

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa
Programa de Pós Graduação (Mestrado) em Ciências Ambientais e Saúde

**XIOL: EFEITOS IMUNOLÓGICOS E HEMATOLÓGICOS À
EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL EM HISTOTÉCNICOS.**

MARIA PAULA THEES PERILLO RODRIGUES

Goiânia-Goiás

Junho de 2005

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa
Programa de Pós Graduação (Mestrado) em Ciências Ambientais e Saúde

**XILOL: EFEITOS IMUNOLÓGICOS E HEMATOLÓGICOS À
EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL EM HISTOTÉCNICOS.**

MARIA PAULA THEES PERILLO RODRIGUES

ORIENTADORA: DR^a IRMTRAUT ARACI HOFFMANN PFRIMER

CO-ORIENTADOR: DR ERIC SANTOS ARAÚJO

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Ambientais & Saúde, da Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação Saúde da Universidade Católica de Goiás, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Ambientais & Saúde

Goiânia - Goiás

Junho de 2005

À Deus, responsável pela paz e conforto que me concedeu nos momentos difíceis e de angústia. Pela força interior de sempre continuar a lutar e a crescer, assim possibilitando o término de mais uma etapa em minha vida.

Essa dissertação é dedicada com muito amor e gratidão aos meus queridos pais Paulo (in memoriam) e Aparecida, por terem sido meu grande exemplo de espírito de luta, de honestidade, de fé e de amor. E que muitas vezes renunciaram seus sonhos para realizarem os meus. Agradeço a Deus por ter me dado vocês que me criaram, apoiaram e que no fundo simplesmente me amaram. Serei eternamente grata pelos ensinamentos, amor e dedicação dados a mim em todos os momentos de minha vida. Obrigado por terem sido os meus primeiros mestres !

Aos meus filhos, Mariana, Geovana e Gabriel por entenderem as minhas ausências, por dividirem comigo minhas alegrias, tristezas e dificuldades, por terem me ajudado de diferentes maneiras sempre com muito carinho, alegria e otimismo.

Ao meu marido, Belline, pela compreensão, amizade e amor durante essa jornada.

Aos meus irmãos: Maria de Lourdes, Adehilda Margarida, Joaquim Augusto, Agenor Henrique e Paulo Filho, pela convivência familiar, pelos sorrisos e lágrimas, críticas e sugestões que muito contribuíram para a minha formação.

AGRADECIMENTOS

A Professora Dr^a Irmtraut Araci Hoffmann Pfrimer, que mais que uma orientadora, foi acolhedora e paciente. Obrigada pela orientação, apoio, compreensão, críticas e sugestões que muito contribuíram para a minha formação científica. Pelo incansável esforço desde o momento de minha proposição inicial até a concretização deste trabalho. Também pelo estímulo ao meu crescimento e disponibilidade em todos os momentos durante o desenvolvimento dessa pesquisa.

Ao Professor Dr. Eric Santos Araújo pelo aprendizado proporcionado.

Aos bolsistas de iniciação científica: Ciro de Souza Moraes, Fabio Ferreira Hosokawa, Artur Bartasson de Souza, Lorena Fernandes Silveira, Fernando Simões Nazareno pelo apoio, colaboração e dedicação durante o desenvolvimento deste trabalho.

Pelo apoio e carinho dos amigos e colegas professores da UCG: Annamaria, Landia, Carla, Rejane, Vera, Débora e Cláudio.

A todos os professores do curso de Biomedicina e da pós-graduação, pelo aprendizado proporcionado.

Aos histotécnicos voluntários que participaram na coleta do material biológico para a realização dessa pesquisa.

Aos proprietários e responsáveis pelos estabelecimentos de saúde da rede pública e privada por permitirem e compreenderem a importância deste estudo.

A equipe de biomédicos e técnicos do Laboratório Médico Citocenter pela colaboração na realização dos exames bioquímicos e hematológicos das amostras.

Aos médicos patologistas do Laboratório Médico Citocenter, Maria Helena T. Vilela, Marcos D. Motta e Osterno Potenciano pelo apoio e compreensão.

