ao tropismo do benzeno por este sistema. Os sintomas iniciais são de euforia e tontura, podendo evoluir para sonolência, dificuldade de raciocínio, incoordenação motora, desmaio, narcose e coma. A exposição à concentrações mais elevadas pode ocasionar embaçamento da visão, tremores, respiração curta e rápida, arritmia ventricular, paralisia, inconsciência, convulsão precedida de delírio e morte por depressão respiratória. Após a reversão destes efeitos inespecíficos é importante um monitoramento,

pois, mesmo a exposição à concentrações baixas pode evoluir para efeitos mielotóxicos, posteriormente, ainda que o indivíduo não se exponha mais ao produto (AUGUSTO, 1984; LISI Jr. & GROSSI, 1984; SCHVARTSMAN, 1985; AUGUSTO et al., 1986; AUGUSTO, 1991; BUSCHINELLI & NOVAES, 1994; FREITAS & ARCURI, 1996; PEREIRA, 2000; MARTINS & SIQUEIRA, 2002; KLAASSEN, 2003).

2.3.1.3.3. Efeitos crônicos

A intoxicação crônica ou benzenismo caracteriza-se pela exposição ao benzeno por tempo prolongado à baixas concentrações. Nestes casos, em geral, as manifestações neurológicas são mais bem toleradas, porém os efeitos mielotóxicos são mais evidentes.

As alterações hematológicas associadas à exposição ao benzeno foram relatadas pela primeira vez em 1897, quando vários trabalhadores suecos de uma fábrica de bicicletas morreram em consequência de anemia aplástica. A partir da década de 20, na Europa, o benzeno foi considerado como fator cancerígeno, sendo relacionado ao aparecimento de leucemia. Atualmente, a IARC (Agência Internacional de Pesquisa em Câncer da OMS) classifica o benzeno como pertencente ao grupo 1, ou seja, substância comprovadamente cancerígena ao ser humano (AUGUSTO, 1984; OLIVEIRA, 1990; RUIZ, 1989; AUGUSTO, 1991; RUIZ, VASSALO & SOUZA, 1993; BUSCHINELLI & NOVAES, 1994; FREITAS & ARCURI, 1996; GOLDESTEIN, 1998; COUTRIM, CARVALHO & ARCURI, 2000).

De acordo com Augusto (1991), pode-se citar, resumidamente, três mecanismos fundamentais da ação mielotóxica do benzeno:

- 1) Depressão das células primitivas sanguíneas pluripotentes (*stem cell*), podendo a ação nociva estender-se para qualquer fase da maturação celular.

- 2) Alterações no estroma da medula óssea, do tipo necrose, edema, hemorragia e fibrose que também irá interferir na produção de células sanguíneas.
- 3) Ação danosa sobre os cromossomos das células com conseqüente formação clonal das mesmas, justificando, desta forma, a atuação carcinogênica do benzeno. Dos efeitos carcinogênicos desta substância as leucemias têm sido as mais relatadas (RUIZ, 1989).

Ruiz (1989), analisando a medula óssea de 95 trabalhadores metalúrgicos de uma indústria siderúrgica com leucopenia persistente e diagnóstico de intoxicação crônica pelo benzeno encontrou casos de hipocelularidade global (n = 74), com redução quantitativa de: granulócitos (n = 79), eosinófilos (n = 64), megacariócitos (n = 62) e eritroblastos (n = 42).

Augusto (1991) em seu estudo com trabalhadores de manutenção industrial da mesma empresa encontrou dados semelhantes de hipocelularidade da medula óssea. A análise foi realizada em uma coorte de 61 trabalhadores com alterações hematológicas periféricas e centrais decorrentes de exposição crônica ao benzeno. O tempo mediano, após afastamento do risco, para que 50% dos trabalhadores normalizassem a hematimetria, foi de aproximadamente 5 anos; entretanto, isto não significou a normalização das alterações na medula óssea, pois em casos de re-biópsia as alterações centrais permaneceram, embora, a hematimetria tivesse normalizado.

2.3.1.3.4. Alterações cromossômicas

Alterações cromossômicas, tanto de ordem numérica quanto estrutural, estão há algum tempo associadas à exposição ao benzeno, de maneira não muito bem elucidada. Ainda, não é possível, por exemplo, estabelecer uma relação direta dose-efeito da exposição crônica a esta substância, como ocorre com a maior parte dos produtos considerados genotóxicos, muito embora, existam evidências de associação positiva entre a intensidade e/ou tempo de exposição e a incidência

de aberrações cromossômicas (AUGUSTO, 1991; FREITAS & ARCURI, 1996; ALBIN et al., 2000; REPERTÓRIO BRASILEIRO DO BENZENO, 2001).

A avaliação da ocorrência de dano cromossômico por exposição ao benzeno e/ou outras substâncias químicas podem ser observadas através do teste de micronúcleos. Este teste consiste em identificar o dano cromossômico através da observação intracelular de um pedaço de cromossomo ou mesmo um cromossomo acêntrico (micronúcleo). A observação freqüente destes corpúsculos apresenta-se como um indicador da ação clastogênica do benzeno ou outro genotóxico (HOGSTEDT, 1984 apud CARVALHO et al., 1995).

2.3.1.4. Legislações brasileiras relacionadas ao benzeno

Buschinelli & Novaes (1994) relataram um estudo realizado no Brasil, em 1981, pelo FUNDACENTRO, após intensas pressões internas e externas por parte dos trabalhadores e dos Sindicatos. Num primeiro momento, foi investigada a extensão do risco químico através de pesquisa direta no mercado. Esta investigação revelou que o benzeno proveniente da siderúrgica era utilizado em indústrias misturadoras de solventes para a formulação de produtos gráficos, colas, thinners, removedores de limpeza, tintas, vernizes desengraxantes, solventes de limpeza etc. Nesta época, era comum que estes produtos fossem comercializados sem nenhum controle, não constando em suas embalagens a indicação de risco ou mesmo a composição do produto.

Este estudo, citado anteriormente, teve grande repercussão na sociedade civil, fazendo com que as sugestões da FUNDACENTRO fossem acatadas no ano seguinte com a publicação da Portaria Interministerial nº 03/82. Esta Portaria proibiu em todo o território nacional a fabricação de produtos, tais como, tintas, vernizes, colas, misturas de solventes etc., que contivessem benzeno, admitindo, porém, a presença desta substância em percentual não superior a 1% em volume, sugerindo, também, que o benzeno fosse substituído pelo tolueno nos processos

produtivos (GRUENZNER, et al., 1982, BUSCHINELLI & NOVAES, 1994, COUTRIM, CARVALHO & ARCURI, 2000; BRASIL, 2001a).

A partir deste marco, diversas situações de risco e descontrole ficaram mais evidentes. Em 1983, foi detectada uma epidemia de alterações hematológicas em uma Siderúrgica de São Paulo. Tal fato mobilizou diversas entidades na resolução do problema; sendo significativa a participação do Sindicato de Metalúrgicos de Santos, do Setor Saúde do Estado e do INSS. A incorporação de alterações hematológicas, por exposição ao benzeno, permitiu desvelar a grande epidemia de benzenismo, no Brasil, que estava ocultada por falta de um instrumento de vigilância epidemiológica (AUGUSTO, 1984; AUGUSTO, 1987; RUIZ, 1989; AUGUSTO, 1991; AUGUSTO, VIGORITTO & SOUZA, 1993; BUSCHINELLI & NOVAES, 1994; RUIZ et al., 1994).

O processo de reconhecimento do benzeno como cancerígeno pela legislação brasileira, processo este considerado tardio, por Augusto & Freitas (1998), em decorrência do conhecimento secular sobre esta nocividade, resultou na publicação da Portaria nº 3 de 10/03/94 editada pelo Ministério do Trabalho. Neste documento ficou estabelecido que: “não deve ser permitida nenhuma exposição ou contato, por qualquer via com o benzeno por ser um produto cancerígeno”. A publicação desta Portaria teve como consequência reações por parte de entidades empresariais que alegavam não ser exequível essa exigência, à medida que não dispunham de recursos tecnológicos para reduzir a “zero” partes por milhão (ppm) um limite de tolerância que, na época, era de oito ppm, para uma jornada de trabalho de 48 horas (Portaria 3.214/1978). Tal fato, na visão de alguns autores (AUGUSTO & NOVAES, 1992; FREITAS & ARCURI, 1997; AUGUSTO & FREITAS, 1998) revela os interesses econômicos que estão presentes no estabelecimento de limites de tolerância a produtos nocivos à saúde, uma vez que não existe limite seguro de exposição à substâncias cancerígenas.

A mobilização empresarial contra a publicação da Portaria nº 3/1994 e a necessidade dos limites de tolerância baseados nos interesses conflitantes, desde 1983, intensificaram o processo de negociação tripartite (empregadores, trabalhadores e governo). Em 1995, depois de demorado impasse nas negociações foi aprovado o Acordo Nacional do Benzeno, no qual a comissão tripartite acordou a necessidade da redução permanente do valor de exposição ao benzeno com a adoção do Valor de Referência Tecnológico (VRT). O VRT refere-se à concentração de benzeno no ar considerada exequível do ponto de vista técnico, estabelecendo-se 1,0 ppm para as empresas que produzem, transportam, armazenam, utilizam ou manipulam benzeno; 2,5 ppm para as empresas siderúrgicas e zero ppm para as indústrias sucroalcooleiras. Os valores definidos foram claramente determinados como insuficientes, devendo ser reduzidos à medida que o país for se capacitando para a adoção de medidas mais eficientes. Este conceito não exclui, portanto, os riscos à saúde implícitos em exposições a este valor. Neste sentido, a adoção do VRT superou o conceito de limites de tolerância o qual é apenas uma medida de engenharia, ou seja, não serve para assegurar “proteção” à saúde, mas para atender aspectos de higiene industrial (FREITAS & ARCURI, 1996; FREITAS & ARCURI, 1997; COUTRIM, CARVALHO & ARCURI, 2000, REPERTÓRIO BRASILEIRO DO BENZENO, 2001; MACHADO et al., 2003).

Após um ano, foi composta a Comissão Nacional Permanente do Benzeno (CNPBz) para possibilitar, desta forma, uma gestão negociada de todas as ações referentes ao controle do benzeno. Nas empresas abrangidas pelo acordo e nas contratadas, foi constituído o Grupo de Representação dos Trabalhadores do Benzeno (GTB) objetivando o acompanhamento da elaboração, implantação e desenvolvimento de um Programa de Prevenção da Exposição Ocupacional ao Benzeno (PPEOB). Este grupo compõe-se por 20% (vinte por cento) do número de membros da representação titular dos trabalhadores da CIPA (Comissão Interna de Prevenção de Acidentes) e foi constituído como um potencial instrumento de vigilância do cumprimento das matérias acordadas. No entanto, a

vinculação do mesmo ao modelo manipulado de gestão vigente no país, que envolve a CIPA, compromete esta importante função (AUGUSTO & NOVAES, 1992; FREITAS & ARCURI, 1996; FREITAS & ARCURI, 1997; REPERTÓRIO BRASILEIRO DO BENZENO, 2001; MACHADO et al., 2003).

Machado et al. (2003), fazendo um balanço dos últimos 20 anos de história de luta contra a utilização do benzeno no país observam que, a despeito das conquistas, tais como, a constituição da CNPBz, o acordo nacional do benzeno, e a aprovação de leis favoráveis ao controle desta substância, ainda persistem, alguns desafios: 1) fomentar intervenções tecnológicas para a redução da exposição, principalmente, nas siderúrgicas 2) reduzir o impacto ambiental quando da produção e utilização do petróleo 3) melhorar o registro e as ações de vigilância à saúde de casos de intoxicação por benzeno 4) estabelecer controle da concentração do benzeno na gasolina 5) realização da revisão do acordo com conseqüente proposta de redução do VRT.

Recentemente, o Ministério da Saúde publicou uma norma que tem por objetivo a regulamentação dos procedimentos relativos à vigilância da saúde dos trabalhadores expostos ao benzeno (REPERTÓRIO BRASILEIRO DO BENZENO, 2003). Esta dispõe sobre diretrizes no diagnóstico, tratamento, prognóstico e prevenção de intoxicação, principalmente, ocupacional a este produto, bem como, sobre ações de coleta de informações e intervenção a partir de serviços de saúde do trabalhador e de hematologia.

2.3.1.5. Produção e consumo de benzeno no Brasil

De acordo com a Associação Brasileira da Indústria Química (ABIQUIM, 1996), citada por Costa & Costa (2002), houve a estimativa de que a demanda de benzeno cresceu mundialmente a 3,9% ao ano até o ano de 2003, atingindo provavelmente o valor de 35,1 milhões de toneladas.

Seguindo a tendência mundial, o Brasil é exportador do benzeno e seus derivados desde 1981, com acelerada produção e consumo crescente. O país produziu cerca de 660.000 toneladas deste solvente por ano, até meados de 1987, o que significou, aproximadamente, 2,5% da produção mundial. Em 1999, embora a capacidade instalada fosse de 954.100 toneladas por ano, a produção foi de 886.824 toneladas. Desta forma, o Brasil é considerado o maior produtor de benzeno da América Latina, sendo este o terceiro produto petroquímico básico em oferta no país (AUGUSTO, 1991; NOVAES, 1992; AUGUSTO, VIGORITTO & SOUZA; 1993; ABIQUIM, 2000, apud REPERTÓRIO BRASILEIRO DO BENZENO, 2001).

As principais fontes de produção de benzeno no Brasil, atualmente, são os Pólos Petroquímicos de Capuava-Mauá/SP, Camaçari/BA, Triunfo/RS e Santo André/SP e a Refinaria da Petrobrás em Cubatão, o que corresponde à cerca de 95% da produção nacional. Os 5% restantes da produção nacional provêm das plantas siderúrgicas nacionais a seguir: Companhia Siderúrgica de Tubarão/ES, Companhia Siderúrgica Paulista (COSIPA)/SP, Companhia Siderúrgica Nacional (CSN)/RJ, Açominas/MG, Usiminas/MG, Belgomineira/MG (AUGUSTO, 1991; FREITAS & ARCURI, 1996; BRASIL, 2001a; REPERTÓRIO BRASILEIRO DO BENZENO, 2001).

Dentre as principais empresas consumidoras de benzeno no país estão as indústrias de transformação de segunda geração petroquímica, responsáveis por cerca de 95% do consumo nacional do produto, as quais se encontram especificadas no Quadro 3. O restante da produção nacional (5%) era consumida pelas indústrias sucroalcooleiras para a fabricação do álcool anidro, representadas por um total de 139 unidades distribuídas por 13 estados da Federação (REPERTÓRIO BRASILEIRO DO BENZENO, 2003). Dados da Agência Estadual de Meio Ambiente e Recursos Hídricos de Pernambuco - CPRH/PE (informação

verbal)¹ revelam que Pernambuco encontra-se dentre os estados brasileiros com maior concentração de usinas de álcool anidro no país (15), perdendo apenas para São Paulo (55) e Alagoas (16). A proibição do uso do benzeno na produção de álcool anidro pôs fim à exposição de milhares de trabalhadores a este produto, assim como, a circulação de centenas de caminhões transportadores (MACHADO et al., 2003). No entanto, como os efeitos crônicos da exposição a este produto levam um certo tempo para ocorrer, principalmente, os efeitos carcinogênicos, os indivíduos expostos antes desta proibição, podem vir a apresentar quadros clínicos decorrentes de exposições antecedentes e, portanto, fazer parte do contingente de pessoas com quadros de intoxicação nos dias de hoje.

Quadro 3 – Principais empresas consumidoras de benzeno no Brasil

Empresa	Produtos (derivados do benzeno)	Localização
BAYER	Anilina Nitrobenzeno (intermediário)	Belford Roxo/RJ
CBE	Estireno Etilbenzeno	Cubatão/SP
CIQUINE	Anidrido maleico (a utilização do benzeno está atualmente suspensa)	Camaçari/BA
DETEN	Ácido sulfônico linear Alquilados pesados	Camaçari/BA
EDN	Estireno Etilbenzeno	Camaçari/BA
ELEKEIROZ	Anidrido maleico Anidrido ftálico	Várzea Paulista/SP

¹ Dados informados pela CPRH em setembro de 2004.

	Ftalato de dioctila Resina poliéster insaturada	
INNOVA	Estireno Etilbenzeno Poliestireno	Triunfo/RS
NITROCARBONO	Caprolactama Ciclohexano Ciclohexanona	Camaçari/BA
PETROFLEX	Borracha de butadieno-estireno Borracha termoplástica SBR, látex carboxilado	-Cabo de Santo Agostinho/PE - Rio de Janeiro - Rio Grande do Sul
UNIPAR	Cumeno	Mauá/ SP

Fonte: Repertório Brasileiro do Benzeno (2001).

De acordo com NOVAES (1988) citado por CARVALHO (1995) e BRASIL (2003) há, evidências de que a presença do benzeno em produtos acabados, à disposição no comércio brasileiro, tais como: produtos gráficos, colas, thinners, removedores de limpeza, tintas, vernizes desengraxantes e solventes de limpeza teria diminuído após a publicação da Portaria interministerial nº 03/82, porém, não se pode dizer o mesmo de produtos adquiridos diretamente nas indústrias misturadoras de solventes e/ou em distribuidores de produtos químicos.

2.3.1.6. Aspectos epidemiológicos de exposição ao benzeno

Apesar das conquistas no campo legislativo e de algumas experiências bem sucedidas em determinadas localidades do país, não se tem até o presente momento um efetivo Programa Nacional de Vigilância dos Ambientes de Trabalho. Tal fato dificulta, o dimensionamento da atual situação de intoxicações crônicas e

agudas no país. Entretanto, sabe-se que a introdução de novas tecnologias, impondo demandas cada vez maiores para atender às novas necessidades do mundo atual, faz com que o benzeno seja uma das substâncias produzidas em maior volume no mundo (COSTA & COSTA, 2003).

Ainda que venha ocorrendo uma maior conscientização, em função da necessidade de desenvolvimento de novas tecnologias, no sentido de substituição do benzeno por outras substâncias nos processos industriais, este, ainda, é considerado um contaminante universal. Isto implica, portanto, em um aumento dos riscos para os trabalhadores das indústrias que utilizam o benzeno e seus derivados como parte de seus processos produtivos, bem como, para a população no geral. Deste modo, pode-se afirmar que a exposição ao benzeno é um grave problema de saúde pública (AUGUSTO, 1991; AUGUSTO & NOVAES, 1992, COSTA & COSTA, 2002).

No Brasil, devido à falta de um sistema de informações e ações integradas por parte dos órgãos responsáveis pelas áreas de trabalho, além da dificuldade de se controlar setores informais e pequenas indústrias, os dados disponíveis são apenas uma fração do que de fato ocorre na saúde dos trabalhadores expostos ao benzeno nos ambientes de trabalho (COSTA & COSTA, 2002).

Os dados estatísticos da Previdência Social (SEMINÁRIO NACIONAL, 2000) revelam que no período de 1998 a 2000 de um total de 48.927 doenças do trabalho ocorreram 4.549 relacionadas aos setores de refino do petróleo, indústrias de produtos químicos e indústria de artigos de borracha e plástico e sugerindo, portanto, que dentre estes números estejam representados casos de benzenismo e/ou intoxicação aguda pelo benzeno. Entretanto, é importante ressaltar que estes números não representam a realidade, devido, primeiramente, ao enorme sub-registro que se tem no país e em segundo lugar pelo fato de serem informações relativas ao segmento dos trabalhadores com vínculo empregatício, regidos pela Consolidação das Leis do Trabalho (CLT) e cobertos pelo Seguro de

Acidente do Trabalho (SAT). Destas estimativas estão excluídos, os trabalhadores do mercado informal, empregadores, empregados domésticos, autônomos e funcionários públicos efetivos (MENDES & DIAS, 1999; BRASIL, 2001a; CORREA & ASSUNÇÃO, 2003).

Apesar da falta de informação em relação ao número atual de indivíduos acometidos pelo benzenismo e intoxicação aguda, ao menos há estimativas dos expostos. De acordo com dados de 1993, citados pelo Repertório Brasileiro do Benzeno (2001), existiam, nas indústrias que empregam benzeno no país, cerca de 58.447 trabalhadores diretos e 116.635 trabalhadores de empreiteiras. Diretamente expostos em seu processo de trabalho estima-se 35.634 indivíduos. Não há estimativa de expostos em populações residentes no entorno das indústrias de risco.

De acordo com Brasil (2003) provavelmente há uma grave situação endêmica em diversos setores produtivos emergidos a partir de situações epidêmicas como o caso da COSIPA em Cubatão/SP, em 1983; a fábrica de BHC das Indústrias Químicas Matarazzo 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 toxicidade ocupacional crônica pelo benzeno têm sido esporadicamente noticiados. Em estudo realizado pelo Ministério do Trabalho, em 1993, sobre a distribuição da toxicidade 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. Com ocorrência de nove óbitos no período de 1983 a 1993 (BRASIL, 2003a).

2.3.2. Agrotóxicos

2.3.2.1. Características gerais, usos e aplicações dos agrotóxicos

Os agrotóxicos, também denominados comumente de praguicidas e pesticidas, foram sintetizados, no final da década de 30, com finalidade de serem utilizados como arma química. Posteriormente, estas substâncias foram empregadas, em todo o mundo, em campanhas de saúde pública no “combate” à vetores. O primeiro a ser produzido foi o DDT. Após a 2ª Guerra Mundial, sobretudo a partir dos anos 50, seu uso passou a ser amplamente difundido na agricultura. Estes produtos são, ainda, aplicados no tratamento de madeira para a construção, no armazenamento de grãos e sementes, no controle de parasitas na pecuária e na eliminação de insetos no ambiente domiciliar (GARCIA, 1996; FUNASA, 1998; AUGUSTO et al., 2001; LEVIGARD, 2001; ASMUS & FERREIRA, 2002; KLAASSEN; 2003; PERES & MOREIRA, 2003).

A utilização indiscriminada destes produtos e o aumento dos casos de intoxicação incitaram um processo de discussão sobre este assunto, o que culminou com a apresentação, em 1984, de um projeto de lei específico sobre a utilização de agrotóxicos no Brasil. No entanto, devido à morosidade no processo de tramitação, a legislação que regulamenta o uso destes produtos (Lei dos agrotóxicos - nº 7.802/1989) somente foi aprovada em julho de 1989. A Lei dos agrotóxicos dispõe sobre a pesquisa, experimentação, produção, embalagem e rotulagem, transporte, armazenamento, comercialização, propaganda comercial, utilização, importação, exportação, destino final de resíduos e embalagens, registro, classificação, controle, inspeção e fiscalização destes produtos no país (LEVIGARD, 2001).

O modelo agrícola brasileiro, pautado na alta produtividade e na dependência do uso de produtos químicos, somado à grande pressão dos fabricantes e à falta de incentivo a outras práticas de agricultura, como por exemplo, as técnicas de manejo integrado de pragas (MIP), determina um livre acesso aos agrotóxicos, contribuindo, desta forma, para um aumento no número de casos de intoxicações (GARCIA, 1994; LEVIGARD, 2001).

Até meados de 1989, estes produtos químicos eram denominados no Brasil de defensivos agrícolas para mascarar os riscos à saúde e ao ambiente provocados por estes. Após grande mobilização da sociedade civil passou-se a utilizar o termo agrotóxico, o qual evidencia claramente o caráter tóxico destes produtos, sendo este incorporado na legislação (Lei Federal nº 7.802/1989) (FUNASA, 1998; LEVIGARD, 2001 PERES & MOREIRA, 2003).