A Universidade Católica de Goiás pelo apoio durante a realização desta dissertação.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho me incentivando com palavras, sorrisos, gestos amigos e sugestões e que contribuíram para o desenvolvimento desta pesquisa, pelo simples fato de acreditarem na sua importância .

“ Eu sou aquela mulher ;
a quem o tempo muito ensinou.
Ensinou a amar a vida.
Não desistir da luta.
Recomeçar na derrota.
Renunciar as palavras
e pensamentos negativos.
Acreditar nos valores humanos.
Ser otimista.”

Cora Coralina

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS

RESUMO

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO.....	01
1.1 Caracterização do xilol.....	01
1.2 Utilização do xilol.....	02
1.3 Classificação do xilol em relação à saúde.....	04
1.4 Efeitos agudos e crônicos da exposição ao xilol.....	05
1.5 Vias de absorção do xilol.....	07
1.6 Detecção do xilol.....	08
1.7 Metabolização do xilol.....	08
1.8 Relação da concentração do xilol e ácido metilhipúrico excretado na urina.....	09
1.9 Métodos utilizados para a análise do ácido metilhipúrico.....	10
1.10 Efeitos do xilol no organismo.....	10
1.11 Alterações qualitativas e quantitativas das células do Sistema Imune induzidas pelo xilol.....	11
1.12 Exposição ocupacional.....	13
1.13. Xilol no meio ambiente.....	15
1.14 Normas regulamentadoras.....	19
1.15 Programa de gerenciamento de resíduos de serviços de saúde.....	22
1.16 Disposição final do produto químico.....	24
2 OBJETIVOS.....	30
3 METODOLOGIA.....	31
3.1 Grupos de estudo.....	31
3.2 Fluxograma.....	32
3.3 Aspectos éticos.....	33
3.4 Dosagem do ácido metilhipúrico.....	33
3.5 Avaliação hematológica e contagem de plaquetas.....	33
3.6 Avaliação das populações e subpopulações de linfócitos T, B, NK e NK/T.....	34

3.7 Avaliação funcional de fagócitos.....	34
3.8 Análise estatística.....	35
4 RESULTADOS.....	36
5 DISCUSSÃO.....	43
6 CONCLUSÕES.....	54
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55
8 ANEXOS.....	68

ABREVIATURAS DE SIGLAS E NOMENCLATURAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas no Trabalho
ACGIH	American Conference of Governmental Industrial Hygienist
ATDRS	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
ANVISA	Agência Nacional do Meio Ambiente
BTEX	Benzeno, Tolueno e Xileno
CETESB	Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental
CONAMA	Conselho Nacional do Meio Ambiente
DPSPSGB	Department of Pharmaceutical Sciences of the Pharmaceutical Society of Great Britain
ECETOC	European Chemical Industry Ecology and Toxicology Center
EHC	Environmental Health Criteria
EPA	Environmental Protection American
EPI	Equipamento de Proteção Individual
FISPQ	Fichas de Informação de Segurança de Produtos Químicos
FISQ	Fórum Intergovernamental sobre Segurança Química
HPLC	Cromatografia Líquida de Alta Performance
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas
IARC	International Agency for Research on Cancer
ILA	International Labour Organisation
IPCS	International Programme on Chemical Safety
LEI	Limite de explosividade inferior
LES	Limite de explosividade superior
LT-MP	Limite de tolerância. Média Ponderada
mg	Miligramas
mg/m ³	Miligramas por metro cúbico
MSMA	Ministros da Saúde e do Meio Ambiente

MTE	Ministério de Trabalho e Emprego
MX	Meta-xileno
NFPA	National Fire Protection Agency
NK	Natural Killer
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
NR	Norma Regulamentadora de Segurança e Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
OX	Orto-xileno
PCMSO	Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional
PE	Parlamento Europeu
PGRSS	Programa de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde
PMNs	Polimorfonuclear Neutrófilos
ppm	Partes de vapor ou gás por milhão de ar
PPRA	Programa de Prevenção de Riscos Ambientais
PX	Para-xileno
RQR	Resíduo de Risco Químico
RSS	Resíduos de Serviços de Saúde
SNC	Sistema Nervoso Central
UNEP	United Nations Environment Programme
WHO	World Health Organization
FITC	Isotiocianato de fluoresceína
PerCP	Proteína Clorofil Peridina
PE	Ficoeritrina
IF	Índice Fagocitário

RESUMO

O xilol é um hidrocarboneto aromático de consistência líquida oleosa, praticamente insolúvel em água, inflamável e tóxico. Sua contaminação é persistente e bioacumulativa podendo causar danos à saúde e ao meio ambiente. Devido ao aumento de ocorrências de doenças profissionais principalmente as provocadas por intoxicação de produtos químicos, programas de saúde e segurança foram implementados. Foram criadas normas regulamentadoras que visam a saúde e integridade do trabalhador, como a NR7 que estabeleceu parâmetros biológicos à exposição ocupacional a produtos químicos, o utilizado para o xilol é o ácido metilhipúrico; e a NR15 que determinou o limite de tolerância permitido no ambiente ocupacional. O presente trabalho objetivou avaliar parâmetros hematológicos e imunológicos em histotécnicos de laboratório de anatomia patológica expostos ao xilol e indivíduos não expostos. A metodologia utilizada para a quantificação do ácido metilhipúrico na urina foi a cromatografia líquida de alta performance. Através do hemograma automatizado foram demonstrados os índices hematimétricos, leucocitário e plaquetário do sangue periférico de histotécnicos e controles não expostos ao xilol. A imunofenotipagem de linfócitos T totais (CD3+) e subpopulações (CD4+, CD8+), células NK (CD56+) e células B (CD19+) foi avaliada por citometria de fluxo. O índice fagocitário foi avaliado em neutrófilos do sangue periférico de histotécnicos e controles normais utilizando leveduras de *Saccharomyces cerevisiae* sensibilizadas ou não. Os níveis de ácido metilhipúrico na urina dos histotécnicos e controles se apresentaram dentro dos limites de tolerância permitidos. Não foram demonstradas alterações quantitativas significativas dos índices hematimétricos, leucocitário e plaquetário de histotécnicos quando comparadas ao controles normais. Entretanto, o índice fagocitário de neutrófilos do sangue periférico de histotécnicos foi significativamente maior do que o de controles normais. Nossos dados indicam que a utilização do xilol nesta atividade ocupacional não induz alterações quantitativas hematológicas e imunológicas. Entretanto foram observadas alterações na atividade fagocitária de neutrófilos do sangue periférico sugerindo a hiperativação destas células.

ABSTRACT

Xylene is an aromatic hydrocarbon of oily consistency, practically insoluble in water, inflammable and toxic. Its contamination is persistent and bioaccumulative and can damage health and environment. Due to increasing amounts of work-related injuries, mainly those caused by chemical intoxication, health and safety programs have been implemented. Regulatory rules were created aiming workers' integrity and health, such as the NR7 that established biological parameters to occupational exposure to chemicals and NR15 that determined the allowed tolerance limit in an occupational setting. This study aimed evaluating hematological and immunological parameters of technicians in histological laboratories exposed to xylene and non-exposed individuals. The urine methylhippuric acid level was measured by high performance liquid chromatography. The hematological indices were evaluated in technicians exposed to xylene and non-exposed controls. The T lymphocytes (CD3+) and subpopulations (CD4+ and CD8+), NK cells (CD56+) and B cells (CD19+) were evaluated by flow cytometry. Phagocytic index was assessed in peripheral blood neutrophils in technicians and normal controls using *Saccharomyces cerevisiae* yeast sensitized or not with serum. Methylhippuric acid levels present in the urine of technicians and controlled groups were within the allowed tolerance limits. No significant quantitative alterations of hematological indices were shown in technicians when compared to normal controls. However, peripheral blood neutrophils phagocytic index in technicians was significantly higher than in normal controls. Data shows that xylene use in this occupational activity does not imply in quantitative hematological and immunological alterations. Nonetheless, increased phagocytic capacity of the peripheral blood neutrophils of technicians suggest hyperactivation of these cells.