A Lei Federal nº 7.802/1989 Artigo 2º, Inciso I, definiu agrotóxicos e substâncias afins de forma ampla, sendo este conceito uma conquista exemplar da pressão social conforme o texto (FUNASA, 1998):

Produtos e componentes de processos físicos, químicos ou biológicos destinados ao uso nos setores de produção, armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, nas pastagens, na proteção de florestas nativas ou implantadas e de outros ecossistemas e também em ambientes urbanos, hídricos e industriais, cuja finalidade seja alterar a composição da flora e da fauna, a fim de preservá-la da ação danosa de seres vivos considerados nocivos, bem como substâncias e produtos empregados como desfolhantes, dessecantes, estimuladores e inibidores do crescimento.

Devido a gama destes produtos ser bastante vasta no Brasil, com cerca de 300 princípios ativos presentes em aproximadamente 2 mil formulações comerciais diversas, torna-se importante o conhecimento da classificação dos agrotóxicos, de maneira a facilitar o diagnóstico das intoxicações e estabelecimento de terapêutica adequadas e medidas de prevenção. Assim, segundo a legislação vigente os agrotóxicos são classificados quanto (FUNASA, 1998):

1) ao grupo químico e tipo de praga que controlam:

A) Inseticidas: possuem ação de combate a insetos, larvas e formigas e pertencem a quatro grupos químicos, a saber:

- organofosforados: compostos derivados do ácido fosfórico, do ácido tiofosfórico ou do ácido ditofosfórico. Ex: folidol, azodrin, malation, paration, tamaron etc.
- carbamatos: são derivados do ácido carbâmico. Ex: carbaril, temik, zectram, furadan
- organoclorados: são compostos à base de carbono, com radicais de cloro. São derivados do clorobenzeno, do ciclo-hexano ou do ciclodieno. Ex: aldrin, endrin, DDT (diclorodifenil-tricloroetano), endossulfan, heptacloro, hexacloreto de benzeno (HCB), lindano, mirex, clordano, heptaclor, toxafeno.
- piretróides: são compostos sintéticos que apresentam estruturas semelhantes à piretrina. Alguns desses compostos são: aletrina, resmetrina, decametrina e cipermetrina. Ex: inseticidas de uso doméstico (SBP, Protector, Raid).

B) Fungicidas: tem ação de combater fungos. Os principais grupos químicos são:

- etileno-bis-ditiocarbonatos. Recebem o nome de acordo com a molécula que recebem. Ex: maneb (manganês), ferban (ferro), ziram (zinco), naban (sódio) etc.
- trifenil estânico. Ex: duter e brestan
- captan. Ex: ortocide a merpan
- hexaclorobenzeno.

C) Herbicidas: atuam sobre ervas daninhas. Seus principais representantes são:

- paraquat: comercializado com o nome de Gramoxone®
- glifosato: Round-up®
- pentaclorofenol

- derivados do ácido fenoxiacético: 2,4 diclorofenoxiacético (2,4 D) a 2,4,5 triclorofenoxiacético (2,4,5 T). A mistura de 2,4 D com 2,4,5 T representa o principal componente do agente laranja, utilizado como desfolhante na Guerra do Vietnã. O nome comercial dessa mistura é Tordon.
- dinitrofenóis: dinoseb a DNOC.

D) Outros grupos importantes:

- raticidas (dicumarínicos): utilizados no combate a roedores
- acaricidas: ação de combate a ácaros diversos
- nematicidas: ação de combate a nematóides
- molusquicidas: ação de combate a moluscos, basicamente contra o caramujo da esquistossomose.
- fumigantes: ação de combate a insetos, bactérias: fosfetos metálicos (fosfina) e brometo de metila. São agrotóxicos utilizados na forma gasosa devido à facilidade de penetração em frestas inacessíveis a outros inseticidas (PEREIRA, 2000).

2) à toxicidade: esta classificação é feita para permitir a distinção do potencial de risco dos agrotóxicos. Ela é baseada na dose letal 50 (DL 50) que é um valor determinado pela quantidade de veneno em mg/kg de peso corporal necessária para matar 50% da amostra populacional em estudo, por intoxicações agudas num período de 14 dias. Os valores são determinados em cobaias e extrapolados para humanos a partir do peso. Estes produtos devem apresentar uma faixa colorida indicativa de seu grupo toxicológico. De acordo com esta classificação os agrotóxicos são classificados em:

- 1) extremamente tóxico (DL 50 < 5 mg/kg) – produto comercializado com rótulo vermelho.
- 2) Altamente tóxico (DL = 5-50 mg/kg) – rótulo amarelo
- 3) medianamente tóxicos (DL = 50-500 mg/kg)- rótulo azul
- 4) pouco tóxicos (DL = 500-5000 mg/kg) – rótulo verde (TRAPÉ, 1994; CÂMARA, 2002).

O uso de dose letal (DL 50) como um indicador de segurança apresenta problemas sérios, uma vez que extrapola dados de cobaias para humanos, tendo como fator de correção a massa corpórea. De acordo com Câmara et al. (2003), esta classificação centraliza o conceito de risco exclusivamente no produto, ou

seja, este apresenta maior ou menor risco a depender da dose letal. Este fato ignora as características de desigualdades biológicas.

Segundo alguns autores (AUGUSTO & FREITAS, 1998; PERES & MOREIRA, 2003; SOBREIRA & ADISSI, 2003), a DL 50 representa um exemplo da visão simplista com que se impõe um saber disciplinar para um problema complexo, com o agravante de que as legislações se fundamentam em dados desta natureza. A extrapolação de dados de uma espécie para outra (mais complexa) acaba por subordinar a saúde a um elemento biológico, contribuindo para defender interesses das grandes corporações industriais do setor químico e, sendo pouco útil para a defesa da saúde do trabalhador.

2.3.2.2. Impactos ocupacionais e ambientais da utilização de agrotóxicos

O emprego indiscriminado dos agrotóxicos implica em diversos efeitos potencialmente danosos não só evidenciados na agricultura, como também, no ambiente e sobre a saúde dos indivíduos (TRAPÉ, 1994; GARCIA, 1996; AUGUSTO et al., 2001; PERES & MOREIRA, 2003).

As principais repercussões negativas observadas são: desenvolvimento de resistência por parte das “pragas” e destruição de seus predadores naturais; provocando um desequilíbrio nas relações ecológicas de ecossistemas. A resistência adquirida pelas pragas, devido à utilização de agrotóxicos, promove a necessidade de uso de outros produtos mais tóxicos, ou o aumento da quantidade, ou ainda, a associação de diversos produtos, encarecendo o processo produtivo (GARCIA, 1996; JACOB et al., 2002).

Dentre os efeitos ambientais indesejáveis, ocasionados pelo uso de agrotóxicos, pode-se enumerar a contaminação do solo, ar, água e dos seres vivos presentes nos ecossistemas, incluindo-se a espécie humana. Alguns agrotóxicos, a exemplo dos organoclorados, são extremamente persistentes no ambiente podendo

permanecer até 30 anos. Estes também podem bioacumular-se e biomagnificar-se (acúmulo na gordura de animais e no leite materno) (GARCIA, 1996; SULLIVAN, 1998; KANE & KUMAR, 2000; PEREIRA, 2000; AUGUSTO et al., 2001; CÂMARA, 2002; PERES & MOREIRA, 2003).

Os organoclorados foram bastante utilizados na agricultura, como inseticidas, porém seu emprego têm sido progressivamente restringido ou mesmo proibido. No Brasil, seu uso foi limitado pela Portaria n.º 329/1985, que permitiu sua utilização somente no controle de formigas (aldrin) e em campanhas de saúde pública (DDT e lindano) (FUNASA, 1998).

Embora tenha sido proibido o uso dos organoclorados na agricultura, em alguns municípios, a exemplo de Camocim de São Felix - PE, foram encontrados resíduos destes produtos na água e na produção de tomates. Pelo fato destes produtos, principalmente o DDT, terem sido utilizados durante muito tempo no programa de combate à endemias para o controle e erradicação de vetores, esta substância permanece até hoje no ambiente, principalmente nos estados do Nordeste (AUGUSTO et al., 2001).

A reutilização e o descarte inadequado de embalagens vazias, também, se constitui numa importante fonte de contaminação ambiental. Apesar da obrigatoriedade dos usuários devolverem os recipientes aos estabelecimentos comerciais e estes, por sua vez, os entregarem às empresas comercializadoras para destinação final correta, apenas cerca de 10 a 20% destas embalagens são recolhidas e destinadas adequadamente. Mais recentemente, juntamente com legislação específica para destino final de embalagens, vem sendo organizada iniciativa para solução deste importante problema (GARCIA, 1996; AUGUSTO et al., 2001; PERES & MOREIRA, 2003).

Em relação aos impactos sobre a saúde humana, ressaltam-se os casos de intoxicação aguda e crônica ocorridas tanto nos trabalhadores quanto na

população em geral. Dentre os profissionais mais expostos aos efeitos nocivos dos agrotóxicos destacam-se os da indústria de formulação e síntese, transporte e comércio, firmas desinsetizadoras, de saúde pública, trabalhadores rurais e trabalhadores domésticos. Devido a multiplicidade de rotas de exposição a intoxicação pode-se dar através de diversas circunstâncias, tais como: exposição acidental, exposição intencional e ingestão de resíduos nos alimentos (GARCIA, 1998; GARCIA, 1996; AUGUSTO et al., 2001; ASMUS & FERREIRA, 2002; JACOB et al., 2002). De acordo com Jacob et al. (2002) análises preliminares de alguns legumes, a saber: tomate, vagem e pimentão, adquiridos no mercado, mostraram contaminação acima do permitido por agrotóxicos organofosforados e carbamatos, o que denota a ausência de uma política de segurança alimentar.

2.3.2.3. Aspectos toxicológicos

Sobre os efeitos dos agrotóxicos na saúde humana devem ser levados em consideração diversos fatores bioquímicos, tais como: as características do produto (natureza, estabilidade e solubilidade), a forma de exposição (via de absorção da substância, dose, concentração, frequência e tempo de exposição) e as características do indivíduo (susceptibilidade individual, genética, idade, sexo, peso, estado nutricional e de saúde) (TRAPÉ, 1994; AUGUSTO & FREITAS; 1998).

Dados da OMS estimam que 70% das intoxicações agudas são causadas por inseticidas organofosforados (ARAÚJO, 1998 apud AUGUSTO et al., 2001), desta forma, um bom indicador biológico para estas intoxicações são as dosagens da enzima colinesterase no sangue (ASMUS & FERREIRA, 2002). Tanto os inseticidas organofosforados quanto os carbamatos são inibidores em potencial da atividade desta enzima, podendo esta ser determinada através do sangue total, plasma ou eritrócitos. Para alguns autores (FUNASA, 1998; AUGUSTO et al., 2001) é importante ressaltar que estes indicadores, a exemplo do que foi discutido anteriormente em relação ao benzeno, não devem ser empregados de maneira

isolada, à medida que somente são úteis quando utilizados como instrumento auxiliar, tanto no diagnóstico quanto em ações de vigilância.

2.3.2.3.1. Toxicocinética e Toxicodinâmica dos agrotóxicos

As características toxicológicas vão depender da classificação dos agrotóxicos quanto ao grupo químico ao qual pertencem e ao tipo de praga que controlam. Estas substâncias compõem um grupo heterogêneo de compostos químicos e, sendo assim, alguns destes não foram submetidos, ainda, a um estudo toxicológico detalhado, existindo, portanto, lacunas de conhecimento (KLAASSEN, 2003). A seguir, podemos enumerar as características toxicológicas de alguns dos produtos mais utilizados.

Inseticidas

Os inseticidas inibidores das colinesterases (organofosforados e carbamatos) são absorvidos pela pele, por ingestão ou por inalação; sendo a pele a mais importante via desta absorção. A ação destes inseticidas se dá pela inibição principalmente das acetilcolinesterases, levando a um acúmulo de acetilcolina nas sinapses nervosas, desencadeando uma série de efeitos parassimpaticomiméticos. Diferentemente dos organofosforados, os carbamatos são inibidores reversíveis das colinesterases, no entanto, as intoxicações são igualmente danosas (TRAPÉ, 1994; FUNASA, 1998; KANE & KUMAR, 2000; ASMUS & FERREIRA, 2002).

Os organoclorados são absorvidos por via dérmica, digestiva e respiratória e por serem produtos derivados do petróleo, apresentam características de baixa hidrossolubilidade e alta lipossolubilidade. Tais características fazem com que os metabólitos destes produtos, originados da biotransformação pelo fígado, acumulem-se nos tecidos adiposos do organismo. A concentração neste tecidos apresenta uma função protetora, contribuindo para a diminuição da quantidade

destes compostos no cérebro. Os metabólitos dos organoclorados são eliminados através da urina e leite materno (TRAPÉ, 1994; FUNASA, 1998; PEREIRA, 2000; KLAASSEN, 2003).

Os compostos piretróides são igualmente absorvidos pela pele, ingestão e inalação. A característica de rápida biotransformação através da hidrólise dos ésteres e/ou hidroxilação confere a estes compostos baixa toxicidade. Apesar de serem pouco tóxicos, estas substâncias possuem propriedades alergênicas acentuadas, desencadeando casos de dermatite de contato e asma brônquica. Os piretróides agem nas membranas neuronais, alterando seu potencial limiar para gerar descargas repetitivas (TRAPÉ, 1994; PEREIRA, 2000; KLAASSEN, 2003).

Herbicidas

Dos compostos dipirilos o paraquat é a substância mais importante, do ponto de vista toxicológico. Este produto é bem absorvido através da pele lesionada e da ingestão, sendo a via respiratória a de menor absorção. Quando da sua absorção provoca, lesões hepáticas e renais e fibrose pulmonar irreversível (TRAPÉ, 1994 FUNASA, 1998).

Os derivados do ácido fenoxiacético são bem absorvidos pela pele, ingestão e inalação e não se acumulam no organismo. Além disto, não passam por mecanismos de metabolização intenso no fígado, sendo eliminados, ativamente, através da urina. Estes compostos têm causado graves casos de dermatite de contato denominado de cloroacne. (TRAPÉ, 1994, KLAASSEN, 2003).

Fungicidas

Os ditiocarbamatos são freqüentemente absorvidos pela via oral e respiratória, podendo também ser absorvidos por via cutânea em menor grau, em casos de exposição intensa podem provocar dermatite, faringite, bronquite e conjuntivite (TRAPÉ, 1994 FUNASA, 1998).

2.3.2.3.2. Efeitos agudos

Na intoxicação aguda os sintomas são mais visíveis e se caracterizam pelo surgimento rápido, após exposição excessiva por curto período (TRAPÉ, 1994). Em razão dos efeitos agudos estarem associados ao tipo de substância a qual o indivíduo se expõe, os principais sintomas relacionados aos agrotóxicos variam. No Quadro 4, observa-se os principais sintomas de intoxicações segundo alguns tipos de agrotóxicos:

Quadro 4 - Principais sintomas agudos relacionados à exposição a agrotóxicos

Classificação quanto ao tipo de praga que controlam	Classificação quanto ao grupo químico	Sintomas de intoxicação aguda
Inseticidas	Organofosforados e Carbamatos	- fraqueza - cólicas abdominais - vômitos - espasmos musculares - convulsões
	Organoclorados	- náuseas - vômitos - espasmos musculares
	Piretróides sintéticos	- irritações conjuntivas - espirros - excitação - convulsões

Fungicidas	Ditiocarbamatos	- tonturas - vômitos - tremores - dor de cabeça
Herbicidas	Dinitrofenóis e pentaclorofenol	- dificuldade respiratória - hipertermia - convulsões
	Fenoxiacéticos	- perda de apetite - enjôo - vômitos
	Dipiridilos	- sangramento nasal - fraqueza - desmaios - conjuntivites

Fonte: adaptado de OPS (1996) apud PERES & MOREIRA (2003).

2.3.2.3.3. Efeitos crônicos

Alguns produtos agrotóxicos têm sua exposição crônica associada a efeitos de carcinogênese, teratogênese e hematotoxicidade. O DDT é considerado carcinógeno em potencial para humanos, pela IARC, tendo sido associado ao desenvolvimento de câncer de fígado, sistema respiratório, linfoma e leucemia mielóide (JAMRA & LORENZI, 1997; KLAASSEN, 2003, PERES & MOREIRA, 2003).

Augusto (1995) ao estudar, através do teste de micronúcleos em linfócitos, o efeito clastogênico da exposição ocupacional a solventes organoclorados e resíduos da produção (HCB), em uma indústria química, avaliou 41 homens expostos e 28 não expostos no período de 1993 a 1994. Esta autora observou haver um aumento significativo na frequência de micronúcleos nos indivíduos expostos quando comparados aos não expostos. À medida que a associação entre efeito clastogênico e o desenvolvimento de carcinogênese encontra-se bem estabelecida, este estudo foi de suma importância para determinar os possíveis efeitos carcinogênicos destas substâncias em células humanas.

Os herbicidas da classe dos dinitrofenóis e os fenoxiacéticos, bem como, os fungicidas a base de ditiocarbamatos, também, estão associados à ocorrência de

câncer. Os fenociacéticos e as fentalamidas (fungicidas) têm ação comprovadamente teratogênica. A mistura do agente 2,4 diclorofenoxiacético com o 2,4,5 triclorofenoxiacético foi apontado como responsável pelo aparecimento de neoplasias, dentre elas o linfoma em veteranos da Guerra do Vietnã (FUNASA, 1998; PERES & MOREIRA, 2003).

À medida que a maioria dos trabalhadores, que utilizam agrotóxicos, se expõem freqüentemente a múltiplos produtos de maneira crônica, isto resulta em quadros sintomatológicos combinados. Desta forma, os sintomas podem se confundir com os de outras doenças, levando a dificuldades ou mesmo erros no diagnóstico e tratamento destas intoxicações. Dentre os efeitos da exposição prolongada a diversos agentes, pode-se destacar: síndrome de sensibilidade a múltiplos químicos, esclerose cerebral, asma brônquica, enfisema pulmonar, hiper ou hipotensão, insuficiência coronariana crônica, albuminúria, gastrite crônica, leucopenia, dermatite, doenças oculares e alterações neurocomportamentais (TRAPÉ, 1994; AUGUSTO, 1995; FUNASA, 1998).

2.3.2.4. Produção e consumo dos agrotóxicos no Brasil

Os agrotóxicos vêm sendo produzidos e utilizados de maneira crescente em grande escala a nível mundial desde 1940, nos países em desenvolvimento (AUGUSTO 1995; GARCIA, 1996; VALIENTE, MARRERO & DURÁN, 2001). Para destacar a importância econômica das indústrias produtoras de agrotóxicos no ramo químico, estima-se que as principais companhias mundiais produziram juntas mais de três milhões de toneladas de agrotóxicos/ano no início da década de 90 (GARCIA, 1998). Em relação ao consumo, a estimativa é de que sejam consumidos cerca de 2,5 milhões de toneladas de agrotóxicos/ano com um custo avaliado em US\$ 2,5 bilhões. Trata-se, portanto, de um dos ramos mais lucrativos do mercado mundial. (PIMENTEL, 1993 apud AUGUSTO et al. 2001).

No contexto da América Latina, o Brasil desponta como um dos maiores produtores e consumidores de agrotóxicos, responsável pelo consumo de cerca de 50% da quantidade comercializada nesta Região. Atualmente, o Brasil ocupa o terceiro lugar no ranking mundial dos países consumidores destes produtos, perdendo apenas para os Estados Unidos e o Japão. No entanto, encontra-se em 65º lugar na produção de alimentos destinados ao mercado interno. O que demonstra que o uso de agrotóxicos não está diretamente relacionado com a melhoria na produção de alimentos (GARCIA, 1994; JACOB et al., 2001).

2.3.2.5. Aspectos epidemiológicos da intoxicação por agrotóxicos

A magnitude do impacto resultante da utilização de agrotóxicos pode ser exemplificada por dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) que estimam que mais de 500 milhões de indivíduos, em todo o mundo, se exponham a estas substâncias por meio de trabalho agrícola, e que ocorram anualmente cerca de três milhões de casos de intoxicações agudas não intencionais, com cerca de 220.000 mortes. Os casos de intoxicações crônicas são mais difíceis de serem avaliados, no entanto são estimados em 700 mil casos/ano de dermatoses, 37 mil casos/ano de câncer e 25 mil casos/ano de seqüelas neurológicas em países em desenvolvimento. (OMS, 1990 apud PERES & MOREIRA, 2003).

Em relação aos dados brasileiros, o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas - SINITOX - (FIOCRUZ, 2004) registrou no ano de 2001, aproximadamente 14.000 casos de intoxicações agudas por agrotóxicos (uso agropecuário, doméstico e raticidas) com 264 casos de óbitos. Adotando-se a estimativa da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) que indica que para cada caso notificado existam hoje 50 não notificados, este número elevar-se-ia para 700.000 casos (PERES & MOREIRA, 2003; SOBREIRA & ADISSI, 2003). Os dados do SINITOX, entretanto, não refletem a real dimensão do problema, uma vez que os mesmos são provenientes de Centros de controle de intoxicações

situados em centros urbanos, e, portanto pouco acessíveis a populações rurais. Atualmente, o Brasil apresenta apenas 31 destes centros localizados em 17 estados (JACOB et al., 2002; PERES & MOREIRA, 2003; SOARES, ALMEIDA & MORO, 2003).

Dentre os fatores que dificultam a compreensão da intoxicação por agrotóxicos, como um problema de saúde pública pode-se citar a subnotificação dos casos, inclusive em áreas de reconhecida ocorrência do agravo. Nestas áreas, os eventos informados representam a ponta do *iceberg* em meio aos casos diagnosticados e não informados, com diagnóstico errôneo, e indivíduos assintomáticos (TRAPÉ, 1994; PERES & MOREIRA, 2003).

A partir de 1997, os eventos de intoxicação por agrotóxicos passaram a ser obrigatoriamente notificáveis pelo Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), porém, esta notificação nunca foi efetivada na maioria dos estados. As informações geradas pelo SINITOX não estão integradas ao SINAN (FUNASA, 1998; TEIXEIRA et al., 1998; PERES & MOREIRA, 2003). Neste sentido, alguns estados brasileiros apresentam dados de melhor qualidade, a exemplo da Bahia, Minas Gerais, Paraná, Rio de Janeiro e São Paulo, enquanto em outros são completamente deficitários (AUGUSTO et al., 2001; PERES & MOREIRA, 2003). Uma das razões desta diferença reside no fato de que os Centros de controle de intoxicações em algumas cidades como, por exemplo, Recife, Campina Grande e Aracaju, além de insuficientes, não registraram nenhum caso de intoxicação por agrotóxicos no ano de 2001 (FIOCRUZ, 2004).

Para Jacob et al. (2002), o percentual de contaminação humana por agrotóxicos, de acordo com a literatura especializada, encontra-se oscilante entre 3% e 23%, levando-se em conta o número de trabalhadores envolvidos em atividades agropecuárias no Brasil (18 milhões de indivíduos, em 1996) e aplicando-se o menor percentual de contaminação citado (3%) teríamos um quadro de aproximadamente 540.000 trabalhadores intoxicados. Diante desta grave situação,

as normas de segurança do trabalho para estas substâncias se restringem à recomendação do uso de EPI (equipamento de proteção individual) e outras indicações como, por exemplo, a observação da direção do vento. Esta ideologia de responsabilizar o indivíduo por sua própria segurança, leva a culpabilização do mesmo. A idéia do “ato inseguro” serve de subterfúgio para a isenção da responsabilidade dos fabricantes e contratantes com relação aos quadros de intoxicação (GARCIA, 1994; SOBREIRA & ADISSI, 2003).