Key words: Xylene, immunitary system, hematological alterations, technician.

1 INTRODUÇÃO

O xilol é um hidrocarboneto aromático facilmente inflamável e tóxico, sua contaminação é persistente e bioacumulativa podendo causar sérios danos ao meio ambiente e à saúde humana.

1.1 Caracterização

É um líquido incolor, praticamente insolúvel em água e miscível em etanol, éter e outros solventes orgânicos (Merck & CO 1995). De acordo com a resolução nº 358, de 29 de abril de 2005, do Conselho Nacional do Meio Ambiente, CONAMA, o xilol está classificado no grupo B. Este grupo enquadra os resíduos que contêm substâncias químicas que podem apresentar risco à saúde pública ou ao meio ambiente, dependendo de suas características de inflamabilidade, corrosividade, reatividade e toxicidade (Brasil 2005)

O xilol é um composto orgânico volátil, aromático monocíclico, com dois grupamentos de metil ligado ao anel benzeno, de consistência líquida oleosa, conhecido como 1.2-dimetilbenzeno dimetiltolueno ou xileno; que tem origem da palavra grega *Xylon*, que significa madeira. Ele está entre os 25 produtos químicos mais abundantes dos Estados Unidos, podendo ser obtido do petróleo bruto (óleo de crude), e alcatrão da hulha (Beasley 1992). Quando obtido do petróleo contém aproximadamente 20% orto-xilol (OX), 44% de meta-xilol (MX) e 15% de etilbenzeno. E quando obtido da hulha consiste de aproximadamente de 10-15% de (OX), 45-70% de (MX), 23% de para-xilol (PX) e 6-10% de etilbenzeno (Irwin et al. 1997). A hulha é um carvão mineral com aproximadamente 85% de carbono e através da pirólise, destilação sob aquecimento à 1000° C e na presença de corrente de ar, obtém-se frações líquida, sólida e gasosa. A fração líquida escura, alcatrão, após sofrer novo processo de destilação forma um óleo de consistência média originando o xilol, naftaleno, fenol e outros. A finalidade da destilação da hulha é obter hidrocarbonetos aromáticos (ECETOC 1986; Beasley 1992; Irwin et al.1997)

Este produto químico é líquido e transparente à temperatura ambiente, isento de material em suspensão e incolor. O xilol é incompatível com materiais oxidantes, ácidos e bases fortes e aminas. De acordo com Associação Brasileira de Normas técnicas (ABNT), sobre Ficha de Informação de Segurança de Produtos Químicos

(FISPQ), o escoamento para a rede de esgoto pode provocar incêndio/explosão (ABNT 2001). É considerado um resíduo químico de risco (RQR) pois tem um ponto de fulgor, *flash point*, entre 17-25°C, enquadrando-se na categoria de produto inflamável (ponto de fulgor abaixo de 60°C). Possui um odor aromático adocicado similar ao benzeno, praticamente insolúvel em água e bastante solúvel em solventes orgânicos como o éter, etanol, benzeno e acetona.(ECETOC 1986; IARC 1989). Sua fórmula química é C₈H₁₀, a molecular é C₆H₃(CH₃)₂ e o seu peso molecular é de 106,2 . O número de registro do xilol é CAS 1330-20-7, 108-38-3 (m-xileno), 95-47-6 (o-xileno) e 106-42-3 (p-xileno). É um composto químico constituído de misturas isoméricas orto (OX), meta (MX) e para metil-xileno (PX). A diferenciação dos isômeros está baseada na substituição do metil no anel do benzeno. O produto comercializado é uma mistura dos 3 isômeros (Fishbein 1988; Irwin et al. 1997).