2.3.3. Radiação

A radiação é uma manifestação física definida como a energia transferida de um lugar para outro na forma de ondas ou de partículas eletromagnéticas. As radiações são distribuídas através de um espectro eletromagnético, de acordo com sua frequência em unidade Hertz e seu comprimento de onda em cm (AZEVEDO, 1994; SULLIVAN, 1998; KANE & KUMAR, 2000).

As radiações caracterizadas por comprimento de onda longos e por baixas frequências são denominadas de radiações não ionizantes. Estas produzem vibração e rotação dos átomos nas moléculas biológicas e compreendem, pela ordem decrescente de frequência; o raio ultravioleta, a luz visível, o infravermelho, as microondas, a radiofrequência (ondas de rádio, televisão, radar, antenas de telefone celular), ondas de frequência muito baixa (VLF) e ondas de frequência extremamente baixa (ELF) (AZEVEDO et al., 1994; SULLIVAN, 1998). As radiofrequências, os infravermelhos e os ELF produzem campos eletromagnéticos - espécie de linha de força invisíveis - de alta (10 mHz a 300 Gz), intermediária (300 Hz a 10mHz) e baixa frequência (abaixo de 300 Hz) respectivamente e têm sido estudados como possíveis fatores cancerígenos (KUMAR & KANE, 2000, FUNASA, 2002).

O termo radiação ionizante refere-se ao transporte de energia, tanto na forma de ondas eletromagnéticas quanto de partículas subatômicas, capaz de causar

desorganização da matéria por meio da ionização (expulsão efetiva de um ou mais elétrons do átomo). Como exemplo de radiações eletromagnéticas, temos: os raios X, gama e radiação cósmica, e exemplificando as radiações particuladas, temos: os raios alfa, beta (elétrons), prótons e nêutrons. (OLIVEIRA, 1990; AZEVEDO, 1994; KANE & KUMAR, 2000; HAHN & GLATSTEIN, 2002).

A primeira unidade de exposição à radiação foi o Roentgen (R) definido como a quantidade de radiação que produz uma determinada dose de ionização numa unidade de ar. O rad ou dose absorvida de radiação foi a segunda unidade mais utilizada, vindo a ser substituída pela unidade Gray (Gy) proveniente do *Système Internationale* (SI). Uma unidade Gray representa cerca de 100 rad (KANE & KUMAR, 2000; HAHN & GLATSTEIN, 2002).

2.3.3.1. Radiações ionizantes

Todos os seres humanos estão constantemente expostos à radiação ionizante. Dentre as fontes radiativas presentes no ambiente pode-se destacar a radiação cósmica proveniente do espaço, a radiação advinda do solo, e a radiação proveniente de materiais radiativos ingeridos ou inalados, como por exemplo, a inalação de pequenas quantidades de radônio radiativos presentes no ar. As fontes de radiação ionizante produzidas pelo homem incluem os equipamentos de raios X, as armas nucleares e as substâncias radiativas para uso medicinal (HAHN & GLATSTEIN, 2002).

Em relação à exposição ocupacional às radiações ionizantes podemos citar alguns dos profissionais mais atingidos: operadores de raios X, radioterapeutas, trabalhadores de centrais nucleares, construção civil, indústrias metalúrgicas (onde se utilizam radiografia de peças e soldas para o controle de qualidade), indústria química, petroquímica e de papel (onde a radiação ionizante é utilizada no controle do nível de reservatórios e espessura do papel produzido) (AZEVEDO, 1994; SULLIVAN, 1998).

2.3.3.1.1. Efeitos biológicos das radiações ionizantes

As radiações ionizantes do ponto de vista do estudo dos efeitos biológicos são divididas em: 1) radiações com altos valores TLE (transferência linear de energia) que não penetram profundamente nos tecidos, mas apresentam modo de ação direto sobre ele e 2) radiações com valores TLE baixo e com penetração profunda no organismo, porém com menos transferência de energia (modo de ação indireto sobre a matéria viva). No modo de ação direto, tais como, nos raios alfa e beta, há a troca de energia entre a radiação e a matéria viva interferindo na cinética da célula ou conjunto de células. Esta ação inicialmente física, passa a ser biológica, podendo interferir na função celular, e provocando a supressão de funções essenciais, além de necrose celular (AZEVEDO, 1994; SULLIVAN, 1998; KANE & KUMAR, 2000; MIYAJI & CÓLUS, 2002).

As ionizações indiretas, a exemplo dos raios X e gama, não produzem danos químicos ou biológicos, no entanto, são absorvidos pela matéria produzindo rápido movimento de partículas de carga gerando, desta maneira, partículas ionizantes (elevadas concentrações de íons e radicais livres). Os componentes mais atingidos na célula, neste caso, são as moléculas de DNA e RNA que, quando excitadas ou ionizadas, podem conduzir a uma mudança de ordem biológica (SULLIVAN, 1998; MIYAJI & CÓLUS, 2002).

A) Efeitos sobre as células e os tecidos

A energia proveniente das radiações ionizantes pode provocar vários efeitos biológicos a nível celular, tais como: 1) bloqueio da reprodução das mesmas 2) indução de inúmeras mutações celulares, algumas delas cancerígenas 3) e, em última instância, necrose celular. Em geral, é necessário que a radiação cause quebras no filamento duplo de DNA para destruir uma célula, devido em parte à alta capacidade celular de reparo das lesões de filamento único. Entretanto, a

radiação poderá exercer efeitos indiretos através de sua interação com a água presente na célula dando origem a radicais livres que poderão provocar lesão celular com conseqüente necrose (MALUF & ERDTMANN, 2000; KANE & KUMAR, 2000; HAHN & GLATSTEIN, 2002).

A ocorrência de carcinogênese após irradiação dá-se através de algumas alterações não letais nas seqüências de DNA; quer seja através de mecanismos diretos de ionização, quer seja, por mecanismo indiretos de danos mediados por radicais livres. A mutação decorrente de um destes, a qual em última análise levará ao processo cancerígeno irá depender de diversos fatores dentre eles: 1) qualidade da radiação, 2) dose da radiação, 3) capacidade de reparo do DNA, 4) e suscetibilidade individual (PEREIRA, 2000; HAHN & GLATSTEIN, 2002).

B) Alterações nos sistemas orgânicos

De acordo com Kane & Kumar (2000), os efeitos somáticos em certos órgãos e sistemas específicos variam conforme a sensibilidade do tecido. Os órgãos hematopoiéticos são muito sensíveis à irradiação. As primeiras observações sobre a relação da radiação ionizante com alterações hematológicas foram relatadas logo após a descoberta dos raios X em novembro de 1895. Atualmente, sabe-se que não só alterações medulares e periféricas estão relacionadas à exposição à radiação ionizante, mas também, às doenças hematológicas malignas (OLIVEIRA, 1990; RUIZ, VASSALO & SOUZA, 1993; AZEVEDO, 1994, SULLIVAN, 1998; PEREIRA, 2000; YOUNG, 2002).

As células circulantes no sangue periférico são pouco sensíveis à radiação, com exceção do linfócito, o qual é utilizado como célula monitora de exposição crônica ocupacional ao fator físico em questão, devido à sua alta radiosensibilidade. Após a irradiação total do corpo, os linfócitos diminuem e em um a dois dias podem desaparecer completamente da circulação. As células dos órgãos hematopoiéticos, como a medula óssea e gânglios linfáticos, também, são muito

sensíveis. Sob a ação da radiação ionizante, estas células podem sofrer alterações estruturais as quais podem causar morte celular ou impedir que estas se reproduzam, ou se multipliquem de modo anormal. Caso a célula hematopoiética sofra alterações qualitativas, estruturais, com proliferação anormal, poder-se-ão desenvolver casos que vão desde displasias a leucemias (BRASIL, 2001a; KANE & KUMAR, 2000; MIYAJI & CÓLUS, 2002).

As células germinativas são altamente suscetíveis à irradiação, e a esterilidade é uma resposta comum a esta lesão. Este efeito é mais freqüente nas mulheres que em homens, devido, principalmente, à capacidade da irradiação de destruir os folículos ovarianos (KANE & KUMAR, 2000; HAHN & GLATSTEIN, 2002).

O trato gastrintestinal também é bastante sensível à ação das radiações ionizantes. Logo após a exposição, os indivíduos em geral apresentam perda de apetite náuseas e vômitos, o que, muitas vezes, pode confundir-se com um quadro de gastrite aguda (KANE & KUMAR, 2000; HAHN & GLATSTEIN, 2002).

2.3.3.2. Campos eletromagnéticos de frequência extremamente baixa (ELF)

Os campos eletromagnéticos de frequência extremamente baixa (extremely low frequency fields - ELF) (abaixo de 300Hz), conforme mencionado anteriormente, são radiações do tipo não ionizante e são produzidos a partir de correntes elétricas (SULLIVAN, 1998; KANE & KUMAR, 2000; FUNASA, 2002). Dentre as fontes geradoras de exposição ambiental/ocupacional a estes campos podemos citar: as linhas de transmissão, as estações e as subestações elétricas. Desta forma, os trabalhadores do setor elétrico e moradores próximos à rede de geração e transmissão elétrica sofrem níveis elevados de exposição aos ELF por períodos prolongados, com uma significativa elevação do risco de acometimento por câncer

(TYNES, ANDERSEN & LANGMARK, 1992; MATTOS & KOIFMAN, 1996; SULLIVAN, 1998; KANE & KUMAR, 2000; FUNASA, 2002).

2.3.3.2.1. Efeitos biológicos dos ELF

A preocupação com os efeitos biológicos de campos eletromagnéticos teve início a partir da década de 40. A possibilidade de uma associação causal entre a exposição a este fator e o câncer, principalmente em crianças, foi publicado pela primeira vez, em 1979, em um estudo epidemiológico do tipo caso controle realizado por Wertheimer & Leeper (MATTOS & KOIFMAN, 1996). Desde então, vários estudos epidemiológicos tanto de exposição ocupacional quanto ambiental têm sido publicados sobre este assunto, principalmente sobre seus possíveis efeitos carcinogênicos.

Tendo em vista que os campos eletromagnéticos de frequência extremamente baixa (ELF) não causam ionização nem transferência de calor para as células, não se pode implicar que estes tenham efeitos nocivos diretamente sobre a molécula de DNA (EASTERLY, 1981). Desta forma, um mecanismo alternativo de promoção tumoral tem sido proposto, acredita-se que este fator físico possa atingir a membrana plasmática e possíveis interações entre os sistemas mensageiros da célula (SULLIVAN, 1998).

Evidências da exposição tanto ocupacional quanto ambiental aos ELF e a ocorrência de alguns tipos de cânceres têm sido mais comumente citadas pela literatura, nos últimos anos. Dentre os mais citados estão as leucemias (MILHAM Jr., 1985; GARLAND et al., 1990; LONDON et al., 1991; TYNES, ANDERSEN & LANGMARK, 1992; THÉRIAULT et al., 1995), e o câncer de cérebro (TYNES, ANDERSEN & LANGMARK, 1992; SAVITZ & LOOMIS, 1995; THÉRIAULT et al., 1995). Apesar das críticas relativas às metodologias empregadas nestes estudos não se pode negar a evidência do efeito carcinogênico da exposição a ELF, neste sentido, apesar do não estabelecimento de associação significativa e dados ainda

bastante controversos, este debate continua premente (CALLE & SAVITZ, 1985; MATTOS & KOIFMAN, 1996; KOIFMAN et al., 1998; SULLIVAN, 1998; KUMAR & KANE, 2000; MATTOS, SAUAIA & MENEZES, 2002).

Em função da polêmica científica existente e das incertezas inerentes ao seu processo, para FUNASA (2002) torna-se importante a adoção do princípio da precaução no que diz respeito a esta temática. Na ausência de uma regulamentação nacional, este autor apresenta algumas recomendações: 1) desenvolvimento de medições rotineiras de ELF, 2) limitação da construção de novas linhas de transmissão, estações e subestações elétricas em áreas povoadas, 3) Planejamento da realocação de fontes de alta tensão elétrica, em áreas densamente povoadas ou próximas a locais de desenvolvimento de atividades infantis (creches, escolas), 4) desenvolvimento de pesquisas sobre mecanismos que possibilitem a diminuição dos níveis de ELF, 5) desenvolvimento de estudos de detecção precoce de neoplasias em trabalhadores ativos e aposentados do setor elétrico.

2.4. O papel da equipe de saúde na integralidade das ações voltadas para doenças relacionadas ao ambiente e à ocupação

A integralidade é um dos princípios do Sistema Único de Saúde (SUS) que rege pela integração das ações, as quais devem privilegiar não só o tratamento e reabilitação das doenças, mas também, a prevenção e a promoção da saúde. Entende-se como promoção da saúde as ações voltadas para os condicionantes e determinantes do processo saúde-doença, caracterizadas, fundamentalmente, pela integração intersetorial (vigilância epidemiológica, vigilância sanitária, educação em saúde) e extra-setorial (saneamento, educação, habitação, alimentação etc) (VILASBÔAS et al., 1993; CECCIM & FEUERWEKER, 2004; MATTOS, 2004).

Para Mattos (2004), a principal característica da integralidade é a apreensão ampliada das necessidades e a habilidade de reconhecer a adequação da oferta de ações preventivas ao contexto específico da situação na qual se dá o encontro do sujeito com a equipe de saúde.

Partindo-se do princípio de que as doenças e agravos decorrentes de exposição ambiental/ocupacional podem ser, na maioria dos casos, preveníveis, fica claro o importante papel da detecção precoce de casos e a prevenção de novos casos. A prevenção se refere à intervenção antes do aparecimento de um sofrimento manifesto. Segundo a OMS (Organização Mundial de Saúde), a detecção precoce pode ser definida como “a detecção de distúrbios dos mecanismos compensatórios e homeostáticos, enquanto ainda permanecem reversíveis: alterações bioquímicas, morfológicas e funcionais”. A reversibilidade constitui-se, portanto, num divisor de águas que aponta para a questão dos diferentes momentos, dos distintos papéis e das responsabilidades nesta detecção (MENDES, 1995).

Ao profissional de saúde da área clínica cabe, portanto, uma atenção especial na elaboração do diagnóstico, e tratamento de indivíduos que apresentem sinais e sintomas característicos de exposição a níveis elevados de poluentes provenientes dos diversos compartimentos ambientais (trabalho, ambiente e consumo). O diagnóstico das intoxicações por substâncias químicas pode ser de difícil realização, mesmo porque os indivíduos podem estar expostos a uma multiplicidade de agentes, apresentando um quadro clínico de difícil caracterização, bem como não faz parte da rotina dos serviços de saúde o atendimento a esta demanda (CÂMARA & GALVÃO, 1995).

Para MENDES (1995) a detecção dos agravos à saúde do trabalhador ocorre, essencialmente, no ato profissional caracterizado como “consulta médica”.

Ramazzini, em 1700, já observara a importância de se perguntar durante a anamnese de um indivíduo do povo: Qual a sua profissão? (MENDES & DIAS, 1995; MENDES, 1995; CÂMARA, 2002). A partir deste mínimo obrigatório, desponta um segundo passo: a história ou anamnese ocupacional completa. Este é considerado o início de uma investigação clínico-epidemiológica onde os casos notificados aos órgãos de saúde competentes, poderão ser confirmados, através de procedimentos para o estabelecimento de correlações a serem realizados pelo Sistema de Vigilância à Saúde (MENDES, 1995; PORTO et al., 1997).

Os profissionais da área clínica e da saúde coletiva, de acordo com CÂMARA & GALVÃO (1995), dentro dos recursos existentes, deverão aplicar metodologias de detecção, planejamento e avaliação das medidas de prevenção e controle destes agravos, bem como, a implementação de ações de proteção e promoção da saúde.

2.5. A importância da vigilância à saúde em doenças relacionadas ao trabalho e ao ambiente

A vigilância à saúde constitui-se numa prática sanitária que organiza os processos de trabalho em saúde, sob forma de operações, para intervir sobre os determinantes e condicionantes de problemas de enfrentamento contínuo, articulando, portanto, atividades de prevenção e promoção da saúde, num dado território. Desta forma, este conceito transcende a concepção do senso comum de uma mera articulação entre as Vigilâncias Sanitária e Epidemiológica (VILASBÔAS et al., 1993; SATO, 1996).

Para alguns autores, (AUGUSTO et al., 1986; MACHADO, 1997; AUGUSTO & FREITAS, 1998; AUGUSTO & NOVAES, 1999; ALVES, 2003; BRASIL, 2001a) a

vigilância à saúde deve abranger um conceito ampliado de saúde, devendo levar em conta a multicausalidade do processo saúde-doença, dando a devida importância ao contexto sócio-histórico-político-cultural, produtivo e ambiental onde ocorrem os problemas.

Outro conceito importante que deve servir de guia para a ação da vigilância à saúde refere-se ao princípio da precaução, este concebido como o reconhecimento antecipado dos riscos e contextos nocivos à saúde, ou seja, a intervenção deve ocorrer antes do acontecimento de eventos nocivos. Considerando as incertezas e os limites intrínsecos ao conhecimento científico relacionado aos problemas ocupacionais/ambientais, tal princípio baseia-se na admissão de que não se pode apreender a realidade relativa a um problema e, portanto, coloca a necessidade de parar a produção e o manuseio, por exemplo, de um produto químico até que se desenvolvam conhecimentos suficientes sobre a inocuidade do produto (AUGUSTO & FREITAS, 1998, MACHADO et al., 2003). Neste sentido, medidas de precaução devem ser tomadas, mesmo que as relações de associação causal não estejam plenamente estabelecidas dentro de paradigmas considerados científicos, como é o caso da exposição a campos eletromagnéticos e alguns agrotóxicos.

Atualmente, com as profundas mudanças no perfil epidemiológico da população, o qual incorpora novos agravos à saúde decorrentes da industrialização e urbanização tardia e acelerada, o modelo de vigilância deverá atuar sobre os riscos de acontecer um evento não desejável e não apenas agir sobre este, ou seja, atuação com ênfase na promoção e prevenção de riscos (AUGUSTO, 2003; PERES & MOREIRA, 2003).

No Brasil, as ações de vigilância são realizadas, principalmente, pela Vigilância Epidemiológica e Sanitária. A lei 8.080 de 1990 define a Vigilância Epidemiológica como: “um conjunto de ações que proporcionam o conhecimento, a detecção, ou prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes de saúde individual ou coletiva, com finalidade de recomendar e adotar medidas de

prevenção e controle das doenças ou agravos”. A Vigilância Sanitária é definida, por esta mesma lei, como: “um conjunto de ações capazes de eliminar, diminuir ou prevenir riscos à 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”. Estas duas Vigilâncias, segundo a FUNASA (2001), são complementares e devem agir em conjunto.

Somente a partir do ano 2000, o Ministério da Saúde conceituou a denominada Vigilância Ambiental em saúde, este conceito surgiu da abordagem ampliada dada pela Vigilância à Saúde como: um conjunto de ações que proporcionam o conhecimento e a detecção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes do meio ambiente que interferem na saúde humana, com finalidade de identificar as medidas de prevenção e controle dos fatores de riscos e doenças e agravos à saúde relacionados ao ambiente e às atividades produtivas (FUNASA, 1999 apud FUNASA, 2001). Desta maneira, a Vigilância em Saúde Ambiental é um campo relativamente novo do conhecimento, que tem como pressuposto a compreensão e a análise dos condicionantes ambientais que afetam a saúde humana (AUGUSTO, 2003).

Tendo em vista que grande parte das situações de risco ambiental que interferem no quadro de morbi-mortalidade da população são originadas nos ambientes de trabalho (CÂMARA & GALVÃO, 1995; FRANCO & DRUCK, 1998; TAMBELLINI & CÂMARA, 1998; MENDES & DIAS, 1999; CÂMARA, 2002; CÂMARA et al., 2003), as ações de vigilância para processos produtivos, os quais abrangem todo o processo de produção, devem ser priorizadas (TAMBELLINI & CÂMARA, 1998).

Baseado no texto da Lei Orgânica da Saúde nº 8.080/1990 (BRASIL, 1990) que atribui ao SUS a competência de atenção integral à Saúde do Trabalhador; em 1998, através da Portaria nº 3.120, o Ministério da Saúde instituiu o Sistema de Vigilância em Saúde do Trabalhador (VISAT). Este Sistema de Vigilância deve integrar um sistema de práticas sanitárias, vinculadas à vigilância à saúde como

um todo, de modo articulado com as ações da atenção básica, especializada e hospitalar com destaque para as interfaces com as vigilâncias epidemiológica, sanitária e ambiental.

Deste modo, segundo a Portaria nº 3.120/98 (BRASIL, 1998), a abordagem da Vigilância em Saúde do Trabalhador implica na superação dos limites conceituais e institucionais, tradicionalmente estruturados nos serviços de saúde, de ações dissociadas entre as Vigilâncias Epidemiológica e Sanitária. Portanto, a VISAT calca-se no modelo epidemiológico de pesquisa dos agravos, nos diversos níveis da relação trabalho e saúde, além de considerar que as ações de vigilância e de fiscalização sanitária implicam em transpor o objeto usual de atuação (produto/consumidor) para um objeto mais amplo (processo/trabalhador/ambiente).

Diante da dificuldade de implantação efetiva deste Sistema de Vigilância em Saúde do trabalhador, em todos os estados brasileiros, e em face à constatação de que as informações acerca do perfil de ocorrência de agravos relacionados à saúde dos trabalhadores estão dispersas, fragmentadas e pouco acessíveis no âmbito do SUS, o Ministério da Saúde decretou, em abril do ano passado, a Portaria nº 777/2004 (BRASIL, 2004). Esta Portaria dispõe sobre procedimentos técnicos para a notificação compulsória de agravos à saúde do trabalhador a partir de serviços sentinela específicos. O instrumento de notificação compulsória será a ficha de notificação a ser criada pelo Ministério da Saúde e a rede sentinela de notificação será composta pelos: 1) centros de referência em saúde do trabalhador, 2) hospitais de referência no atendimento de média e alta complexidade credenciados como sentinelas, 3) serviços de atenção básica credenciados como sentinelas.

O termo sentinela é empregado para designar unidades de saúde, eventos, populações que têm como eixo comum a coleta de informações com sensibilidade para monitorar um certo universo de fenômenos (SAMAJA, 1996) e é considerado

uma estratégia importante em ações de vigilância (AUGUSTO, 2003; TEIXEIRA et al., 1998). Já o verbo monitorar é utilizado em diversos campos do conhecimento com vários significados como, por exemplo, acompanhar, avaliar, controlar mediante acompanhamento (TEIXEIRA et al., 1998). Segundo Augusto (2003), sob o prisma da Vigilância à saúde, monitorar deve ser mais do que a mensuração quantitativa de um evento devendo incorporar, também, elementos qualitativos em sua análise.

O processo de vigilância baseado na “informação para a ação” depende, para o seu desenvolvimento, da obtenção de informações a partir de bases de dados de Sistemas de Informação já consolidados e de outras bases que deverão ser criadas em nível local. Algumas bases de dados do Ministério da Saúde já consolidadas podem incorporar informações de interesse em saúde do trabalhador, como por exemplo:

- Sistema de informação sobre Mortalidade (SIM)
- Sistema de informação hospitalar (SIH/SUS)
- Sistema de informação de agravos de notificação (SINAN)
- Sistema de informação da atenção básica (SIAB)

Outras bases de dados, do mesmo modo, podem ser aproveitadas no levantamento de informações sobre agravos à saúde do trabalhador, tais como: as bases de dados previdenciárias, trabalhistas e sociais, a exemplo das informações geradas pela CAT (Comunicação de Acidente de Trabalho), RAIS (Relatório Anual de Informações Sociais) e IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) (MENDES, 1995; BRASIL, 2001a).

Outra questão importante para o cumprimento das funções da vigilância é a disponibilidade de informações que sirvam para subsidiar o desencadeamento das ações. A qualidade da informação, por sua vez, está atrelada a uma adequada coleta de dados que são gerados no local onde ocorrem os agravos. Para que estes dados sejam fidedignos é imprescindível que os profissionais de saúde

estejam preparados para notificar e diagnosticar corretamente os casos (BRASIL, 1997).

Os Anais do Seminário Nacional sobre Estatísticas de doenças e acidentes do trabalho no Brasil (BRASIL, 2000) revelam uma ampla subnotificação destes agravos em todas as bases de dados do SUS (SIAB, SIH, SINAN e SIM). De acordo com OPS (1983), citada por Augusto et al. (1986); Câmara & Galvão (1995) e Câmara, (2002) as dificuldades de conhecimento epidemiológico das doenças relacionadas ao trabalho/ambiente incluem, dentre outros:

1) em relação ao diagnóstico - inespecificidade de sinais e sintomas, desconhecimento por parte dos profissionais de saúde, ausência de suporte laboratorial e falta de critérios e normas para definir adequadamente as enfermidades profissionais.

2) em relação ao registro - a notificação nem sempre é obrigatória, falta de hábito da notificação de doenças por parte dos profissionais de saúde, ausência de um sistema de notificação eficiente.

A formação e a qualificação em coleta de informações relacionadas à agravos à Saúde do Trabalhador por parte dos trabalhadores do SUS e conveniados encontra-se contemplada em um dos artigos da Portaria nº 777/2004. Estas qualificações deverão ocorrer de acordo com a política de educação permanente para o SUS, prioritariamente pactuada nos pólos de educação permanente (BRASIL, 2004).

3 OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

- Estudar o registro de condições de risco ambiental e ocupacional em um serviço especializado em doenças hematológicas.

3.2. Objetivos Específicos

- Identificar os casos de doenças hematológicas sugestivas de relação com fatores ambientais e ocupacionais, assistidos em um serviço especializado;
- Verificar o registro de dados referentes à exposição a situações de riscos hematotóxicos ambientais/ ocupacionais por ocasião do atendimento;

- Verificar o registro de outros condicionantes de vulnerabilidade, implicáveis em quadros de hemopatias passíveis de relação com o ambiente/ocupação.

Como objetivo extrínseco temos:

- Colaborar para a melhoria do registro de dados necessários a efetivação do sistema de informação e da vigilância à saúde de populações vulneráveis a riscos hematotóxicos.

4 CASUÍSTICA E MÉTODO

4.1. Desenho de Estudo

Para este trabalho foi realizado um estudo do tipo descritivo.

4.2. Local do estudo

Este estudo foi desenvolvido na Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco - HEMOPE, sediada na capital (Recife). Trata-se do principal serviço de referência em hematologia deste estado. Além da sede, a Fundação HEMOPE conta com uma rede de serviços satélites de atendimento no interior do Estado: quatro Núcleos de Hemoterapia de Limoeiro, Arco Verde, Salgueiro e Ouricuri e cinco Hemocentros: Palmares, Caruaru, Garanhuns, Petrolina e Serra Talhada.

4.3. População e período de referência

A população deste estudo foi constituída pelos indivíduos atendidos no período de janeiro de 1989 a dezembro de 1999 (data do primeiro atendimento), cujo diagnóstico foi de doença hematológica referida na literatura, com alguma possibilidade de associação com condições de risco ambiental ou ocupacional.

O ano de 1999 foi um marco devido ao fato de que até esta data o registro médico funcionou de maneira sistemática nesse serviço. A partir de 2000, a coleta de informações através do interrogatório sintomatológico, antecedentes pessoais e familiares, anteriormente presentes nos prontuários, em formato de listas de problemas, deixou de ser sistemática. Foram retrocedidos dez anos completos, até dezembro de 1989, para definição do período de estudo.

4.4. Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos todos os pacientes atendidos no período, sendo considerados tanto os que estão em seguimento, quanto os falecidos. Levou-se em conta, também, como critério de seleção apenas moradores do estado de Pernambuco. As patologias, que serviram de guia para a definição dos casos que compuseram a população de estudo, foram escolhidas com base no critério de maior frequência no serviço analisado, bem como, por apresentarem maiores evidências de associação com exposição a fatores hematotóxicos pela literatura. As doenças selecionadas foram: leucemia linfoblástica aguda (C91.0), leucemia linfocítica crônica (C91.1), leucemia mielóide aguda (C92.0), leucemia mielóide crônica (C92.1), síndromes mielodisplásicas (D46), anemia aplástica idiopática (D61.3), anemia aplástica não especificada - hipoplasia medular - (D61.9) e leucopenia. Os quadros nosológicos que ficaram fora da análise, como também, os eleitos podem ser observados no Quadro 5 (Apêndice A). Valendo a pena ressaltar que

os números de frequência absoluta e relativa relacionados neste Quadro corresponderam apenas aos casos cadastrados no banco de dados do serviço e, portanto, não se refere à totalidade dos mesmos, à medida que nem todos faziam parte deste sistema, principalmente os prontuários inativos (óbitos).

As doenças foram classificadas de acordo com a 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) (OMS, 1997). As leucopenias, no banco de dados da instituição, estavam classificadas com o CID D72.8 (outros transtornos especificados dos glóbulos brancos).

Os prontuários foram classificados, temporariamente, em prontuários de pacientes em seguimento (ativos) e de pacientes falecidos, no período de estudo. Os prontuários “ativos” e uma parcela dos falecidos foram identificados a partir de relatórios fornecidos pela Fundação HEMOPE, por ordem alfabética e apresentando dados sobre idade, sexo, data do 1º atendimento, cidade de origem, o diagnóstico e data do falecimento, quando coubesse. A partir desta lista, se buscava o prontuário médico para análise. Os casos não cadastrados neste sistema (óbitos) exigiram uma busca caso a caso nos arquivos do serviço.

Pelo fato da população deste estudo ter caráter censitário, buscou-se incluir o total de prontuários, no período relatado, segundo os critérios de inclusão, com um total final de 1.494 casos. Destes, foram excluídos dois, por não terem a identificação do paciente (nome, sexo, idade); três, por apresentarem diagnósticos divergentes entre a lista e o prontuário; e onze, por não ter sido possível a localização dos mesmos. Ao final o universo de estudo foi de 1.478 casos.

4.5. Fonte de dados

Os prontuários de pacientes do HEMOPE eram compostos de diversas fichas as quais continham dados sobre identificação pessoal, história clínica da doença com a queixa principal e a duração dos sintomas, inquérito sobre sintomatologia,

antecedentes individuais e familiares, exame físico do paciente, evolução clínica da doença, e os exames complementares. Em alguns prontuários havia uma ficha social com dados socioeconômicos do paciente. No campo de antecedentes pessoais que compunha o interrogatório médico, havia itens relevantes para este estudo sobre contato com substâncias químicas industriais e presença de problemas médicos relacionados ao trabalho.

4.6. Instrumento e procedimento para a coleta de dados

Preliminarmente, para verificar a sensibilidade da coleta de dados e as variáveis de relevância, foi organizada uma ficha e testada em 100 prontuários divididos entre os diversos casos com os diferentes diagnósticos.

A ficha de coleta final (Apêndice B) foi dividida em quatro blocos, a saber:

- 1) Características individuais do caso
- 2) Características do diagnóstico
- 3) Antecedentes pessoais e familiares
- 4) História ocupacional/ambiental

A coleta de dados foi realizada no período de maio a setembro de 2004. O piloto e a ficha definitiva de coleta de dados foram todos preenchidos diretamente pela autora da pesquisa.

4.7. Plano de análise

Os casos foram distribuídos considerando as características individuais, o histórico pessoal, ocupacional e ambiental.

Para fins de comparação entre variáveis (dependentes e independentes) os casos foram agrupados segundo tabelas de contingência.

As variáveis relacionadas para o estudo e seus respectivos indicadores encontram-se no Quadro 6:

Quadro 6 - variáveis dependentes e independentes relacionadas para o estudo e seus respectivos indicadores

VARIÁVEIS DEPENDENTES		INDICADOR
Características do diagnóstico	Doença e quadro clínico	leucemia linfoblástica aguda, leucemia linfocítica crônica, leucemia mielóide aguda, leucemia mielóide crônica, síndromes mielodisplásicas, anemia aplástica idiopática, anemia hipoplasia medular e leucopenia
VARIÁVEIS INDEPENDENTES		INDICADOR
Características individuais	Sexo	Masculino ou feminino
	Idade	0 a 10; 11 a 20; 21 a 30; 31 a 40; 41 a 50; 51 a 60; 60 e mais.
	Raça/cor	Caucasiano/branco, afrodescendente/negro, mongóide/amarelo, indígena mestiço/pardo e ignorado.
	Evolução do caso	em acompanhamento ou óbito
	Grau de instrução	analfabeto, ensino fundamental, ensino médio, ensino superior, pré-escolares (≤ 6 anos) e ignorado
	Local de moradia	Mesorregiões de Pernambuco
	Situação do domicílio	rural ou urbana
Antecedentes pessoais e familiares	Uso de medicamentos	sim, não e ignorado
	Em caso de uso de medicamentos	antibióticos, anti-hipertensivos, antiinflamatórios, hipoglicemiantes, cardiotônicos, fármacos de atuação central, gastroprotetores e ignorado

	Hábitos	tabagista, alcoolista e dependente de drogas ilícitas
	Doenças infecto-parasitárias (DIP)	sim, não e ignorado
	Em caso de ocorrência de DIP	esquistossomose, tuberculose, malária, hanseníase, ascaris lombricóides, sífilis e ignorado
	Doença hematológica semelhante na família	sim, não e ignorado
História ocupacional e ambiental	Ocupação atual	Atividade doméstica, atividade agropecuária, atividade industrial/manufatura e artesanato, atividade de serviços, menores não trabalhadores (≤ 14 anos) e ignorado
	Acidente de trabalho	sim, não, menores não trabalhadores (≤ 14 anos) e ignorado
	Contato com fatores hematotóxicos	sim, não e ignorado
	Em caso de contato com fatores hematotóxicos	agrotóxicos, tintas/vernizes, solventes, metais, radiação ionizante e ignorado
	Características ambientais próximas à residência.	campos eletromagnéticos, indústrias, áreas agrícolas e ignorado

Particularidades na agregação de dados:

- Os casos de anemia aplástica não especificada (hipoplasia medular- D61.9) e anemia aplástica idiopática (D61.3) foram agrupadas num mesmo estrato.
- Os dados relativos às variáveis escolaridade, ocupação e ocorrência de acidentes de trabalho foram categorizados segundo critério de idade. As

crianças com idade menor ou igual a 06 anos foram enquadradas na categoria “não se aplica” por não terem atingido idade suficiente para a admissão escolar.

- As diversas ocupações encontradas foram agrupadas de acordo com a Classificação Brasileira de Ocupações (BRASIL, 2003b). As atividades que não puderam se enquadrar nesta, como no caso de estudantes e autônomos, foram igualmente agregadas na classe “não se aplica”.
- Um segundo critério adotado em relação à variável anteriormente mencionada referiu-se à alocar os indivíduos sem registro de ocupação no prontuário e com idade insatisfatória (≤ 14 anos) para o ingresso no mercado de trabalho, igualmente, na categoria “não se aplica”.
- O mesmo critério de idade foi empregado quanto à variável ocorrência de acidentes de trabalho, no entanto, considerando-se válidas as respostas negativas ou positivas registradas para indivíduos até 14 anos, à medida que é possível encontrar um número importante de menores trabalhadores, inclusive acidentados profissionalmente.

4.8. Análise estatística dos dados

Os dados coletados foram repassados para folhas de cálculos do programa Excel da Microsoft e analisados com o auxílio do Programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 8.0.

Os dados de caracterização da população de estudo foram apresentados mediante frequências absolutas e relativas e organizados em tabelas simples.

Foi utilizado o teste do Qui-quadrado ou o Teste Exato de Fisher, de acordo com as características intrínsecas dos dados. A análise foi realizada com nível de significância para um intervalo de confiança de 95%. As Tabelas sem condições de tratamento estatístico por falta numérica de alguma variável foram excluídas da análise.

4.9. Limitações metodológicas e controle de viés.

Uma vez que se trata de um estudo baseado em dados secundários, certas informações importantes, para o melhor conhecimento da fisiopatologia e do comportamento epidemiológico das doenças hematológicas, frente à riscos ambientais e ocupacionais, não tinham campo previsto no prontuário do paciente. Alguns prontuários agregavam informação socioeconômica mediante ficha social, que não permitiu análise, pois eram dados desprovidos de uma sistemática no cálculo da renda (principal variável a ser considerada nesse instrumento).

A coleta de dados sobre escolaridade, também, ficou prejudicada por não se ter registros sistemáticos relativos ao número de anos de estudo completos. Assim, optou-se por agrupar, em um mesmo estrato, indivíduos com os mesmos graus de instrução, independente de estarem concluídos ou não.

Quanto ao viés de seleção, pode haver uma sub-inclusão e o número exato de casos atendidos no serviço ser maior. No entanto, buscou-se o universo de casos no período. A não inclusão de algum caso não dependeu do pesquisador, mas de um problema de organização de arquivo dos prontuários inativos. Este viés se referiu apenas aos óbitos.

O fato dos dados terem sido coletados por um só pesquisador minimizou as características de viés de seleção e classificação, à medida que o procedimento de coleta foi padronizado. O erro, caso tenha havido, foi sistemático e se aplicou a toda a população.

4.10. Considerações Éticas

Os princípios da privacidade foram garantidos neste estudo, à medida que se manteve o sigilo médico, bem como, não houve identificação dos sujeitos envolvidos.

Este trabalho foi proposto para os diretores científico e do hospital - HEMOPE, que aceitaram participar do estudo, após referendo da instituição. Foi realizada uma apresentação pela autora e sua orientadora sobre as bases teóricas e os objetivos do projeto, em reunião ampla para dar conhecimento aos membros interessados da equipe técnica do serviço.

Este trabalho foi submetido às Comissões de Ética da Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE) e do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães (CPqAM) e obteve parecer favorável, nas duas Instituições relacionadas, condizente com o Código de Ética, Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 196, de 1996 (ANEXO A e B).

Os resultados deste estudo serão encaminhados para o HEMOPE, bem como, serão divulgados em meios acadêmicos.

5 RESULTADOS

5.1. Caracterização geral das patologias incluídas no estudo

No período de janeiro de 1989 a dezembro de 1999, foram atendidos 1.478 casos de patologias sanguíneas, mais freqüentes no centro de referência e que são referidas pela literatura como podendo apresentar relação com exposição a fatores ambientais e/ou ocupacionais. Dentre estas, as leucemias, sobretudo as agudas, foram as de maior freqüência com mais da metade dos casos (Tabela 1; Apêndice A).

A leucemia do tipo mielóide aguda (LMA) obteve um percentual de 29,36% (n = 434), seguida pela leucemia linfoblástica aguda (LLA) - 23,14%; n = 342. As leucemias classificadas como crônicas alcançaram percentuais de 16,51% (n = 244) para as do tipo mielóide e 9,95% (n = 147) para as do tipo linfóide. Os casos de indivíduos afetados por anemia do tipo aplástica e hipoplástica (n = 146)

obtiveram percentuais próximos aos casos (n = 147) de leucemia linfóide crônica (LLC) - aproximadamente 10%. A frequência de síndromes mielodisplásicas (SMD) foi de 7,71% (n =114) e a leucopenia acometeu 51 indivíduos (3,45%).

A gravidade relativa às patologias assistidas pode ser confirmada ao se observar o número de falecimentos, à medida que mais da metade dos indivíduos (51,83%; n = 766) foram a óbito. As leucemias agudas apresentaram alta letalidade, quando comparadas às demais patologias incluídas no estudo, com diferença estatisticamente significativa para os casos de LMA ($p < 0,05$)². Foi observado que apenas um pequeno número de pacientes não tiveram seguimento (1,22%; n = 18). Os demais (46,96%) mostraram uma forte adesão ao serviço, ver Tabela 2; (Apêndice A).

5.2. Características individuais dos casos

No Quadro 7 (Apêndice A) estão apresentadas a distribuição da população segundo as variáveis: sexo, faixa etária, raça/cor, grau de instrução, situação do domicílio e procedência.

Quanto ao sexo, de um modo geral, o masculino foi ligeiramente predominante (n= 780; 52,77%) em relação ao feminino. A maioria das patologias analisadas (LLA, LLC, LMA, LMC e anemia aplástica) acompanhou esta tendência. Nos casos de leucemia linfoblástica aguda (LLA), esta diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$). No entanto, para a leucopenia e as síndromes mielodisplásicas (SMD) o sexo feminino foi o mais afetado ($p < 0,05$).

Em relação à idade, a média foi de 38,14 anos (dp = 24,75). O alto desvio padrão deveu-se à grande variabilidade da distribuição etária na população (amplitude de distribuição de 0 a 98 anos).

² Os resultados das análises estatísticas encontram-se na Tabela 14.

Considerando a totalidade dos casos (N = 1.478), a faixa etária de indivíduos maiores de 61 anos foi a mais acometida (n = 356; 24,01%). Ao se considerar cada patologia, em separado, tem-se que os casos de LLC e SMD acompanharam esta tendência ($p < 0,05$). No caso da LLC, a diferença entre os grupos não pode ser estatisticamente definida para as mesmas faixas etárias no geral, à medida que havia intervalos sem nenhum caso. Deste modo, houve necessidade de um reagrupamento em novas faixas a partir dos 40 anos.

Para a leucemia linfoblástica aguda (LLA), observou-se que foram afetados indivíduos mais jovens nas faixas etárias de 0 a 10 e de 11 a 20 anos ($p < 0,05$).

A leucemia mielóide aguda (LMA) acometeu com mais freqüência a faixa etária de 11 a 20 anos, distribuindo-se homogeneamente para o restante das faixas ($p < 0,05$).

Para leucemia mielóide crônica (LMC) as faixas de maior acometimento apresentaram-se no intervalo de 21 a maiores de 61 anos ($p < 0,05$).

Os casos de anemia aplástica apresentaram uma distribuição bifásica, acometendo, mais freqüentemente, indivíduos nas faixas etárias de 0 a 30 anos e com um segundo pico entre os indivíduos maiores de 61 anos ($p < 0,05$).

A leucopenia revela que a faixa etária que apresentou maior acometimento foi de 41 a 50 anos ($p < 0,05$).

Observou-se no cômputo geral (N = 1.478) que o registro de raça/cor esteve ausente em 405 prontuários (27,2%). Em relação aos registros válidos para este descritor (n = 1.073) tem-se que, a maioria dos casos, se distribuiu entre os mestiços/pardos (cerca de 50%) e caucasianos/brancos (48,27%). A raça afrodescendente/negra obteve um percentual de 1,86% e não houve registros de casos na raça mongóide/amarela e indígena. Estes dados estão coerentes com os do censo 2000 (IBGE, 2002), onde a população mestiça/parda (53,3%) e

caucasiana/branca (40,43%) apresenta destaque em relação às outras raças (afrodescendentes/negros - 4,94%; mongóide/amarelos; 0,17%; indígenas; 0,41%) no estado de Pernambuco.

Ao se analisar estas características, em cada uma das doenças selecionadas, observou-se que a maioria das doenças, exceto a leucopenia, acompanhou a tendência de distribuição da população geral. Nos casos de leucopenia os pardos foram mais acometidos ($p < 0,05$).

A variável grau de instrução não foi registrada em 57,71% dos casos ($n = 853$). Ao se analisar os prontuários que continham esta informação e excluindo-se os sujeitos em idade pré-escolar ($n = 458$) tem-se que cerca da metade (51%; $n = 234$) cursaram ou estão cursando o ensino fundamental e cerca de 21% ($n = 94$) concluíram ou estão concluindo o ensino médio. O número de indivíduos analfabetos ($n = 86$) apresentou um percentual de 19%, congruente com a taxa de analfabetismo do Estado de Pernambuco (cerca de 23%), conforme dados demográficos do censo 2000 (IBGE, 2002).

Ao se analisar cada patologia, em separado, observa-se que a maior parte dos indivíduos tinha apenas o ensino fundamental (concluído ou não) e a diferença entre os grupos apresentou-se estatisticamente significativa ($p < 0,05$) para os casos de LLA, LLC e LMA. Nas doenças com frequência maior entre crianças e jovens (LLA, LMA e anemia aplástica), é normal que prevaleçam indivíduos com este nível de escolaridade. O mesmo não se aplica para as demais patologias (LLC, LMC, SMD e leucopenia) as quais foram mais frequentes em indivíduos com faixas etárias mais velhas.

Com relação aos dados de situação do domicílio e de procedência, observou-se que foi uma variável com pequeno percentual de sub-registro (2,44% e 1,42%, respectivamente). Pode-se dizer que a maioria da população estudada reside na zona urbana (84,24%; $n = 1.245$) e Região Metropolitana do Recife (54,40%; $n =$

804). Estes dados estão de acordo com a distribuição da população pernambucana (urbana = 76,51% e RMR = 42,51%) segundo dados do censo 2000 (IBGE, 2002).

5.3. Caracterização dos indivíduos segundo registro de antecedentes pessoais e familiares

Houve um alto grau de sub-registro na maior parte das variáveis pesquisadas (utilização de medicamentos, hábitos, doença infecto-parasitária e caso semelhante na família).

Em relação aos registros sobre uso ou não de medicamentos pela população total, tem-se que cerca de 65 % dos prontuários não possuíam este dado (n = 963). Dentre as informações consideradas válidas (n = 515) constatou-se que, em 82% dos casos (n = 422), o uso de medicamentos foi negado (Tabela 3; Apêndice A). Quando pesquisada por patologias, esta tendência de registro negativo do uso de medicação se manteve. Dentre os que citaram uso de medicamentos (18%; n = 93), 17% dos casos não houve especificação do tipo de fármaco; em 14% a medicação referida foi do tipo antiinflamatória, 14% do tipo antibiótica e 14% do tipo anti-hipertensiva. O restante foi distribuído entre uma gama variada de produtos, ver Tabela 4 (Apêndice A).

Em se tratando de hábitos e/ou dependência de álcool, tabaco, e outras drogas aditivas, observa-se que cerca de 65% dos prontuários não continham esta anotação. Em aproximadamente 35% dos registros válidos, sobre estas exposições, foi observado que apenas dois casos (0,39%) tiveram referência a uso de drogas; 18 (3,32%) de consumo freqüente de bebida alcoólica e 136 (23,6%) de uso de tabaco (Quadro 8; Apêndice A). As patologias quando analisadas em separado acompanharam a tendência de não utilização freqüente de álcool, fumo e outras drogas.

As informações sobre acometimento ou não por doença infecto-parasitárias (DIP) indicaram, igualmente, grau elevado de sub-registro. Esta anotação foi desconhecida em 65,7% (n = 971) dos casos (Tabela 5, Apêndice A). Em apenas 1,42%, do total, houve registro positivo de DIP entre os antecedentes (n = 21). Destes, oito casos foram de esquistossomose (38,10%); oito casos de tuberculose (38,10%); dois casos de malária (9,5 %); um caso de hanseníase (4,76%); um caso de áscaris lombricóides e um caso de sífilis (Tabela 6, Apêndice A). As patologias quando analisadas a parte seguiram a tendência de não acometimento por DIP.