De acordo com a ABNT (2001), sobre FISPQ, e a Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental, CETESB, (1992) o xilol possui densidade de 0,866 na atmosfera de 20-24°C, seu ponto de congelamento corresponde a - 25°C e apresenta um ponto de ebulição a 143°C na pressão atmosférica de 760 mm Hg. Em relação a explosividade o seu limite de explosividade inferior, LEI, é de 1,0% e o limite de explosividade superior, LES, é de 6,6%. A densidade do vapor é de 3,66 e a pressão do vapor, 7 mm Hg na atmosfera de 20°C. A solubilidade em água é de 0,00003 g/100 ml de água e em solventes orgânicos é miscível em éter, etanol, cetonas e ésteres. A taxa de evaporação: 79,2 à 9,9 (ABNT 2001; CETESB 1992).

1.2 Utilização do xilol

O xilol juntamente com o benzeno, tolueno e etilbenzeno, BTEX, estão relacionados a problemas de saúde e aos impactos ambientais Por estarem presentes em quantidades significativas em ambientes em que os utilizam para a fabricação de solventes industriais ou como matérias primas na síntese de vários compostos como o estireno, fenol e outros, além de pesticidas industriais, produtos plásticos e adesivos, fibras sintéticas e surfactantes, combustíveis e tintas. Os BTEX são substâncias potencialmente nocivas e comumente encontradas em ambientes domiciliares, colocando em risco a população em geral. Em alguns estudos, tem-se ressaltado a importância da exposição destes compostos orgânicos voláteis no mercado consumidor, principalmente em ambientes domiciliares (cola, alvejantes,

tinturas, esmaltes, verniz) que podem produzir uma concentração maior que 1000 mg/m³ (Crouté et al.2002).

O xilol é também bastante utilizado em ambiente de trabalho, pois é amplamente empregado em indústrias, entretanto alguns isômeros são mais utilizados que os outros, pois estes variam nas estruturas assim como em suas propriedades. O PX é o mais importante isômero comercial, enquanto que o MX é o menos utilizado. O MX é isomerizado com o PX e o OX para a produção do ácido isoftálico, o qual é utilizado na produção de resinas insaturadas de poliéster. O xilol é usado em larga escala e as principais linhas de aplicação dos produtos petroquímicos e químicos são os plásticos, fibras sintéticas, resinas, pigmentos, combustíveis entre outros. Após transformados, os produtos químicos e petroquímicos resultam em embalagens, perfumes, mobiliário, materiais de construção (cimento), vestuários, calçados, componentes industriais (indústria eletrônica de informática, automobilística e aeronáutica) tintas, produtos de limpeza, corantes, medicamentos, defensivos agrícolas e fertilizantes, óleo de imersão para a microscopia, vernizes, agentes clarificadores para cortes histológicos, matéria prima para a produção do ácido benzóico, anidrido ftálico, ácido isoftálico e éster dimetil (Beasley 1992; Riihimaki et al. 1982b). O xilol é um produto indispensável para a realização de exames de anatomia patológica e citologia. A função deste é de tornar os tecidos translúcidos, participando da etapa de clareamento ou diafanização destes (Junqueira & Carneiro 2004).

De acordo com a EPA, *Environmental Protection Agency*, os resíduos domésticos considerados perigosos nos Estados Unidos estão em torno de 0,35% a 0,45%. No município de San Diego a produção média anual de resíduos em 1986 foi de 2,1 milhões de toneladas, contendo aproximadamente 8400 toneladas de resíduos domésticos perigosos (Schio 2001).

A empresa BRASKEM (insumos básicos) que utiliza o xilol como matéria prima para a produção de diversos produtos tem a capacidade instalada de PX-xilol, MX-xilol e xilol mistos de 230.000, 76.000 e 50.000 toneladas por ano, respectivamente (Produtos e Aplicações, 1999). De acordo com o critério de Genebra (1997), para xilol, *Environmental Health Criteria* 190, EHC, elaborado pelos programas e organizações internacionais: International Programme on Chemical Safety (IPCS), United Nations Environmental Programme (UNEP), International Labour Organisation (ILA), World Health Organization (WHO), 1997, que tem como

objetivo avaliar o efeito deste produto na saúde humana e no meio ambiente, relatou que a estimativa de produção mundial de xilol em 1984 foi de 15.4 milhões de toneladas. Aproximadamente 92% dos isômeros do xilol estão misturados com a gasolina. A alta pureza do xileno é essencial para se obter componentes para a produção de gasolina de alta octanagem e combustíveis na indústria petrolífera (IPCS 1997; Beasley 1992).