Dados relativos a antecedentes de doenças hematológicas semelhantes na família mostram que, aproximadamente, metade dos casos (51%) não continha este dado registrado (n = 753) -Tabela 7, Apêndice A. Nos casos em que havia registro (n = 725), 29 citaram antecedentes familiares positivos (4%). A tendência de ausência de casos semelhantes na família foi observada para todas as patologias em separado.

5.4. Elementos de risco ocupacional e ambiental no desenvolvimento de doenças hematológicas.

A exposição de ordem ocupacional e/ou ambiental não foi registrada na maioria dos casos. Não houve registros acerca dos antecedentes ocupacionais dos indivíduos atendidos. Esta ausência foi notada tanto entre trabalhadores ativos, quanto entre desempregados e aposentados.

Para a ocupação atual do indivíduo, no âmbito geral, a proporção de sub-registro foi de 26,25% (n = 388) -Tabela 8; Apêndice A. Dos dados válidos (exclusão de ignorados e menores de 14 anos não trabalhadores; n = 764), cerca de 26,17% são de indivíduos cuja ocupação se deu no ramo de serviços (n = 200). 24,47% (n = 187) destes ocupavam atividades domésticas, seguindo-se dos que trabalhavam em atividades de cunho agropecuário (n = 136; 18%) e industrial/artesanal (n =

114; 15%). A maioria das doenças (LLA, LMA, LMC, anemia aplástica) acompanhou a tendência de maior acometimento entre pessoas com atividades de serviço, doméstica e agropecuária; e a diferença entre os grupos mostrou-se significativa ($p < 0,05$) para a LLA e LMA. Alguns quadros nosológicos, tais como, a LLC e a SMD obtiveram maior número de pessoas classificadas como aposentados ($p < 0,05$), fato este concordante com a faixa etária mais acometida para estas doenças (>61 anos). No caso da leucopenia, destacou-se com maior intensidade indivíduos cuja atividade era doméstica ($p < 0,05$), este dado apresenta-se coerente com o fato desta patologia ter afetado mais pessoas do sexo feminino.

Quanto a dados de antecedentes ocupacionais, tais como: acidentes de trabalho ou doenças relacionadas ao trabalho, em cerca de 58% ($n = 857$) dos casos não foram registrados (Tabela 9; Apêndice A). Nos casos anotados e válidos (retirando-se menores de 14 anos não trabalhadores e ignorados) ($n = 309$) apenas 1,61% ($n = 5$) houve informação positiva, porém com ausência de registro do tipo de acidente/doença relacionada ao trabalho.

Em 40% ($n = 589$), houve registro sobre antecedentes de exposição ocupacional/ambiental a fatores hematotóxicos, sendo que destes 25% ($n = 149$) dos casos foram positivos (Tabela 10, Apêndice A). Entre os fatores citados estão: os agrotóxicos, tanto de uso agropecuário quanto de uso doméstico (71,14%; $n = 106$); tintas e vernizes (13,42%; $n = 20$); solventes (5,37%, $n = 8$); metais (2,01%; $n = 3$) e radiação ionizante (1,34%, $n = 2$) - Tabela 11, Apêndice A. Destaca-se que estes importantes antecedentes não foram registrados em 60 % dos prontuários. Ao se analisar o comportamento de sub-registro relativo a cada patologia, para esta variável, percebe-se que o percentual de ignorados para a maioria destas foi próximo do observado na população geral, com exceção da anemia aplástica e a leucopenia. Os casos de anemia aplástica obtiveram menor percentual relativo de sub-registro (47,26%) e os casos de leucopenia alcançaram alto percentual relativo (80,39%), ver Tabela 12 (Apêndice A).

Dados de exposição ambiental foram pouco registrados. Em apenas oito prontuários houve observação a respeito do caso ser procedente de local próximo a atividades industriais e 33 de área agrícola (Quadro 9; Apêndice A). Dos oito casos residentes nas adjacências de atividade fabril, dois referiram proximidade de fábrica de baterias (risco de exposição ao chumbo) e dois próximos à fábrica de papel (exposição ao cloro). O restante distribuiu-se entre diversas indústrias, igualmente produtoras de riscos à saúde - indústria de borracha (solventes aromáticos), cola (tolueno), indústria química (diversas substâncias) e têxtil (anilinas, tintas) (Tabela 13; Apêndice A). A menção a residências adjacentes a unidades produtoras de campos eletromagnéticos (linhas de transmissão, estações e subestações elétricas) foi ausente na totalidade dos casos.

6 DISCUSSÃO

A importância da informação para a vigilância em saúde nos remete à problemática do registro em prontuários de serviços prestadores de assistência, especialmente daqueles que atendem patologias que não fazem parte do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica ou que não haja uma tradição de notificação. É o caso das doenças hematológicas que podem estar relacionadas com condições de risco ocupacional/ambiental e, na sua maioria, preveníveis. Nesta questão, a exposição ao benzeno tem se destacado em razão de ter sido elevado a uma condição de problema sanitário, nos anos de 1983 a 1984, e se mantido até os dias de hoje.

Registros clínicos têm sido analisados ao longo de anos em diversos trabalhos com o objetivo de avaliá-los como fonte de dados para estudos epidemiológicos, clínicos, para a investigação de agravos e para pesquisa (LOTUFO & ANDRADE, 1987; MODESTO, MOREIRA & ALMEIDA-FILHO, 1992; MATHIAS & SOBOLL, 1998; COSTA & FORMIGLI, 2001). Estes trabalhos constataram diversos

problemas com o registro de dados, tais como: incoerência, ausência, ou falta de clareza das informações.

No presente estudo, a principal averiguação esteve relacionada com a insuficiente e até ausência de informações primordiais para a compreensão da causalidade da doença diagnosticada. Especialmente informações relativas a condições externas de exposição e outros condicionantes implicados no processo fisiopatológico das doenças hematológicas em foco, como por exemplo, algumas características individuais e antecedentes pessoais e familiares.

O sexo, a raça/cor, a idade e suas inter-relações com condições sócio-ambientais, renda, trabalho e grau de escolaridade constituem-se em fatores que geram desigualdades sócio-econômicas e vulnerabilidades particularmente em relação a exposições nocivas, portanto devem ser investigadas (JAMRA & LORENZI, 1997; CÂMARA et al., 2003).

A faixa etária quando analisada por cada uma das patologias selecionadas, no serviço estudado, corroboraram na maior parte com dados descritos na literatura, para os quais as leucemias linfoblásticas agudas acometem com mais freqüência crianças e adultos jovens, a anemia aplástica, além destes grupos apresenta, também, um pico entre idosos, e para as demais doenças onde a incidência aumenta com a idade (JAMRA & LORENZI, 1997; GOLDSTEIN, 1998; GREER & KINNEY, 1998; LUKENS, 1998; ARMITAGE & LONGO, 2002; ASTER & KUMAR, 2002; WETZLER, BYRD & BLOOMFIELD, 2002). A leucopenia, por ser um sinal clínico comum a diversas patologias, apresenta identificação de casos bastante dispersa, e incidência difícil de ser estimada na população geral. Entretanto, quando esta manifestação está associada a algum diagnóstico nosológico ou se faz inferências causais como, por exemplo, “leucopenia secundária à exposição ocupacional ao benzeno”, ou “à irradiação ionizante”, a proporção de acometidos pode concentrar-se em determinadas faixas de idade.

Nestas condições, a leucopenia ganha outros significados interpretativos e espera-se que sua ocorrência seja maior entre pessoas de faixa etária mais velha, especialmente entre grupos economicamente ativos que são mais vulneráveis aos riscos de exposição a substâncias ou situações de nocividade para o sistema sanguíneo.

Na casuística estudada foi observado maior ocorrência de registros de leucopenia na faixa etária de 41 a 50 anos. Este fato merece ser devidamente investigado à medida que no Brasil, em trabalhadores expostos a substâncias hematotóxicas, a presença de leucopenia tem sido registrada como um sinal de intoxicação, especialmente no caso de exposição ao benzeno, conforme exigência dos Ministérios da Saúde, do Trabalho e da Previdência Social (BRASIL, 2003a).

Para Câmara et al. (2003), indivíduos em tenra idade e idosos são mais susceptíveis a situações de riscos à saúde, principalmente, decorrentes de exposição a fatores danosos de origem ambiental. De um modo geral, devido ao desenvolvimento incompleto ou distúrbios nos mecanismos de defesa do organismo, respectivamente. Os idosos, ainda, podem ter as repercussões de antigas exposições nocivas do tipo ocupacional. Fonseca & Pasquini (2002), em estudo desenvolvido com pacientes pediátricos, chamam atenção para o fato da exposição indevida da população infantil a fatores hematotóxicos, a qual merece uma investigação acurada.

Para a população denominada “economicamente ativa”, além dos riscos ambientais que afetam a população de modo geral, os riscos ocupacionais se sobrepõem vulnerabilizando-a de forma específica segundo determinadas condições de trabalho, o que justifica a existência de legislações próprias de proteção à saúde para o grupo inserido formalmente no mercado de trabalho.

Desafortunadamente, os contingentes humanos que trabalham e se expõem a riscos e que estão fora do mercado formal de trabalho é cada vez maior, o que

exige atenção dos profissionais de saúde, que não devem restringir a investigação de possíveis “causas” ocupacionais apenas aos que têm emprego formal.

Em relação ao sexo, as características das patologias analisadas revelaram-se, no geral, de acordo com dados de incidência referidos pela literatura, à medida que as leucemias acometeram mais indivíduos do sexo masculino (JAMRA & LORENZI, 1997; ATHENS, 1998; FOERSTER, 1998; GOLDESTEIN, 1998; GREER & KINNEY, 1998; ARMITAGE & LONGO, 2002; ASTER & KUMAR, 2002; WETZLER, BYRD & BLOOMFIELD, 2002). No entanto, a anemia aplástica que, segundo alguns autores (JAMRA & LORENZI, 1997; YOUNG, 2002) pode afetar igualmente homens e mulheres, neste estudo acometeu com mais freqüência o sexo masculino.

Os casos de SMD referidos na literatura como mais freqüentes em homens (DEISS, 1998; YOUNG, 2002), nesta casuística, acometeu mais pessoas do sexo feminino. Embora, haja condicionantes genéticos e características próprias de vulnerabilidade que fazem com que o acometimento ocorra de forma distinta entre homens e mulheres, o dado do sexo, isoladamente, não permite fazer qualquer suposição sobre a tendência observada, tanto para a SMD quanto para a anemia aplástica, sem um aprofundamento clínico de cada caso e da observação epidemiológica, a qual depende de registros sistemáticos e amostras representativas.

De um modo geral, a evidência de relação entre agravos à saúde, anos de estudos e condições socioeconômicas faz supor que pessoas com baixo grau de instrução estão sujeitas a condições precárias de trabalho ou de moradia e conseqüentemente mais vulneráveis. O número ainda alto de indivíduos analfabetos observados na população de Pernambuco e neste estudo merece atenção na investigação de vulnerabilidade a riscos ambientais/ocupacionais. Alguns grupos, tais como, negros, pardos e mulheres pelo fato de apresentarem menor renda e outras características de susceptibilidade devem ser também

considerados grupos mais vulneráveis. Por esta razão, dados relativos ao gênero e a raça devem ser valorizados no contexto sócio-ambiental para investigação de patologias, em especial, as hematológicas (BRITO, 1997; CÂMARA et al., 2003).

As desigualdades socioeconômicas inter-regionais existentes entre as Regiões Nordeste e Sudeste e entre ambientes rural e urbano, também, devem ser consideradas como fatores predisponentes a risco. No ambiente rural, os casos de hemopatias podem estar relacionados com exposição ocupacional/ambiental ao uso de produtos utilizados na agropecuária, bem como, a exposição a campos eletromagnéticos. No entanto, não se deve excluir que indústrias poluidoras têm migrado do ambiente urbano para o rural, da mesma forma que é observado, atualmente, da região sudeste para a região nordeste. No ambiente urbano, o leque de possibilidades de exposições nocivas é ainda maior, e requer dos profissionais de saúde cuidados mais acurados na investigação clínica-epidemiológica.

A acessibilidade a serviços de saúde nos três níveis de complexidade constitui-se num quesito igualmente importante de ser valorizado. Em relação ao serviço de referência estudado, observou-se não parecer haver restrição de acesso, à medida que a população atendida correspondeu à distribuição de procedência e situação de domicílio para a população pernambucana, no período estudado.

Considerando que o estado de Pernambuco é área endêmica para algumas doenças infecto-parasitárias, tais como: a esquistossomose e a leishmaniose visceral, doenças estas que direta ou indiretamente interferem no funcionamento do sistema hematopoiético, torna-se importante à investigação sobre a ocorrência destas enfermidades no diagnóstico diferencial de doenças do sangue.

Os hábitos nocivos e o uso de medicamentos, também, requerem cuidado especial no registro e na investigação dos casos. Dentre os hábitos considerados prejudiciais, a dependência de tabaco merece destaque por ser um produto que

contém hidrocarbonetos aromáticos em sua composição (HIBBS, WILBUR & GEORGE, 1995; KANE & KUMAR, 2000; COSTA & COSTA, 2002). Para Pereira (2000), a carcinogenicidade da fumaça do cigarro está ligada principalmente à presença destas substâncias entre seus componentes.

A investigação de doenças hematológicas e sua relação com fatores ambientais e ocupacionais dependem da importância que os profissionais de saúde atribuem a cada fator implicado na ocorrência da doença. Alguns autores (NIOBEY et al., 1990; CORREA & ASSUNÇÃO, 2003) constataram que dados relativos à ocupação e acidentes de trabalho são considerados de pouca relevância pela maioria dos profissionais de saúde.

Doenças relacionadas ao trabalho, muitas vezes, não são investigadas devido ao desconhecimento por parte dos profissionais de saúde sobre a possível associação existente entre a ocupação e a patologia (AUGUSTO, 1986; CÂMARA & GALVÃO, 1995; CÂMARA, 2002; CORREA & ASSUNÇÃO, 2003).

Os riscos de naturezas diversas presentes nos ambientes de trabalho podem ser resgatados através do histórico ocupacional dos indivíduos, deste modo, a investigação a respeito de ocupação atual e anteriores compõe uma importante ferramenta da qual o clínico pode dispor, revelando-se primordial na detecção precoce de exposições a fatores nocivos. O mesmo raciocínio se aplica à investigação sobre características ambientais de proximidade da residência com unidades produtoras de risco.

Dentre as ocupações atuais observadas com maior frequência neste estudo, as atividades de cunho doméstico e agropecuário são consideradas como envolvidas em exposição a diversos riscos, principalmente, os de ordem química (solventes, inseticidas, outros agrotóxicos, etc.).

O fato do sub-registro de exposição a fatores hematotóxicos ambientais/ocupacionais ter sido elevado todas as patologias, com destaque para a leucopenia, denota a não preocupação no registro de fatores nocivos até mesmo para um quadro nosológico inespecífico. Se o sub-registro destes fatores não tivesse sido tão expressivo, provavelmente os casos com antecedentes de exposição fossem mais significantes, reforçando a necessidade de se ter um registro mais acurado e investigação destes fatores integrada com os antecedentes ocupacionais.

Em que pese o elevado sub-registro de expostos a fatores hematotóxicos presentes no trabalho/ambiente, o número de registros positivos para tais exposições não se apresentou tão desprezível (um quarto da população). No entanto, esta informação não induziu nenhuma atitude preventiva, em relação à vigilância de outros expostos. Nestes casos, é importante que os profissionais de saúde ajudem os pacientes a identificarem riscos ambientais/ocupacionais e orientá-los a comportamentos que ajudem a reduzi-los para si e para a coletividade.

O alto número observado, nesta casuística, de indivíduos que não referiram doenças semelhantes na família pode significar que a maioria dos problemas hematológicos podem ter sido adquiridos, provavelmente, por causas externas, reforçando, desta maneira, a preocupação por parte de profissionais de saúde da investigação de condições de risco.

O conceito de integralidade prevê que, em qualquer nível de atenção, haja uma articulação entre ações preventivas e de assistência, no sentido de uma apreensão ampliada das necessidades de saúde. Uma das críticas mais recorrentes ao arranjo destas práticas diz respeito à ênfase na assistência, tal modelo não tem favorecido a melhoria da saúde da população (MATTOS, 2004).

As ações preventivas se antecipam à experiência de sofrimento. O conhecimento sobre as doenças nos permite antever riscos. Portanto, a necessidade de uma ação preventiva é ditada a partir do conhecimento dos profissionais e de certo modo ofertada por estes. Nesta análise deve ser levado em conta tanto o contexto imediato quanto o contexto da própria vida do outro, ou seja, contextualização do problema de saúde (MATTOS, 2004).

Dentre os princípios e diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS), talvez o da integralidade da atenção seja o que é menos trabalhado na trajetória do sistema e suas práticas. Alguns obstáculos podem ser identificados para que este princípio não se dê de maneira plena. Ceccim & Peuerwerker (2004) apontam para a necessidade de mudança na gênese deste problema que está na formação dos profissionais. A abordagem educacional biologicista, medicalizante, fragmentada e ultra-especializada estão dentre os problemas apontados. A desvalorização do trabalho ambulatorial o qual é considerado pelos profissionais como repetitivo, monótono e pouco desafiador (PINHEIRO, 2001), a baixa remuneração dos profissionais e sua vinculação simultânea em diversos locais de trabalho podem ser considerados problemas que impedem o desenvolvimento de ações integradas de saúde (LOTUFO & DUARTE, 1987; MODESTO, MOREIRA & ALMEIDA-FILHO, 1992).

Mathias & Soboll (1998) relatam que o conhecimento da realidade local de saúde através da informação é um importante subsídio para o estabelecimento de prioridades de atuação, permitindo, deste modo, um acesso universal da população de acordo com suas necessidades de saúde.

De acordo com Niobey et al. (1990), os altos sub-registros de informações relevantes para uma análise epidemiológica aprofundada de questões específicas, e conseqüente desenvolvimento de ações preventivas decorre do não reconhecimento por parte dos profissionais de saúde do seu papel no elo da cadeia que viabiliza o conhecimento de uma dada situação de saúde. Mais que

isto, o não reconhecimento de que as informações geradas pelos prontuários se constituem na base que irá auxiliar o planejamento de medidas preventivas em nível local (COSTA & FORMIGLI, 2001).

Tradicionalmente, as atividades de conhecimento da situação de saúde têm sido separadas daquelas que visam à intervenção para prevenção de agravos. Neste sentido, os profissionais de saúde não interagem com o processo na medida em que aqueles que detectam os problemas não planejam nem executam as ações e vice-versa (SATO, 1996).

O elevado número de óbitos (51,83%) encontrados na casuística do estudo é um indicador da gravidade das doenças hematológicas, as quais podem estar relacionadas à exposição ambiental/ocupacional. A inespecificidade dos sintomas iniciais e atrasos no diagnóstico e ou no tratamento (que no caso da exposição a hematotóxicos deve incluir o afastamento imediato do risco) são condições que podem contribuir para a alta letalidade observada nos casos.

Neste sentido, a importância da implementação de um sistema de vigilância eficaz para a detecção precoce de agravos desta natureza está bem evidenciada. Para Machado (1997), poucas são as entidades nosológicas suficientemente específicas em relação a suas causas a ponto de dispensar a vigilância de situações de risco e de populações expostas.

A forma como o sistema de vigilância está estruturado contribui de sobremaneira para o sub-registro observado neste estudo. Este sistema não obedece a procedimentos rotinizados de notificação e, mesmo quando há a notificação de casos, estes são utilizados na produção de grande quantidade de informações que, muitas vezes, não são utilizadas nem pelo gestor local, nem pelos profissionais de saúde, não havendo ação efetiva do ponto de vista da intervenção (TEIXEIRA et al., 1998).

O conceito de vigilância à saúde vai além da produção de informações sobre monitoramento de doenças específicas. Esta deve trabalhar na perspectiva da análise das condições de vida da população, em um território delimitado, abrangendo seus diversos aspectos: econômico, social e ambiental.

Apesar da vigilância à saúde propor uma ação integrada entre os diversos elementos do processo saúde-doença, alguns autores (CÂMARA, 2002; TEIXEIRA et al., 2003; CORREA & ASSUNÇÃO, 2003) chamam atenção para o fato desta apresentar-se muito dependente da vigilância epidemiológica. Isto faz com suas ações fiquem muito limitadas à medida que esta vigilância atua basicamente, sobre doenças infecto-contagiosas. O único agravo à saúde do trabalhador, contido na lista de notificação compulsória, refere-se à intoxicação por agrotóxicos, porém, a ação sobre estes eventos, muitas vezes, se restringe a notificação de eventos agudos, sem uma efetiva intervenção.

Para Teixeira et al. (1998), há necessidade de estimular estados e municípios para que estes elaborem suas próprias listas complementares, visando ao fortalecimento dos sistemas locais de vigilância, na direção técnico gerencial dos municípios, para o enfrentamento dos problemas de acordo com a realidade local de cada área.

Teixeira et al. (1998) relatam que a notificação é importante, porém, deve ser utilizada apenas como uma das ferramentas disponíveis. O conceito de vigilância pressupõe a análise de todas as informações sobre a ocorrência das doenças e seus fatores condicionantes. Desta forma, muitas destas informações estão disponíveis em sistemas de registro preexistentes, a exemplo dos bancos de dados hospitalares, podendo, também, estar sendo coletadas por diferentes meios.

Partindo do princípio de que a Portaria nº 777/2004 (BRASIL, 2004) informa que os hospitais de referência, de média e alta complexidade, devem estar sendo agregados ao sistema como unidades sentinelas na Vigilância em Saúde do

Trabalhador. Estes, a partir da efetiva implantação deste sistema, poderão sentir-se incorporados ao processo, diminuindo, desta forma, o sub-registro em prontuários hospitalares.

A Vigilância em Saúde do Trabalhador funciona, ainda, de forma não integrada. As ações e as informações geradas são realizadas por órgãos distintos. A despeito da responsabilidade atribuída ao Sistema Único de Saúde pela lei 8080/1990, este não assumiu completamente as ações pertinentes. O Instituto Nacional de Seguridade Social (INSS) ainda é o responsável, por exemplo, pelas ações de reabilitação. As informações geradas por este órgão, geralmente de cunho pecuniário, não são voltadas para a produção de subsídios epidemiológicos e conseqüentemente subaproveitadas (OLIVEIRA & VASCONCELOS, 1992; MENDES & DIAS, 1999).

Para Augusto & Branco (2003) a informação produzida pelas bases de dados, segundo esta visão compartimentalizada, dificulta sua utilização como subsídio, quer para a tomada de decisão, quer para uma ação social.

A definição de fluxo sistemático de vigilância de agravos de doenças hematológicas, as quais podem relacionar-se com exposição ocupacional/ambiental, a conscientização dos profissionais de saúde da importância do seu papel na integralidade da atenção, a devolução da informação aos gestores e à sociedade são elementos importantes para uma efetiva mudança na situação de saúde de populações expostas (AUGUSTO et al., 1986; CORREA & ASSUNÇÃO, 2003).

Deste modo, as normas para a vigilância de expostos a substâncias químicas (agrotóxicos e benzeno) encontram-se mais avançadas, em relação às normas sobre irradiações, especialmente o protocolo de intervenção de expostos ao benzeno. A recente norma publicada (BRASIL, 2003a) avalia que devem ser identificados, regionalmente, serviços de hematologia que deverão notificar casos

suspeitos ou confirmados através de critério clínico-epidemiológico de intoxicação por esta substância. Tal fato reforça a necessidade do registro de informações sobre exposição ocupacional/ambiental em serviços especializados na assistência de casos suspeitos.