1.3 Classificação do Xilol em Relação à Saúde

De acordo com a *National Fire Protection Association* (NFPA) o xilol está classificado como saúde 2, inflamabilidade 3 e reatividade 0. Conforme a norma NR704 do NFPA os números 0, 2 e 3 significam mínimo, moderado e alto, respectivamente (CETESB 1992). De acordo com a sinalização de risco, o número de classificação pela ONU é 1307, está enquadrado na classe de risco 3 e com número de risco 30- líquido inflamável (ABNT 2001). O grau de insalubridade do xilol está classificado como médio de acordo com a Norma Regulamentadora NR-15, Atividades e Operações Insalubres (MTE 1978c). Seu grau de risco à saúde, é moderado tanto à exposição excessiva aguda ou crônica. De acordo com a classificação de carcinogenicidade ocupacional a *American Conference of Governmental Industrial Hygienists* (ACGIH/95-96) considerou que o xilol não se enquadra como carcinogênico para o homem. Seu limite de tolerância-média é de 100 ppm, 434 mg/m³ de acordo com a ACGIH (1995), e no Brasil de acordo com a norma regulamentadora NR-15, o limite de exposição ocupacional é de 78 ppm ou 340 mg/m³ (ABNT 2001; Brasil 1978c).

Embora o xilol não esteja classificado como um agente carcinogênico em humanos poucos estudos epidemiológicos tem sido feitos em relação a esta substância isoladamente. Segundo Rego (1999), os trabalhadores que manuseiam com produtos químicos em geral estão mais expostos a substâncias carcinogênicas e isso tem sido considerado um dos maiores riscos aos seres humanos na América Latina, segundo a Organização Panamericana de Saúde (OPAS). A difusão de substâncias químicas muitas vezes ocorre não só pela forma conhecida da poluição, mas também através da utilização freqüente de agentes químicos como se fossem agentes inofensivos expondo a população de uma forma geral. A associação entre câncer não tem sido estabelecida devido as doenças estarem sendo relacionadas ao

trabalho apenas recentemente. O câncer está se tornando uma importante causa morte no terceiro mundo e um dos fatores significativos desse aumento é a maior exposição a carcinogênicos ocupacionais. Segundo Rego, a exposição ocupacional a solventes orgânicos pode contribuir no aparecimento dos Linfoma não-Hodgkin e que o sinergismo com outros fatores pode constituir um importante aspecto do processo de linfomagênese (Rego 1999).

Na classificação dos agentes químicos segundo seu grau de risco (inflamabilidade), o xilol se enquadra no grau 3, sendo considerado inflamável e nocivo por inalação e deve ser evitado o contato com a pele e os olhos. O xilol é um vapor tóxico classificado como substância irritante secundária, pois além de causar irritação primária em mucosas de vias respiratórias e conjuntivas pode atuar em outros sítios do organismo, como o sistema nervoso central. Neste, tem uma ação anestésica pois deprime a sua atividade ao interferir na neurotransmissão (ABNT 2001).

A classificação proposta por Henderson & Haggard foi denominada de Classificação Fisiológica de Contaminantes Aéreos e apresenta algumas restrições, na qual a ação fisiológica dos gases e vapores depende da concentração destes. Assim, um vapor a uma determinada concentração pode exercer seu efeito principal como um anestésico, todavia em baixas concentrações não possui efeito anestésico, mas pode lesionar o sistema nervoso, o sistema hemocitopoiético e outros órgãos (Henderson & Haggard 1943; Rocha 1999).