Em especial, para que haja proteção da saúde e prevenção de riscos ambientais e ocupacionais e se evite que grandes contingentes humanos exponham-se a nocividades promotoras de doenças e mortes precoces, se requer uma revisão no modelo de vigilância à saúde, que historicamente vem sendo executado no Brasil de forma restrita.

Neste sentido, os serviços de referência devem ser integrados aos sistemas de vigilância no âmbito do SUS. Na atual conjuntura da Portaria nº 777/2004 e Norma de Vigilância da Saúde dos trabalhadores expostos ao benzeno temos a oportunidade para que estes serviços possam passar da condição de excelência clínica para a condição de um efetivo compromisso de caráter coletivo, contribuindo para que a saúde pública cumpra sua missão de promoção, proteção e recuperação da saúde.

7 CONCLUSÕES

A partir dos resultados encontrados pode-se concluir que:

- 1) O serviço de referência atendeu, no período de janeiro de 1989 a dezembro de 1999, 1.478 casos de doenças hematológicas freqüentes que podem estar associadas à exposição ambiental e ocupacional.
- 2) As doenças mais relevantes com potencialidade de relação com exposições ambientais e ou ocupacional no HEMOPE foram: leucemia linfoblástica aguda, leucemia linfocítica crônica, leucemia mielóide aguda, leucemia mielóide crônica, síndromes mielodisplásicas, anemia aplástica idiopática, anemia hipoplasia medular e leucopenia
- 3) O número de óbitos relacionados às doenças diagnosticadas foi elevado no período estudado. Representando cerca de 52% dos casos atendidos, o que revela a gravidade destes quadros.

- 4) Entre os casos de não falecimento (48%) a maioria permaneceu em atendimento, e apenas uma pequena proporção destes, perderam o seguimento (1,22%). Reforçando que se tratam de patologias graves que exigem longos prazos de atendimento.
- 5) Há uma grande ausência de registros sobre antecedentes pessoais, familiares (doença semelhante na família), história ocupacional e ambiental (proximidade da moradia com fontes poluidoras). Estes estiveram ausentes na maioria dos prontuários.
- 6) Características individuais e condições sociais como a raça e o grau de escolaridade, também foram pouco registrados, embora sejam importantes para a compreensão e a identificação de vulnerabilidades pessoais.
- 7) Não há, de um modo geral, preocupação entre os profissionais de saúde do serviço estudado com o registro de possíveis fatores causais relacionados com patologias que já são amplamente reconhecidas como associadas a fatores exógenos de origem ambiental/ocupacional.
- 8) Ao se analisar cada patologia segundo variáveis de faixa etária e sexo, foi possível corroborar na maioria dos casos com dados da literatura, e em alguns casos encontraram-se dados inusitados que necessitam de desenhos de estudo mais apropriados para melhor compreensão.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS E RECOMENDAÇÕES

Em face às novas perspectivas criadas em torno da vigilância à saúde de populações expostas a fatores hematotóxicos, a exemplo, da publicação da Portaria nº 777/2004 do Ministério da Saúde e da recente norma publicada sobre vigilância de expostos ao benzeno, faremos algumas recomendações a fim de contribuir para a efetivação deste sistema:

1) Inclusão nos protocolos de investigação clínica, de campos relativos ao ambiente, ocupação e consumo de produtos que ofereçam riscos para a saúde, em particular para o sistema hematopoiético. Assim, dados sobre profissão/ocupação/atividades pregressas; tempo de trabalho; condições e riscos presentes no processo produtivo; renda e proximidade com unidades produtoras de risco são fundamentais. Além de outros que já existem nos prontuários, porém são pouco valorizados, tais como: uso de medicamentos, doenças antecedentes, presença de caso semelhante na família, uso de tabaco (tempo e quantidade), hábitos, raça e escolaridade.

2) Implementação de programas de educação continuada sobre a coleta de informações de agravos à saúde, relacionados à exposição ocupacional/ambiental a partir de serviços tanto de assistência, quanto da atenção básica.

3) Valorização do prontuário do paciente como fonte de informações que proporciona o conhecimento de uma dada realidade local de saúde, não só na preocupação com o registro de dados, como também, no arquivamento e conservação tanto de prontuários ativos quanto de inativos.

4) Informação às autoridades sanitárias sobre agravos à saúde de interesse para a saúde pública, mesmo quando estes não forem de notificação compulsória, para que possam ser investigados e integrados ao sistema local de vigilância à saúde.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKSOY, M.; ERDEM, S.; DINÇOL, G. Leukemia in Shoe-workers exposed chronically to benzene. **Blood**, v. 44, n. 6, p. 837-841, 1974.

AKSOY, M.; ERDEM, S. Follow-up study on the mortality and the development of leukemia in 44 pancytopenic patients with chronic exposure to benzene. **Blood**, v. 52, n. 2, p. 285-292, 1978.

ALBIN, M. et al. Acute myeloid and clonal chromosome aberrations in relation to past exposure to organic solvents. **Scandinavia Journal Environmental Health**, v. 26, n. 6, p. 482-49, 2000.

ALVES, R. B. Vigilância em saúde do trabalhador e promoção da saúde: aproximações possíveis e desafios. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 19, n. 1, p. 319-322, jan./fev., 2003.

ARMITAGE, J. O.; LONGO, D. L. Processos malignos de células linfóides. In: BRAUNWALD, E. et al. **Harrison Medicina interna**. 15 ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill, 2002, s. 2, pt. 6, cap. 112, p. 759-772.

ASMUS, C. I. R. F.; FERREIRA, H. P. Epidemiologia e Saúde do Trabalhador. In: MEDRONHO, R. A. (Org.). **Epidemiologia**. São Paulo: Atheneu, 2002, cap. 26, p. 385-402.

ASTER, J.; KUMAR, V. Leucocitos, linfonodos, baço e timo. In: In: COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; TUCKER, C. **Robbins Patologia estrutural e funcional**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000, cap. 15, p. 581-625.

AUGUSTO, L. G. S. Benzolismo em uma siderúrgica. **Revista S.O.S.**, v. 110, n. 4, p. 153-157, jul./ago., 1984.

_____. Benzenismo em trabalhadores do Parque industrial de Cubatão: Causas e providências. **Boletim da Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 9, n. 144, p. 106-109, 1987.

_____. **Estudo longitudinal e morfológico (medula óssea) em pacientes com neutropenia secundária à exposição ocupacional crônica ao benzeno**. 1991. 171f. Dissertação (Mestrado em Medicina interna) – Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP, Campinas, 1991.

_____. **Exposição Ocupacional aos Organoclorados em Indústria Química de Cubatão/SP**: avaliação do efeito clastogênico pelo teste de micronúcleos. 1995. 191 f. Tese (Doutorado em Clínica médica) – Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP, Campinas, 1995.

_____. **Laudo técnico**. Processo 14.407 de 1998. Ação ordinária de indenização acumulada de perdas e danos. Cabo de Santo Agostinho, PE, 2002.

_____. Saúde e Vigilância Ambiental: um tema em construção. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 2, n. 4, p. 177 – 187, out./dez., 2003.

AUGUSTO, L. G. S., et al. Vigilância de doenças ocupacionais. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, v. 14, n. 54, p. 32-64, abr./jun., 1986.

AUGUSTO, L. G. S; VIGORITTO, A. C. ; SOUZA, C. A. Alterações histológicas da medula óssea secundárias à exposição ao benzeno e à evolução hematológica do sangue periférico em pacientes acometidos. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, v. 21, n. 78, p. 85-91, ago./set., 1993.

AUGUSTO, L. G. S; FREITAS, C. M. O princípio da precaução no uso de indicadores de riscos químicos ambientais em saúde do trabalhador. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 3, n. 2, p. 85-96, 1999.

AUGUSTO, L. G. S.; NOVAES. T. C. P. Ação médico-social no caso do benzenismo em Cubatão, São Paulo: uma abordagem interdisciplinar. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 15, n. 4, p. 729-738, out./dez., 1999.

AUGUSTO, L. G. S., et al. Exposição ocupacional aos agrotóxicos e riscos sócio ambientais: subsídios para ações integradas no Estado de Pernambuco. In: AUGUSTO, L. G. S.; FLORÊNCIO, L.; CARNEIRO, R. M. **Pesquisa (ação) em Saúde Ambiental**: Contexto, complexidade, compromisso social. Recife: universitária, 2001, pt. 2, cap. 7, p. 57-72.

AUGUSTO, L. G. S.; BRANCO, A. Política de informação em saúde ambiental. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 6, n. 2, p. 150-157, jun. , 2003.

ATHENS, J. W. Leucemia mielóide crônica. In: LEE, G. R. et al. **Wintrobe Hematologia Clínica**. São Paulo: Manole, 1998, v. 2, pt. 6, s. 2, cap. 75, p. 2169-2201.

AZEVEDO, A. P. Ruído: um problema de Saúde Pública (outros agentes físicos). In: BUSCHINELLI, J. T. P., ROCHA, L. E.; RIGOTTO, R. M. (Org.). **Isto é trabalho de gente? Vida, Doença e Trabalho no Brasil**. Petrópolis: Vozes, 1994, cap. 21, p. 403-435.

BRASIL. Ministério da Previdência e Assistência Social. **Anuário estatístico da Previdência Social**. Brasília, DF, 2000, 851p.

_____. Ministério da Saúde. Lei nº 8080 de 1990. Lei Orgânica da Saúde. Brasília: **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 20 set. 1990.

_____. Ministério da Saúde. **Manual de Vigilância da saúde de populações expostas a agrotóxicos**. Brasília, DF: OPAS representação do Brasil, 1997. 70 p.

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.120. Aprova a Instrução normativa de Vigilância em saúde do trabalhador no SUS. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 14 de jul. 1998.

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.339. Lista de Doenças Relacionadas ao Trabalho. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 18 de nov. 1999.

_____. Ministério da Saúde. **Doenças Relacionadas ao Trabalho**: Manual de procedimentos para os Serviços de Saúde. Brasília, DF, 2001. 580 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

_____. Ministério da Saúde. **Caderno de Saúde do trabalhador**: Legislação. Brasília, DF, 2001. 124 p. (Série E. Legislação de Saúde).

_____. Ministério da Saúde. **Atlas de mortalidade por câncer no Brasil 1979-1999**. Rio de Janeiro, RJ, 2002. p 124.

_____. Ministério da Saúde. **Norma de vigilância da saúde dos trabalhadores expostos ao benzeno**. Brasília, 2003.

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº 777. Dispõe sobre os procedimentos técnicos para a notificação compulsória de agravos à saúde do trabalhador em rede de serviços sentinela específica, no Sistema Único de Saúde - SUS. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 28 de abril, 2004.

_____. Ministério do Trabalho e Emprego. **Classificação Brasileira de Ocupações - 2002**. Brasília, DF, 2003. 1 CD-Rom.

BRITO, J. Uma proposta de vigilância em saúde do trabalhador com a ótica de gênero. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 13, supl., 2, p. 141-144, 1997.

BUSCHINELLI, J. T. P.; NOVAES, T. C. P. "Idiopático"? Respirando Benzeno. In: BUSCHINELLI, J. T. P., ROCHA, L. E.; RIGOTTO, R. M. (Org.). **Isto é trabalho de gente?** Vida, Doença e Trabalho no Brasil. Petrópolis: Vozes, 1994, cap. 22, p. 437-459.

CÂMARA, V. M.; GALVÃO, L. A. C. A patologia do trabalho numa perspectiva ambiental. In: MENDES, R. (Org.). **Patologia do Trabalho**. Rio de Janeiro: Atheneu, 1995. pt. 2, cap. 24, p. 609-630.

CÂMARA, V. M. Epidemiologia e Ambiente. In: MEDRONHO, R. A. (Org.). **Epidemiologia**. São Paulo: Atheneu, 2002, cap. 25, p. 371-383.

CÂMARA V. M., et al. Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador: Epidemiologia das relações entre a produção, o ambiente e a saúde. In: ROUQUAYROL, M. Z.;

ALMEIDA FILHO, N. **Epidemiologia & Saúde**. 6 ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 2003, cap. 15, p. 469-497.

CARVALHO, A. B., et al. **Benzeno**: subsídios técnicos à Secretaria de Segurança e Saúde do trabalho (SSST/MTb). 2 ed. São Paulo: FUNDACENTRO, 1995, 86p.

CECCIM, R. B.; PEUERWERKER, L. C. M. Mudança na graduação das profissões sob o eixo da integralidade. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, n. 5, set./out., 2004.

CORREA, P. R. L.; ASSUNÇÃO A. A. A subnotificação de mortes por acidentes de trabalho: estudo de três bancos de dados. **Epidemiologia e Serviços de saúde**, v. 12, n. 4, p. 203-212, 2003.

COSTA, M. A. F.; COSTA, M. F. B. **Benzeno**: uma questão de Saúde Pública. **Interciência**, v. 27, n. 4, p. 201-204, abr., 2002.

COSTA. M. C.; FORMIGLI, V. L. Avaliação da qualidade de serviço de saúde para adolescentes. **Revista de Saúde Pública**, v. 35, n. 2, p. 177-184, 2001.

COUtrim, M. X.; CARVALHO, L. R. F.; ARCURI, A. S. A. Avaliação dos métodos analíticos para a determinação do benzeno como potenciais biomarcadores de exposição humana ao benzeno no ar. **Química Nova**, v. 23, n. 5, p. 653-663, set./out., 2000.

DEGOWIN, R. L. Benzene exposure and Aplastic Anemia followed by Leukemia 15 years later. **Journal American Medical Association**, v. 185, n. 10, p. 112-115, Sept., 1963.

DEISS, A. Doenças não-neoplásicas, agentes químicos e transtornos hematológicos que podem preceder as neoplasias hematológicas. In: LEE, G. R. et al. **Wintrobe Hematologia Clínica**. São Paulo: Manole, 1998, v. 2, pt. 6, s. 2, cap. 74, p. 2143-2165.

FOERSTER, J. Leucemia linfocítica crônica. In: LEE, G. R. et al. **Wintrobe Hematologia Clínica**. São Paulo: Manole, 1998, v. 2, pt. 6, s. 2, cap. 78, p. 2241-2262.

FONSECA, T. C. C.; PASQUINI, R. Anemia aplástica severa: Análise dos pacientes pediátricos atendidos pelo serviço de transplante de medula óssea do hospital de clínicas de Curitiba no período de 1979-1993. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 48, n. 3, p. 263-267, jul./set., 2002.

FRANCO, T., DRUCK, G. Padrões de industrialização, riscos e meio ambiente. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 3, n. 2, p. 61-72, 1998.

FREITAS, N. B. B.; ARCURI, A. S. A. Negociação Coletiva nacional sobre o benzeno. In: BONCIANI, M. (Org.). **Saúde ambiente e Contrato coletivo de trabalho**: Experiência em negociação coletiva. São Paulo: LTr, 1996, cap. 2, p. 71-153.

_____. Valor de referência Tecnológico (TRV) – a nova abordagem do controle da concentração de benzeno nos ambientes de trabalho. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, v. 24, n. 89-90, p. 71-85, dez., 1997.

FREITAS, C. M. ; PORTE, M. F. S.; GOMEZ, C. M. Acidentes químicos ampliados: um desafio para a saúde pública. **Revista de Saúde Pública**, v. 29, n. 6, p. 503-514, 1995.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (FUNASA). Intoxicações por agrotóxicos. In: _____. **Guia Brasileiro de Vigilância Epidemiológica**. 5 ed. Brasília, DF, 1998, cap. 5.15, p. 5-17.

_____. **Curso Básico de Vigilância Ambiental em Saúde (CBVA)**. Brasília, DF, 2001. 295 p.

_____. **Nota Técnica nº 014 de 2002**. Efeito dos campos eletromagnéticos associados à torres de alta tensão e de rádio na saúde humana. Disponível em: <<http://www.2001.saude.gov.br/svs/amb/pdfs/nota0142002.pdf>>. Acesso em: 08 set. 2004.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (FIOCRUZ). Sistema nacional de informações Tóxico-Farmacológicas. **Estatística anual de casos de intoxicação e envenenamento**: Brasil – 2001. Disponível em: <<http://www.fiocruz.br/sinitox>>. Acesso em: 30 out. 2004.

GARCIA, E. G. **Segurança e Saúde no trabalho rural com agrotóxicos**: contribuição para uma abordagem mais abrangente. 1996. 182 f. Dissertação

(Mestrado em Saúde Pública) Faculdade de Saúde Pública- USP, São Paulo, 1996.

GARCIA, J. E. Intoxicaciones agudas con plaguicidas: costos humanos y económicos. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v. 4, n. 7, p. 383-387, 1998.

GARLAND, F. et al. Incidente of leukemia in occupations with potencial electromagnetic fields exposure in United States navy personnel. **American Journal of Epidemiology**, v. 132, n. 2, p. 293-303, 1990.

GOLDSTEIN, B. D. Haematopoietic and Lymphatic System. In: INTERNATIONAL LABOUR OFFICE (ILO). **Encyclopaedia of occupational health and safety**. 4 ed. Geneva: ILO, 1998, v. 1, pt. 1, cap. 1., p. 1.2.-1.9.

GREER, J. P.; KINNEY, M. C. Leucemia não linfocítica aguda. In: LEE, G. R. et al. **Wintrobe Hematologia Clínica**. São Paulo: Manole, 1998, v.2, pt. 6, s. 2, cap. 73, p. 2114-2142.

GRUENZER, G. et al. Teores de benzeno em Solventes Orgânicos industriais: propostas para complementação da legislação vigente. **Revista de Saúde ocupacional**, v. 10, n. 40, p. 36-39, out./dez., 1982.

HAHN, S. M.; GLATSTEIN, E. Lesão por radiação. In: BRAUNWALD, E. et al. **Harrison Medicina interna**. 15 ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill, 2002, s.1, pt., 15, cap. 394, p. 2748-2753.

HIBBS, R. N. B.; WILBUR, M. A. S.; GEORGE, J. **Toxicological profile for benzene** (update). U. S. Department of Health & Human services. set. 1997,423 p.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Censo demográfico - 2000. Rio de Janeiro, 2002**. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/censo/default.php>>. Acesso em: 20 fev. 2005.

JACOB et al. Avaliação integrada do impacto do uso de agrotóxicos sobre a saúde humana em uma comunidade agrícola de Nova Friburgo, RJ. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 5, n. 2, p. 299 – 311, 2002.

JAMRA, M.; LORENZI, T. F. Sistema Hematopoiético. In: PORTO, C. C. **Semiologia Médica**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997, pt. 10, cap. 142, p. 763-787.

JARVHOLM, B.; FORSBERG, B. Childhood cancer and possible exposure to benzene from traffic and petrol stations. **Occupational Environmental Medicine**, v. 57, p. 500, 2000.

KANE, A. B.; KUMAR, V. Patologia ambiental e nutricional. In: COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; TUCKER, C. **Robbins Patologia estrutural e funcional**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000, cap. 10, p. 233-253.

KLAASSEN, C. D. Tóxicos ambientais não-metálicos: Poluentes do ar, solventes, vapores e pesticidas. In: GILMAN, A. G et al. **Goodman & Gilman as bases farmacológicas da terapêutica**. 10 ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill, 2003, cap. 68, p. 1409-1428.

KOIFMAN, S. et al. Cancer cluster among young Indians adults living near power transmission lines in Bom Jesus do Tocantins, Pará, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 14, n. 3, p. 161-172, 1998.

LEVIGARD, Y. E. **A interpretação dos profissionais de saúde acerca das queixas do nervoso no meio rural: uma aproximação ao problema das intoxicações por agrotóxicos**. 2001. 90 f. Dissertação (Mestrado) Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública, 2001.

LINET, M. et al. Residential exposure to magnetic fields and acute lymphoblastic leukemia in children. **The New England Journal of Medicine**, v. 337, n. 1, p. 1-7, July, 1997.

LISI J r., R. A.; GROSSI, E. J. Determinação de fenol na urina para controle dos níveis de exposição ao Benzol. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, v. 12, n. 47, p. 31-34, jul./set., 1984.

LONDON, S. et al. Exposure to residential electric and magnetic fields and risk of childhood leukemia. **American Journal of Epidemiology**, v. 134, n. 9, p. 923-937, November, 1991.

LOTUFO, M.; DUARTE, E. C. Avaliação dos serviços de saúde do município de Cáceres, MT, (Brasil) contribuições à programação local. **Revista de Saúde Pública**, v. 21, n. 5, p. 427-438, 1987.

LUKENS, J. N. Leucemia linfocítica aguda. In: LEE, G. R. et al. **Wintrobe Hematologia Clínica**. São Paulo: Manole, 1998, v. 2, pt. 6, s. 2, cap. 72, p. 2083-2112.

MACHADO, J. M. H. Processo de Vigilância em Saúde do trabalhador. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 13, supl. 2, p. 33-45, 1997.

MACHADO, J. M. H. et al. Alternativas e processos de vigilância em saúde do trabalhador relacionados à exposição ao benzeno no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 8, n. 4, p. 913- 921, 2003.

MALUF, S. W.; ERDTMANN, B. Evaluation of occupational genotoxic risk in Brazilian hospital. **Genetics and Molecular Biology**, v. 23, n. 2, p. 485-488, 2000.

MARTINS, I.; SIQUEIRA, M. E. P. B. Exposição ocupacional ao benzeno: aspectos toxicológicos. **Revista Brasileira de Toxicologia**, v. 15, n. 1, p. 43-51, jul., 2002.

MATHIAS, T. A. F.; SOBOLL, M. L. M. S. Confiabilidade de diagnósticos nos formulários de autorização de internação hospitalar. **Revista de Saúde Pública**, v. 32, n. 6, p. 526 -532, dez., 1998.

MATTOS, R. A. A integralidade na prática (ou sobre a prática da integralidade). **Cadernos de Saúde Pública**. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, n. 5, p. 1411-1416, set./out., 2004.

MATTOS, I. E.; KOIFMAN, S. Mortalidade por câncer em trabalhadores de companhia de eletricidade do Estado de São Paulo, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 30, n. 6, p. 564-575, 1996.

MATTOS, I. E.; SAUAIA, N.; MENEZES, P. R. Padrão de mortalidade por câncer em trabalhadores eletricitários. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 18, n. 1, jan./fev., 2002.

MEDEIROS, M. S. **Poluição ambiental por exposição à poeira de gesso: impactos na saúde da população.** 2003. 200 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) CPqAM/FIOCRUZ/MS, Recife, 2003.

MENDES, R. O manejo dos agravos à saúde relacionados com o trabalho. In: MENDES, R. (Org.). **Patologia do Trabalho.** Rio de Janeiro: Atheneu, 1995. pt. 1, cap. 3, p. 49-59.

MENDES, R.; DIAS, E. C. Saúde dos trabalhadores. In: ROUQUAYROL, M. Z.; ALMEIDA FILHO, N. **Epidemiologia & Saúde.** 5 ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 1999, cap. 18, p. 431-455.

MILHAM JR., S. Mortality from leukemia in workers exposed to electrical and magnetic fields. **New England Journal of Medicine**, v. 307, n. 4, p. 249, 1982.

MIYAJI, C. K.; CÓLUS, I. M. S. Cytogenetic biomonitoring of Brazilian dentists occupationally exposed to low doses of X-radiation. **Pesquisa Odontológica Brasileira**, v. 16, n. 3, p. 196-201, 2002.

MODESTO, M. G.; MOREIRA, E. C.; ALMEIDA-FILHO, N. Reforma Sanitária e informação em saúde: Avaliação dos registros médicos em um Distrito Sanitário de Salvador, Bahia. **Cadernos de Saúde Pública.** v. 8, n. 1, p. 62-68, jan./mar, 1992.

NIOBEY, F. M. L. et al. Qualidade do preenchimento de atestados de óbitos de menores de um ano na Região metropolitana do Rio de Janeiro. **Revista de Saúde Pública.** v. 24, n. 4, p. 311-318, ago., 1990.

NOVAES, T. C. P. **Bases metodológicas para abordagem da exposição ocupacional ao benzeno.** 1992. 108 f. Dissertação (Mestrado em Química) Instituto de Química - Universidade de São Paulo, USP, São Paulo, 1992.

OLIVEIRA, H. P. Anemias aplásticas e diseritropoiéticas. In: _____. **Hematologia Clínica.** 3 ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1990, cap. 11, p. 215-225.

OLIVEIRA, M. H. B.; VASCONCELLOS, L. C. F. Política de saúde do trabalhador no Brasil: muitas questões sem respostas. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 8, n. 2, p. 150-156, abril/jun., 1992.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). Doenças do sangue e órgãos hematopoéticos. In: _____. **CID-10: Classificação estatística de internacional**

de doenças e problemas relacionados à saúde: décima revisão. 5 ed. São Paulo: Edusp, 1997. cap. 3, p. 245-264.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). Neoplasias (tumores). In: _____. **CID-10: Classificação estatística de internacional de doenças e problemas relacionados à saúde:** décima revisão. 5 ed. São Paulo: Edusp, 1997. cap. 2, p. 181-244.

PAULA, F. C. S. et al. Avaliação do ácido trans, trans-mucônico urinário como biomarcador de exposição ao benzeno. **Revista de Saúde Pública**, v. 37, n. 6, p. 780-785, dez., 2003.

PEREIRA, F. E. L. Patologia ambiental. In: BRASILEIRO FILHO, G. et al. **Bogliolo Patologia**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000, cap. 11, p. 233-253.

PERES, F.; MOREIRA, J. C. **É veneno ou remédio?** Agrotóxicos, saúde e ambiente. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2003, 384 p.

PINHEIRO, R. As práticas do cotidiano na relação oferta e demanda dos serviços de saúde: um campo de estudo e construção da integralidade. In: PINHEIRO, R.; ARAÚJO, R (Org.). **Os sentidos da integralidade na atenção e no cuidado à saúde**. Rio de Janeiro: UERJ/ABRASCO, 2001, cap. 3.

PORTO, C. C. et al. Anamnese. In: PORTO, C. C. **Semiologia Médica**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997, pt. 1, cap. 2, p. 37-47.

QUESENBERRY, P. J.; COLVIN, G. A. Hematopoiese. In: BRAUNWALD, E. et al. **Harrison Medicina interna**. 15 ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill, 2002, s. 2, pt. 6, cap. 104, p. 697-701.

QUÍMICOS UNIFICADOS. Campinas: Sindicato dos Químicos: CUT, jun. 2003.

REPERTÓRIO BRASILEIRO DO BENZENO. Realização Jacinta Senna Silva. Brasília, DF: Ministério da Saúde, Coordenação de Saúde do Trabalhador, 2001. 1 CD ROM. Material de demonstração.

REPERTÓRIO BRASILEIRO DO BENZENO. Realização Jacinta Senna Silva. Brasília, DF: Ministério da Saúde, Coordenação de Saúde do Trabalhador, 2003. 1 CD ROM. Material de demonstração.

RINSKY, R. A. Benzene and leukemia: An epidemiologic risk assessment. **The New England Journal of Medicine**, v. 316, n. 17, p. 1044-1050, 1987.

RUIZ, M. A. **Estudo morfológico da medula óssea em pacientes neutropênicos da indústria siderúrgica de Cubatão, Estado de São Paulo**. 1989. 90 f. Dissertação (Doutorado em medicina interna) - Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP, Campinas, 1989.

RUIZ, M. A.; VASSALO, J. SOUZA, C. A. Alterações hematológicas em pacientes expostos cronicamente ao benzeno. **Revista de Saúde Pública**, v. 27, n. 2, p. 145-151, 1993.

RUIZ, M. A. et al. Bone marrow morphology in patients with neutropenia due to chronic exposure to organic solvents (benzene): Early lesions. **Pathology Research Practice**, v. 190, p. 151-154, 1994.

SAMAJA, J. Muestras y representatividad em vigilancia epidemiologica mediante sítios centinelas. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 12, n. 3, p. 309-319, jul./set., 1996.

SATO, L. As implicações do conhecimento prático para a vigilância em saúde do trabalhador. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 12, n. 4, p. 489-495, out./dez., 1996.

SAVITZ, D. A.; LOOMIS, D. P. Magnetic field exposure in relation to leukemia and brain cancer mortality among electric utility workers. **American Journal of Epidemiology**, v. 141, n. 2, p. 123-134, 1995.

SCHVARTSMAN, S. Hidrocarbonetos aromáticos. In: _____. **Intoxicações agudas**. 3ª ed. São Paulo: Sarvier, 1985, pt. 2, cap. 8, p. 221-222.

SEMINÁRIO NACIONAL: Estatísticas Sobre Doenças e Acidentes no Trabalho no Brasil: Situação e Perspectivas, 2000, São Paulo. **Anais**. São Paulo: FUNDACENTRO, 2000. 160 p.

SILVA, A. S. Contaminação ambiental e exposição ocupacional e urbana do hexaclorobenzeno, baixada santista, SP, Brasil. In: SEMINÁRIO DE PUERTO IGUAZU, 1998, Puerto Iguazu, Argentina. **Poluentes orgânicos persistentes**. Puerto Iguazu: UNEP, 1998. Disponível em: < <http://www.geocities.com/rainforest/wetlands/8552/pops.htm> > Acesso em: 4 out. 2004.

SOARES, W; ALMEIDA, R. M. V. R.; MORO, S. Trabalho rural e fatores de risco associados ao regime de uso de agrotóxicos em Minas Gerais, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 19, n. 4, p. 1117- 1127, jul./ago., 2003.

SOBREIRA, A. E. G.; ADISSI, P. J. Agrotóxicos: falsas premissas e debates. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 8, n. 4, p. 985 – 989, 2003.

SULLIVAN, A. K. Classificação, patogênese e etiologia das doenças neoplásicas do sistema hematopoético. In: LEE, G. R. et al. **Wintrobe Hematologia clínica**. São Paulo: Manole, 1998, v. 2, pt. 6, s. 1, cap. 68, p. 1897- 1970.

TAMBELLINI, A. T.; CÂMARA, V. M. A temática saúde e ambiente no processo de desenvolvimento do campo da saúde coletiva: aspectos históricos, conceituais e metodológicos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 3, n. 2, p. 47-60, 1998.

TEIXEIRA, M. G. et al. Seleção das doenças de notificação compulsória: critérios e recomendações para as três esferas de governo. **Informe epidemiológico do SUS**, v. 7, n. 1, p. 7-28, jan./mar., 1998.

TEIXEIRA, M. G.; RISI JR, J. B. Vigilância Epidemiológica. In: ROUQUAYROL, M. Z.; ALMEIDA FILHO, N. **Epidemiologia & Saúde**. 5 ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 1999. cap. 13, p. 301-317.

THÉRIAULT, G. et al. Cancer risks associated with occupational exposure to magnetic fields among electric utility workers in Ontario and Quebec, Canada, and France: 1970-1989. **American Journal of Epidemiology**, v. 139, n. 6, p. 550-572, 1994.

TRAPÉ, A. Z. O caso dos agrotóxicos In: BUSCHINELLI, J. T. P., ROCHA, L. E.; RIGOTTO, R. M. (Org.). **Isto é trabalho de gente? Vida, Doença e Trabalho no Brasil**. Petrópolis: Vozes, 1994, cap. 27, p. 568 - 593.

TYNES, T.; ANDERSEN, A.; LANGMARK, F. Incidence of cancer in Norwegian workers potentially exposed to electromagnetic fields. **American Journal of Epidemiology**, v. 136, n. 1, p. 81-87, 1992.

VALIENTE, M. L. G.; MARRERO, B. C.; DURÁN, E. R. Mortalidad por intoxicaciones agudas causadas por plaguicidas. **Revista Cubana de Higiene Epidemiológica**, v. 39, n. 2, p. 136-143, 2001.

VILASBÔAS, A. L. et al. **A Vigilância à saúde no Distrito Sanitário**. Brasília: OPAS/ OMS, 1993, 104 p. (Série de Desenvolvimento de Serviços de Saúde, nº 10).

WETZLER, M.; BYRD, J. C.; BLOOMFIELD, C. D. In: BRAUNWALD, E. et al. **Harrison Medicina interna**. 15 ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill, 2002, s. 2, pt. 6, cap. 111, p. 749- 112.

WILLIAMS, D. M. Pancitopenia, anemia aplásica e aplasia pura da série vermelha. In: LEE, G. R. et al. **Wintrobe Hematologia Clínica**. São Paulo: Manole, 1998, v. 1, pt. 3, s. 4, cap. 31, p. 997-1031.

YOUNG, N. S. Anemia aplásica, mielodisplasia e síndromes de insuficiência medular relacionadas. In: BRAUNWALD, E. et al. **Harrison Medicina interna**. 15 ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill, 2002, s. 2, pt. 6, cap. 109, p. 735-744.

ZANICHELLI, M. A. et al. Hematopoese, fatores de crescimento e aplicação clínica da eritropoetina na anemia da prematuridade. **Pediatria**, v. 17, n. 3, p. 124-142, 1995.

APÊNDICE

APÊNDICE A – Distribuição dos resultados

Quadro 5 - Frequência de patologias hematológicas relacionadas ao ambiente e à ocupação (HEMOPE, 1989 a 1999).

CID	Patologia	N	%
C91.0	Leucemia linfoblástica aguda	262	19,8
C91.1	Leucemia linfocítica crônica	143	10,8
C91.2	Leucemia linfocítica subaguda	0	0
C91.3	Leucemia pró linfocítica	0	0
C91.4	Leucemia células pilosas	10	0,8
C91.5	Leucemia células T do adulto	6	0,5

C91.7	Leucemia linfóide não especificada	0	0
C92.0	Leucemia mielóide aguda	246	18,6
C92.1	Leucemia mielóide crônica	217	16,4
C92.2	Leucemia mielóide subaguda	2	0,2
C92.3	Sarcoma mielóide	2	0,2
C92.4	Leucemia pró-mielocítica aguda	38	2,9
C92.5	Leucemia mielomonocítica aguda	10	0,8
C92.7	Outras leucemias mielóides	0	0
C92.9	Leucemia mielóide não especificada	1	0,1
C93.0	Leucemia monocítica aguda	O Cid não consta no HEMOPE	0
C93.1	Leucemia monocítica crônica	11	0,8
C93.2	Leucemia monocítica subaguda	O Cid não consta no HEMOPE	0
C93.7	Outras leucemias monocíticas	O Cid não consta no HEMOPE	0
C93.9	Leucemia monocítica não especificada	0	0
C94.0	Eritremia e eritroleucemias agudas	0	0
C94.1	Eritremia crônica	0	0
C94.2	Leucemia megacarioblástica aguda	2	0,2
C94.3	Leucemia de mastócitos	O Cid não consta no HEMOPE	0
C94.4	Panmielose aguda	O Cid não consta no HEMOPE	0
C94.5	Mielofibrose aguda	24	1,8
C94.7	Outras leucemias especificadas	O Cid não consta no HEMOPE	0
C95.0	Leucemia aguda tipo celular não especificado	O Cid não consta no HEMOPE	0
C95.1	Leucemia crônica tipo celular não especificado	O Cid não consta no HEMOPE	0
C95.2	Leucemia subaguda tipo celular não especificado	O Cid não consta no HEMOPE	0
C95.7	Outras leucemias tipo celular não especificado	O Cid não consta no HEMOPE	0
C95.9	Leucemia não especificada	0	0
D.46	Síndromes mielodisplásicas	114	8,6
D 46.0	Anemia refratária sem sideroblastos	2	0,2
D 46.1	Anemia refratária com sideroblastos	O CID não consta no HEMOPE	0
D 46.2	Anemia refratária com excesso de blastos	3	0,2
D 46.3	Anemia refratária com excesso de blastos com transformação	38	2,9
D46.4	Anemia refratária não especificada	3	0,2
D46.7	Outras síndromes mielodisplásicas	O CID não consta no	0

		HEMOPE	
D46.9	Síndrome mielodisplásica não especificada	O CID não consta no HEMOPE	0
D55.8	Outras anemias devidas a transtornos enzimáticos	O Cid não consta no HEMOPE	0
D 59.0	Anemia hemolítica auto-imune induzida por droga	1	0,1
D 59.2	Anemia não-auto-imune induzida por drogas	O CID não consta no HEMOPE	0
D 59.4	Outras anemias hemolíticas não auto-ímmunes (tóxica)	O CID não consta no HEMOPE	0
D61.0	Anemia aplástica constitucional (Fanconi)	13	1,0
D61.1	Anemia aplástica induzida por drogas	0	0
D61.2	Anemia aplástica devidas a outros agentes externos	O Cid não consta no HEMOPE	0
D61.3	Anemia aplástica idiopática	72	5,4
D61.8	Outras anemias aplásticas especificadas	O Cid não consta no HEMOPE	0
D61.9	Anemia aplástica não especificada (Hipoplasia medular)	57	4,3
D69.1	Defeitos qualitativos das plaquetas (Bernard Soulier)	O CID não consta no HEMOPE	0
D69. 5	Trombocitopenia secundária	2	0,2
D 70	Agranulocitose (tóxica)	O CID não consta no HEMOPE	0
D72.8	Outros transtornos especificados dos glóbulos brancos	O Cid está classificado erroneamente	0
D72.8	este CID consta como LEUCOPENIA	47	3,5
D72.9	Transtornos não especificados dos glóbulos brancos	O Cid não consta no HEMOPE	0
D74.8	Outras metemoglobinemias (tóxica)	0	0

Tabela 1 - Frequência de diagnósticos clínicos na população estudada (HEMOPE, 1989 a 1999).

Diagnóstico	N	%
-------------	---	---

Leucemia mielóide aguda (LMA)	434	29,36
Leucemia linfoblástica aguda (LLA)	342	23,14
Leucemia mielóide crônica (LMC)	244	16,51
Leucemia linfocítica crônica (LLC)	147	9,95
Amemia aplástica e hipoplasia medular (AA)	146	9,88
Síndromes mielodisplásicas (SMD)	114	7,71
Leucopenia	51	3,45
TOTAL	1.478	100,00

Tabela 2 – Distribuição dos indivíduos segundo *status vital*

Evolução do caso	N	%
Óbito	766	51,83
Em acompanhamento	694	46,96
Ignorado	18	1,22
TOTAL	1.478	100,00

Quadro 7 – Caracterização da população estudada segundo características individuais (HEMOPE, 1989 a 1999).

Sexo		
	N	%
Masculino	780	52,77
Feminino	698	47,23
Ignorado	0	0
TOTAL	1.478	100,00
Faixa etária (em anos)		
	N	%
0 – 10	245	16,6
11 – 20	245	16,6
21 – 30	162	11,0

31 — 40	142	9,6
41 — 50	150	10,2
51 — 60	177	12,0
> de 61	356	24,1
Ignorado	1	0,068
TOTAL	1.477	100,00
Raça/cor		
	N	%
Mestiço/pardo	535	36,2
Caucasiano/branco	518	35,0
Ignorado	405	27,2
Afrodescendente/negro	20	1,4
Mongóide/amarelo	0	0
Indígena	0	0
TOTAL	1.478	100,00
Grau de instrução		
	N	%
Ignorado	853	57,71
Ensino fundamental	234	15,83
Pré-escolares	167	11,30
Ensino médio	94	6,36
Analfabeto	86	5,82
Ensino superior	44	2,98
TOTAL	1.478	100,00
Situação do domicílio		
	N	%
Urbano	1245	84,24
Rural	197	13,33
Ignorado	36	2,44
TOTAL	1.478	100,00
Procedência		
Mesorregiões de Pernambuco	N	%
Região Metropolitana do Recife	804	54,40
Agreste	327	22,12
Zona da Mata	169	11,43
Sertão	112	7,57
São Francisco	45	3,04
Ignorado	21	1,42
TOTAL	1.478	100,00

Tabela 3 – Distribuição dos pesquisados segundo o fato de estarem ou não utilizando medicamentos

Uso de medicamento	N	%
Ignorado	963	65,15%
Não	422	28,55%
Sim	93	6,93%
TOTAL	1.478	100,00

Tabela 4 - Frequência de medicamentos que foram identificados na anamnese médica da população em estudo segundo tipo

Tipo de medicamento	N	%
Ignorado	16	17,20
Antibióticos	14	15,05
Anti-inflamatório	14	15,05
Anti-hipertensivo	13	13,98
Fármacos de atuação no SNC	9	9,68
Hipoglicemiantes	7	7,53
Cardiotônicos	4	4,30
Gastroprotetor	1	1,08
Outros	15	16,13
TOTAL	93	100,00

Quadro 8 – Caracterização dos indivíduos segundo hábitos

Drogas aditivas	N	%
Ignorado	976	66,04
Não	500	33,82
Sim	2	0,14
TOTAL	1.478	100,00
Álcool	N	%
Ignorado	936	63,33
Não	524	35,45
Sim	18	1,22
TOTAL	1.478	100,00
Tabaco	N	%
Ignorado	904	61,16
Não	438	29,63
Sim	136	9,20
TOTAL	1.478	100,00

Tabela 5 – Distribuição da população pesquisada de acordo com o acometimento ou não por Doença infecto-parasitária

Acometimento por Doença infecto-parasitária	N	%
Ignorado	971	65,70
Não	486	32,88
Sim	21	1,42
TOTAL	1.478	100,00

Tabela 6 - Caracterização das patologias infecto-parasitárias referidas na anamnese segundo tipo

Tipo de doença infecto-parasitária	N	%
Esquistossomose	8	38,10
Tuberculose	8	38,10

Malária	2	9,52
Hanseníase	1	4,76
Ascaris lumbricóides	1	4,76
Sífilis	1	4,76
TOTAL	21	100,00

Tabela 7- Frequência dos antecedentes familiares dos pesquisados segundo casos de patologias semelhantes

Doença hematológica na família	N	%
Ignorado	753	50,95
Não	696	47,09
Sim	29	1,96
TOTAL	1.478	100,00

Tabela 8 - Distribuição dos pacientes segundo atividade ocupacional atual (HEMOPE, 1989 a 1999).

Ocupação	N	%
menores não trabalhadores (≤ 14 anos)	388	26,25
Ignorado	326	22,06
Atividade de serviços	200	13,53
Atividade doméstica	187	12,65
Atividade agropecuária	136	9,20
Aposentados e desempregados	127	8,59
Atividade industrial/ manufatura /artesanato	114	7,71
TOTAL	1.478	100,00

Tabela 9 – Distribuição indivíduos segundo histórico de acidente de trabalho

Acidente de trabalho	N	%
-----------------------------	----------	----------

Ignorado	857	57,98
Menores não trabalhadores (≤ 14 anos)	312	21,11
Não	304	20,57
Sim	5	0,34
TOTAL	1.478	100,00

Tabela 10 - Distribuição da população segundo exposição a fatores hematotóxicos

Contato com fatores hematotóxicos	N	%
Ignorado	889	60,15
Não	440	29,77
Sim	149	10,08
TOTAL	1.478	100,00

Tabela 11 - Caracterização da referência na anamnese de exposição à fatores ambientais nocivos segundo tipo

Tipo de hematotóxico	N	%
Agrotóxicos	106	71,14
Tintas/Vernizes	20	13,42
Ignorado	10	6,71
Solventes	8	5,37
Metais	3	2,01
Radiação ionizante	2	1,34
TOTAL	149	100,00

Tabela 12 - Frequência de sub-registro de fatores hematotóxicos segundo cada patologia

Patologia	N	%	TOTAL
LLA	200	58,48	342
LLC	102	69,39	147

LMA	250	57,60	434
LMC	155	63,53	244
Síndromes mielodisplásicas	72	63,16	114
Anemia aplástica	69	47,26	146
Leucopenia	41	80,39	51

Quadro 9 – Distribuição dos pesquisados segundo moradia próxima à unidades produtores de risco

Indústria	N	%
Ignorado	1468	99,32
Sim	8	0,54
Não	2	0,14
TOTAL	1.478	100,00
Áreas agrícolas	N	%
Ignorado	1442	97,56
Sim	33	2,23
Não	3	0,20
TOTAL	1.478	100,00

Tabela 13 - Caracterização dos pesquisados segundo tipo de indústria adjacente à sua residência

Tipo de indústria	N	%
Baterias	2	25,00
Papel	2	25,00
Borracha	1	12,50
Cola	1	12,50
Química	1	12,50
Têxtil	1	12,50
TOTAL	8	100,00

Tabela 14 - Distribuição de freqüência e p-valor do teste Qui-quadrado segundo variáveis relevantes para o estudo relativo a cada patologia

	Leucemia Linfoblástica Aguda	p-valor
--	-------------------------------------	----------------

Características Individuais	Leucemia Linfoblástica Aguda				p-valor
	Sim		Não		
	N	%	N	%	
Sexo					
Masculino	217	63,5	563	49,6	<0,0001
Feminino	125	36,5	573	50,4	
Faixa Etária					
0 a 10	148	43,3	97	8,5	<0,0001
11 a 20	90	26,3	155	13,7	
21 a 30	29	8,5	133	11,7	
31 a 40	30	8,8	112	9,9	
41 a 50	18	5,3	132	11,6	
51 a 60	11	3,2	166	14,6	
>61	16	4,7	340	30,0	
Raça					
Branco	116	47,3	402	48,6	0,9296
Negro	5	2,0	15	1,8	
Pardo	124	50,7	411	49,6	
Evolução do Caso					
Acompanhamento	148	43,7	546	48,7	0,1029
Óbito	191	56,3	575	51,3	
Grau de Instrução					
Analfabeto	4	5,3	82	21,5	0,0003
Fundamental	55	72,4	179	46,9	
Ensino Médio	11	14,5	83	21,7	
Superior	6	7,9	38	9,9	
Local de Moradia					
RMR	176	51,6	628	56,3	0,1875
Mata	38	11,1	131	11,7	
Agreste	80	23,5	247	22,1	
São Francisco	16	4,7	29	2,6	
Sertão	31	9,1	81	7,3	
Situação do domicílio					
Rural	46	13,7	151	13,7	0,9859
Urbano	290	86,3	955	86,3	

Leucemia Linfoblástica Aguda

p-valor

Antecedentes Pessoais e Familiares	Leucemia Linfoblástica Aguda				p-valor	
	Sim		Não			
	N	%	N	%		
Uso de Medicamento						
Sim	13	10,7	80	20,3	0,0168	
Não	108	89,3	314	79,7		
Tipo do Medicamento						
Antibiótico	5	50,0	9	13,4	0,0015	
Antihipertensivo	0	-	13	19,4		
Antiinflamatório	4	40,0	10	14,9		
Cardiotônico	0	-	4	6,0		
Fármacos SNC	0	-	9	13,4		
Gastroprotetor	1	10,0	0	-		
Hipoglicemiante	0	-	7	10,4		
Outros	0	-	15	22,4		
Drogas						
Sim	0	-	2	0,5		>0,9999
Não	118	100,0	382	99,5		
Álcool						
Sim	4	3,3	14	3,3	>0,9999	
Não	119	96,7	405	96,7		
Tabaco						
Sim	19	14,5	117	26,4	0,0049	
Não	112	85,5	326	73,6		
Doença infecto-parasitária						
Sim	1	0,8	20	5,2	0,0333	
Não	122	99,2	364	94,8		
Doenças Hemato. Família						
Sim	6	2,9	23	4,4	0,3626	
Não	198	97,1	498	95,6		
História Ocupacional e Ambiental						
	Leucemia Linfoblástica Aguda				p-valor	
	Sim		Não			
	N	%	N	%		

Ocupação Atual

Atividade agropecuária	24	26,4	112	16,6	
Aposentados e desempregados	8	8,8	119	17,7	
Atividade Serviços	26	28,6	174	25,9	
Atividade doméstica	11	12,1	176	26,2	
Atividade industrial/ manu./artes.	22	24,2	92	13,7	0,0004

Acidente de Trabalho

Sim	1	2,0	4	1,6	
Não	50	98,0	254	98,4	>0,9999

Contato Hematotóxicos

Sim	37	26,1	112	25,1	
Não	105	73,9	335	74,9	0,8112

Características Individuais	Leucemia Linfocítica Crônica				p-valor
	Sim		Não		
	N	%	N	%	
Sexo					
Masculino	82	55,8	698	52,4	
Feminino	65	44,2	633	47,6	0,4414
Faixa Etária					
Até 40	4	2,7	790	59,4	
41 a 50	11	7,5	139	10,5	
51 a 60	36	24,5	141	10,6	
>61	96	65,3	260	19,5	<0,0001
Raça					
Branco	54	50,0	464	48,1	
Negro	3	2,8	17	1,8	
Pardo	51	47,2	484	50,2	0,6772
Evolução do Caso					
Acompanhamento	99	70,2	595	45,1	
Óbito	42	29,8	724	54,9	<0,0001
Grau de Instrução					
Analfabeto	18	37,5	68	16,6	
Fundamental	22	45,8	212	51,7	
Ensino Médio	7	14,6	87	21,2	
Superior	1	2,1	43	10,5	0,0024
Local de Moradia					

RMR	75	53,2	729	55,4	
Mata	14	9,9	155	11,8	
Agreste	34	24,1	293	22,3	
São Francisco	4	2,8	41	3,1	
Sertão	14	9,9	98	7,4	0,7845
Situação do domicílio					
Rural	13	9,5	184	14,1	
Urbano	124	90,5	1121	85,9	0,1350

Antecedentes Pessoais e Familiares	Leucemia Linfocítica Crônica				p-valor
	Sim		Não		
	N	%	N	%	
Uso de Medicamento					
Sim	8	19,5	85	17,9	
Não	33	80,5	389	82,1	0,8009
Tipo do Medicamento					
Antibiótico	1	20,0	13	18,1	
Antihipertensivo	0	-	13	18,1	
Antiinflamatório	0	-	14	19,4	
Cardiotônico	0	-	4	5,6	
Fármacos SNC	2	40,0	7	9,7	
Gastroprotetor	0	-	1	1,4	
Hipoglicemiante	1	20,0	6	8,3	
Outros	1	20,0	14	19,4	0,4717
Drogas					
Sim	0	-	2	0,4	
Não	42	100,0	458	99,6	>0,9999
Álcool					
Sim	3	6,5	15	3,0	
Não	43	93,5	481	97,0	0,1900
Tabaco					
Sim	20	38,5	116	22,2	
Não	32	61,5	406	77,8	0,0086
Doença infecto-parasitária					
Sim	3	6,1	18	3,9	
Não	46	93,9	440	96,1	0,4441
Doenças Hemato. Família					

Sim	4	7,8	25	3,7	
Não	47	92,2	649	96,3	0,1396

História Ocupacional e Ambiental	Leucemia Linfocítica Crônica				p-valor
	Sim		Não		
	N	%	N	%	
Ocupação Atual					
Atividade agropecuária	14	13,9	122	18,4	
Aposentados e desempregados	36	35,6	91	13,7	
Atividade Serviços	12	11,9	188	28,4	
Atividade doméstica	29	28,7	158	23,8	
Atividade industrial/ manufatura /artesanato	10	9,9	104	15,7	<0,0001
Acidente de Trabalho					
Sim	0	-	5	1,8	
Não	32	100,0	272	98,2	>0,9999
Contato com Hematotóxicos					
Sim	15	33,3	134	24,6	
Não	30	66,7	410	75,4	0,1969

Características Individuais	Leucemia Mielóide Aguda				p-valor
	Sim		Não		
	N	%	N	%	
Sexo					
Masculino	219	50,5	561	53,7	
Feminino	215	49,5	483	46,3	0,2507
Faixa Etária					
0 a 10	53	12,2	192	18,4	
11 a 20	92	21,2	153	14,7	
21 a 30	60	13,9	102	9,8	
31 a 40	57	13,2	85	8,1	
41 a 50	40	9,2	110	10,5	
51 a 60	56	12,9	121	11,6	
>61	75	17,3	281	26,9	<0,0001
Raça					
Branco	164	52,9	354	46,4	
Negro	3	1,0	17	2,2	
Pardo	143	46,1	392	51,4	0,0809

Evolução do Caso					
Acompanhamento	115	26,9	579	56,1	
Óbito	312	73,1	454	43,9	<0,0001
Grau de Instrução					
Analfabeto	19	14,6	67	20,4	
Fundamental	59	45,4	175	53,4	
Ensino Médio	37	28,5	57	17,4	
Superior	15	11,5	29	8,8	0,0279
Local de Moradia					
RMR	228	53,5	576	55,9	
Mata	50	11,7	119	11,5	
Agreste	109	25,6	218	21,1	
São Francisco	11	2,6	34	3,3	
Sertão	28	6,6	84	8,1	0,3505
Situação do domicílio					
Rural	69	16,2	128	12,6	
Urbano	356	83,8	889	87,4	0,0658

Antecedentes Pessoais e Familiares	Leucemia Mielóide Aguda				p-valor
	Sim		Não		
	N	%	N	%	
Uso de Medicamento					
Sim	19	12,7	74	20,3	
Não	131	87,3	291	79,7	0,0414
Tipo do Medicamento					
Antibiótico	3	17,6	11	18,3	
Antihipertensivo	3	17,6	10	16,7	
Antiinflamatório	2	11,8	12	20,0	
Cardiotônico	2	11,8	2	3,3	
Fármacos SNC	1	5,9	8	13,3	
Gastroprotetor	0	-	1	1,7	
Hipoglicemiante	1	5,9	6	10,0	
Outros	5	29,4	10	16,7	0,7108
Drogas					
Sim	1	0,6	1	0,3	
Não	166	99,4	334	99,7	>0,9999
Álcool					

Sim	4	2,2	14	3,8	
Não	174	97,8	350	96,2	0,3292
Tabaco					
Sim	42	23,2	94	23,9	
Não	139	76,8	299	76,1	0,8517
Doença infecto-parasitária					
Sim	6	4,2	15	4,1	
Não	137	95,8	349	95,9	0,9696
Doenças Hemato. Família					
Sim	7	3,0	22	4,4	
Não	223	97,0	473	95,6	0,3703

História Ocupacional e Ambiental	Leucemia Mielóide Aguda				p-valor
	Sim		Não		
	N	%	N	%	
Ocupação Atual					
Atividade agropecuária	51	22,0	85	16,0	
Aposentados e desempregados	25	10,8	102	19,2	
Atividade Serviços	72	31,0	128	24,1	
Atividade doméstica	50	21,6	137	25,8	
Atividade industrial/ manufatura /artesanato	34	14,7	80	15,0	0,0064
Acidente de Trabalho					
Sim	2	2,2	3	1,4	
Não	91	97,8	213	98,6	0,6390
Contato com Hematotóxicos					
Sim	42	22,8	107	26,4	
Não	142	77,2	298	73,6	0,3524

Características Individuais	Leucemia Mielóide Crônica				p-valor
	Sim		Não		
	N	%	N	%	
Sexo					
Masculino	117	48,0	663	53,7	
Feminino	127	52,0	571	46,3	0,0986
Faixa Etária					
0 a 10	14	5,7	231	18,7	
11 a 20	15	6,1	230	18,7	

21 a 30	39	16,0	123	10,0	
31 a 40	28	11,5	114	9,2	
41 a 50	53	21,7	97	7,9	
51 a 60	42	17,2	135	10,9	
>61	53	21,7	303	24,6	<0,0001
Raça					
Branco	78	42,4	440	49,5	
Negro	5	2,7	15	1,7	
Pardo	101	54,9	434	48,8	0,1663
Evolução do Caso					
Acompanhamento	130	53,3	564	46,4	
Óbito	114	46,7	652	53,6	0,0490
Grau de Instrução					
Analfabeto	24	23,8	62	17,4	
Fundamental	45	44,6	189	52,9	
Ensino Médio	18	17,8	76	21,3	
Superior	14	13,9	30	8,4	0,1271
Local de Moradia					
RMR	132	54,5	672	55,3	
Mata	35	14,5	134	11,0	
Agreste	45	18,6	282	23,2	
São Francisco	9	3,7	36	3,0	
Sertão	21	8,7	91	7,5	0,3159
Situação do domicílio					
Rural	31	12,8	166	13,8	
Urbano	211	87,2	1034	86,2	0,6724

Antecedentes Pessoais e Familiares	Leucemia Mielóide Crônica				p-valor
	Sim		Não		
	N	%	N	%	
Uso de Medicamento					
Sim	16	18,6	77	17,9	
Não	70	81,4	352	82,1	0,8852
Tipo do Medicamento					
Antibiótico	1	9,1	13	19,7	
Antihipertensivo	2	18,2	11	16,7	
Antiinflamatório	0	-	14	21,2	

Cardiotônico	0	-	4	6,1	
Fármacos SNC	1	9,1	8	12,1	
Gastroprotetor	0	-	1	1,5	
Hipoglicemiante	1	9,1	6	9,1	
Outros	6	54,5	9	13,6	0,1027
Drogas					
Sim	1	1,1	1	0,2	
Não	87	98,9	413	99,8	0,3202
Álcool					
Sim	3	3,1	15	3,4	
Não	95	96,9	429	96,6	>0,9999
Tabaco					
Sim	35	33,0	101	21,6	
Não	71	67,0	367	78,4	0,0124
Doença infecto-parasitária					
Sim	7	8,3	14	3,3	
Não	77	91,7	409	96,7	0,0635
Doenças Hemato. Família					
Sim	5	4,3	24	3,9	
Não	110	95,7	586	96,1	0,7963

História Ocupacional e Ambiental	Leucemia Mielóide Crônica				p-valor
	Sim		Não		
	N	%	N	%	
Ocupação Atual					
Atividade agropecuária	29	16,3	107	18,3	
Aposentados e desempregados	19	10,7	108	18,4	
Atividade Serviços	50	28,1	150	25,6	
Atividade doméstica	50	28,1	137	23,4	
Atividade industrial/ manufatura /artesanato	30	16,9	84	14,3	0,1171
Acidente de Trabalho					
Sim	2	2,9	3	1,3	
Não	67	97,1	237	98,8	0,3106
Contato com Hematotóxicos					
Sim	14	15,7	135	27,0	
Não	75	84,3	365	73,0	0,0242

Características Individuais	Síndromes Mielodisplásicas				p-valor
	Sim		Não		
	N	%	N	%	
Sexo					
Masculino	50	43,9	730	53,5	
Feminino	64	56,1	634	46,5	0,0472
Faixa Etária					
0 a 10	1	0,9	244	17,9	
11 a 20	4	3,5	241	17,7	
21 a 30	4	3,5	158	11,6	
31 a 40	9	7,9	133	9,8	
41 a 50	4	3,5	146	10,7	
51 a 60	14	12,3	163	12,0	
>61	78	68,4	278	20,4	<0,0001
Raça					
Branco	44	53,7	474	47,8	
Negro	0	-	20	2,0	
Pardo	38	46,3	497	50,2	0,2999
Evolução do Caso					
Acompanhamento	73	65,2	621	46,1	
Óbito	39	34,8	727	53,9	<0,0001
Grau de Instrução					
Analfabeto	10	26,3	76	18,1	
Fundamental	19	50,0	215	51,2	
Ensino Médio	5	13,2	89	21,2	
Superior	4	10,5	40	9,5	0,4944
Local de Moradia					
RMR	70	63,1	734	54,5	
Mata	13	11,7	156	11,6	
Agreste	21	18,9	306	22,7	
São Francisco	0	-	45	3,3	
Sertão	7	6,3	105	7,8	0,1971
Situação do domicílio					
Rural	10	9,3	187	14,0	
Urbano	97	90,7	1148	86,0	0,1767
<hr/>					
Antecedentes Pessoais e Familiares	Síndromes Mielodisplásicas				p-valor

	Sim		Não		
	N	%	N	%	
Uso de Medicamento					
Sim	20	45,5	73	15,5	
Não	24	54,5	398	84,5	<0,0001
Tipo do Medicamento					
Antibiótico	2	11,1	12	20,3	
Antihipertensivo	5	27,8	8	13,6	
Antiinflamatório	2	11,1	12	20,3	
Cardiotônico	2	11,1	2	3,4	
Fármacos SNC	2	11,1	7	11,9	
Gastroprotetor	0	-	1	1,7	
Hipoglicemiante	3	16,7	4	6,8	
Outros	2	11,1	13	22,0	0,4118
Drogas					
Sim	0	-	2	0,4	
Não	40	100,0	452	99,6	>0,9999
Álcool					
Sim	1	2,4	17	3,4	
Não	40	97,6	476	96,6	>0,999
Tabaco					
Sim	13	28,3	123	23,7	
Não	33	71,7	397	76,3	0,4833
Doença infecto-parasitária					
Sim	2	4,7	19	4,1	
Não	41	95,3	445	95,9	0,6960
Doenças Hemato. família					
Sim	6	12,8	23	3,4	
Não	41	87,2	655	96,6	0,0082

História Ocupacional e Ambiental	Síndromes Mielodisplásicas				p-valor
	Sim		Não		
	N	%	N	%	
Ocupação Atual					
Atividade agropecuária	6	8,8	130	18,7	
Aposentados e desempregados	29	42,6	98	14,1	
Atividade Serviços	12	17,6	188	27,0	

Atividade doméstica	16	23,5	171	24,6	
Atividade industrial/ manufatura /artesanato	5	7,4	109	15,7	<0,0001
Acidente de Trabalho					
Sim	0	-	5	1,8	
Não	31	100,0	273	98,2	>0,9999
Contato com Hematotóxicos					
Sim	10	23,8	139	25,4	
Não	32	76,2	408	74,6	0,8180

Características Individuais	Anemia Aplástica/ Hipoplasia Medular				p-valor
	Sim		Não		
	N	%	N	%	
Sexo					
Masculino	82	56,2	698	52,4	
Feminino	64	43,8	634	47,6	0,4371
Faixa Etária					
0 a 10	26	17,8	219	16,5	
11 a 20	39	26,7	206	15,5	
21 a 30	26	17,8	136	10,2	
31 a 40	10	6,8	132	9,9	
41 a 50	10	6,8	140	10,5	
51 a 60	12	8,2	165	12,4	
>61	23	15,8	333	25,0	0,0002
Raça					
Branco	51	49,0	467	48,2	
Negro	2	1,9	18	1,9	
Pardo	51	49,0	484	49,9	0,9843
Evolução do Caso					
Acompanhamento	82	56,2	612	46,6	
Óbito	64	43,8	702	53,4	0,0277
Grau de Instrução					
Analfabeto	10	25,6	76	18,1	
Fundamental	20	51,3	214	51,1	
Ensino Médio	7	17,9	87	20,8	
Superior	2	5,1	42	10,0	0,5524
Local de Moradia					
RMR	79	54,1	725	55,3	

Mata	16	11,0	153	11,7	
Agreste	36	24,7	291	22,2	
São Francisco	5	3,4	40	3,1	
Sertão	10	6,8	102	7,8	0,9570
Situação do domicílio					
Rural	28	19,3	169	13,0	
Urbano	117	80,7	1128	87,0	0,0368
<hr/>					
Anemia Aplástica/ Hipoplasia Medular					
Antecedentes Pessoais e Familiares	Sim		Não		p-valor
	N	%	N	%	
<hr/>					
Uso de Medicamento					
Sim	11	19,3	82	17,9	
Não	46	80,7	376	82,1	0,7964
Tipo do Medicamento					
Antibiótico	2	20,0	12	17,9	
Antihipertensivo	1	10,0	12	17,9	
Antiinflamatório	5	50,0	9	13,4	
Cardiotônico	0	-	4	6,0	
Fármacos SNC	1	10,0	8	11,9	
Gastroprotetor	0	-	1	1,5	
Hipoglicemiante	0	-	7	10,4	
Outros	1	10,0	14	20,9	0,2461
Drogas					
Sim	0	-	2	0,4	
Não	42	100,0	450	99,6	>0,9999
Álcool					
Sim	2	4,0	16	3,3	
Não	48	96,0	468	96,7	0,6814
Tabaco					
Sim	6	11,5	130	25,3	
Não	46	88,5	384	74,7	0,0269
Doença infecto-parasitária					
Sim	1	1,8	20	4,4	
Não	55	98,2	431	95,6	0,4951
Doenças Hemato. familia					

Sim	0	-	29	4,4	
Não	73	100,0	623	95,6	0,1047

História Ocupacional e Ambiental	Anemia Aplástica/ Hipoplasia Medular				p-valor
	Sim		Não		
	N	%	N	%	
Ocupação Atual					
Atividade agropecuária	12	19,4	124	17,7	
Aposentados e desempregados	6	9,7	121	17,2	
Atividade Serviços	21	33,9	179	25,5	
Atividade doméstica	16	25,8	171	24,4	
Atividade industrial/ manufatura /artesanato	7	11,3	107	15,2	0,3771
Acidente de Trabalho					
Sim	0	-	5	1,8	
Não	31	100,0	273	98,2	>0,9999
Contato com Hematotóxicos					
Sim	26	33,8	123	24,0	
Não	51	66,2	389	76,0	0,0667

Características Individuais	Leucopenia				p-valor
	Sim		Não		
	N	%	N	%	
Sexo					
Masculino	13	25,5	767	53,7	
Feminino	38	74,5	660	46,3	<0,0001
Faixa Etária					
0 a 10	3	5,9	242	17,0	
11 a 20	4	7,8	241	16,9	
21 a 30	4	7,8	158	11,1	
31 a 40	5	9,8	137	9,6	
41 a 50	14	27,5	136	9,5	
51 a 60	6	11,8	171	12,0	0,0003
>61					
Raça					
Branco	11	27,5	507	49,1	
Negro	2	5,0	18	1,7	
Pardo	27	67,5	508	49,2	0,0143

Evolução do Caso					
Acompanhamento	47	92,2	647	45,9	
Óbito	4	7,8	762	54,1	<0,0001
Grau de Instrução					
Analfabeto	1	3,8	85	19,7	
Fundamental	14	53,8	220	50,9	
Ensino Médio	9	34,6	85	19,7	
Superior	2	7,7	42	9,7	0,1075
Local de Moradia					
RMR	44	88,0	760	54,0	
Mata	3	6,0	166	11,8	
Agreste	2	4,0	325	23,1	
São Francisco	0	-	45	3,2	
Sertão	1	2,0	111	7,9	0,0002
Situação do domicílio					
Rural	0	-	197	14,2	
Urbano	50	100,0	1195	85,8	0,0042

Antecedentes Pessoais e Familiares	Leucopenia				p-valor
	Sim		Não		
	N	%	N	%	
Uso de Medicamento					
Sim	6	37,5	87	17,4	
Não	10	62,5	412	82,6	0,0506
Tipo do Medicamento					
Antibiótico	0	-	14	19,7	
Antihipertensivo	2	33,3	11	15,5	
Antiinflamatório	1	16,7	13	18,3	
Cardiotônico	0	-	4	5,6	
Fármacos SNC	2	33,3	7	9,9	
Gastroprotetor	0	-	1	1,4	
Hipoglicemiante	1	16,7	6	8,5	
Outros	0	-	15	21,1	0,4348
Drogas					
Sim	0	-	2	0,4	
Não	3	100,0	497	99,6	>0,9999
Álcool					

Sim	1	25,0	17	3,2	
Não	3	75,0	521	96,8	0,1267
Tabaco					
Sim	1	25,0	135	23,7	
Não	3	75,0	435	76,3	>0,9999
Doença infecto-parasitária					
Sim	1	11,1	20	4,0	
Não	8	88,9	478	96,0	0,3187
Doenças Hemato. família					
Sim	1	20,0	28	3,9	
Não	4	80,0	692	96,1	0,1851

História Ocupacional e Ambiental	Leucopenia				p-valor
	Sim		Não		
	N	%	N	%	
Ocupação Atual					
Atividade agropecuária	0	-	136	18,6	
Aposentados e desempregados	4	12,5	123	16,8	
Atividade Serviços	7	21,9	193	26,4	
Atividade doméstica	15	46,9	172	23,5	
Atividade industrial/ manufatura /artesanato	6	18,8	108	14,8	0,0083
Acidente de Trabalho					
Sim	0	-	5	1,6	
Não	2	100,0	302	98,4	>0,9999
Contato com Hematotóxicos					
Sim	5	50,0	144	24,9	
Não	5	50,0	435	75,1	0,1326

APÊNDICE B – Ficha de coleta de dados

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
CENTRO DE PESQUISAS AGGEU MAGALHÃES
MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA

**Doenças hematológicas e ambiente: estudo do registro de condições de
risco**

1.Características individuais do caso

- Nome: _____
- Data de atendimento: ____/____/____
- Número do prontuário: _____

- Idade: _____ anos () ign
- Sexo: () M () F () ign.
- Raça/cor: () caucasiano/branco () afrodescendente/negro () mestiço/pardo () mongóide/amarelo () indígena () ign.
- Instrução: () e. fundamental () e. médio () e. superior () analfabeto () ign.
- Local de moradia:
Cidade _____ () ign.
- Procedência: () rural () urbana () ign.

2. Características do diagnóstico

- () Leucemia linfoblástica aguda (C91.0)
- () Leucemia linfocítica crônica (C91.1)
- () Leucemia mielóide aguda (C92.0)
- () Leucemia mielóide crônica (C92.1)
- () Síndromes mielodisplásicas (D46)
- () Anemia aplástica idiopática (D61.3)
- () Anemia aplástica não especificada (D61. 9) (hipoplasia medular)
- () Leucopenia
- evolução: () em acompanhamento () óbito () ign.

3. Antecedentes pessoais e familiares

3.1. Pessoais

- Uso de medicamentos () sim () não () ign.
Qual? _____
- Contato com fatores hematotóxicos () sim () não () ign.
Qual? _____
- Uso de drogas () sim () não () ign.
- Uso de tabaco () sim () não () ign.
- Uso freqüente de álcool () sim () não () ign.
- Acidente/doença relacionada ao trabalho () sim () não () ign.
- Teve doenças infecto-parasitárias () sim () não () ign.

Qual? _____

3.2. Familiar

- Doenças hematológicas semelhantes na família () sim () não () ign.

4. História ocupacional/ambiental

- Ocupação atual:

_____ () ign.

- Ocupações anteriores:

_____ () ign.

- Residência próxima de:

Campos eletromagnéticos () sim () não () ign.

Indústrias () sim () não () ign. Que tipo? _____

Áreas agrícolas () sim () não () ign.