1.4 Efeitos agudos e crônicos da exposição ao xilol

O xilol provoca vários efeitos tóxicos à saúde. Após a exposição aguda pode-se observar os seguintes sintomas: ruborização e aumento da temperatura devido à vasodilatação periférica, distúrbios visuais, vertigens, tremores, salivação, alterações cardíacas, sonolência, parestesia, depressão do sistema nervoso central (SNC), confusão e coma. O xilol em concentrações maiores que 200 ppm é irritante aos olhos e pulmões. A inalação após exposição crônica provoca alterações respiratórias, excitação do SNC seguido de depressão e disfunção da memória. A ingestão leva a irritação nervosa, vertigem, dores de cabeça, anorexia, náuseas, flatulência, anemia e hemorragia de mucosa. A aspiração pode levar o produto para

o pulmão provocando pneumonite, edema pulmonar e hemorragia. O contato direto nos olhos causa irritações, conjuntivite e danos à córnea e na pele, irritações e dermatites (Beasley 1992; Merck & CO 1995; Trujillo et al. 2003).

Os efeitos agudos da exposição ao xilol são similares aos do benzeno: fadiga, vertigens, tremores e embriaguez. Em elevadas concentrações, ocorre inconsciência e morte por depressão do SNC, devido à parada respiratória. Outro mecanismo de morte é a arritmia cardíaca (fibrilação ventricular). Existe uma pequena evidencia que o xilol em altas doses é carditóxico em humanos; em 5 dos 25 homens hospitalizados após terem o contato com tinta foram detectados arritmias e contrações ventriculares prematuras multifocais (Streicher et al. 1981).

A exemplo dos outros solventes, possui poder irritante nas mucosas das vias respiratórias, na pele e nos olhos. O xilol provoca vasodilatação devido à liberação da histamina e da 5 -hidroxitriptamina produzindo uma sensação de aquecimento no corpo e avermelhamento da face (Merck & CO 1995; Trujillo et al. 2003).

A exposição crônica à elevadas concentrações causam alterações na medula óssea como: anemia, diminuição de hemoglobina, hemácias e linfócitos, interferindo assim no processo de resistência imunológica do organismo tornando-o susceptível a vários tipos de doenças. Altas concentrações levam ao acúmulo da substância em todos os órgãos, principalmente nas glândulas supra-renais, medula óssea, baço e tecido nervoso. Em seres humanos expostos podem ocorrer infertilidade, anormalidades fetais e patologias renais em crianças cujas mães foram expostas. Grávidas expostas à concentrações acima do limite de tolerância (78 ppm ou 340 mg/m³ conforme a NR-15, Brasil), apresentaram aborto (IPCS 1997; ABNT 2001)

O xilol em concentrações de 200 ppm ou mais produz irritação nas membranas e mucosas, náuseas, vômitos, tonturas e incoordenação. As concentrações de xilol no sangue acima de 3mg/L são produzidos pela exposição sedentária de indivíduos a 300-400 ppm de xilol (Savolainen et al. 1979). Concentrações no ar acima de 10.000 ppm dessa substância tem causado inconsciência em trabalhadores devido à depressão do SNC, até à morte aguda (Morley et al. 1970).

1.5 Vias de absorção do xilol

A principal via de penetração do xilol é a respiratória, e estudos com voluntários humanos mostraram que por meio desta, cerca de 60% dos xilol são absorvidos rapidamente. Segundo ASTDR 1995, *Agency for Toxic Substances and Disease Registry*, cerca de 95 % dos isômeros do xilol absorvidos, são praticamente eliminados na urina sob a forma de metabólitos, ácido metil hipúrico e o restante é eliminado no ar exalado. O xilol é muito solúvel no sangue e nos tecidos, especialmente nos tecido ricos em lípides tais como o adiposo e o do cérebro (ATSDR 1995).

A inalação além de ser considerada a principal via de penetração é também a mais importante via de intoxicação no ambiente de trabalho, por isso uma atenção especial deve ser dada aos sistemas de ventilação. A grande superfície dos alvéolos pulmonares, área de 80 a 90 m², facilita a absorção de gases e vapores, que são transportados ao sangue posteriormente e distribuídos a outras regiões do corpo. Geralmente mais de 90% das intoxicações generalizadas advém desta origem (Rocha 1999). Foi advertido que a inalação do tolueno ou xilol podem induzir distúrbios fonológicos, visuais, auditivos, motores além de poder estar relacionado com o surgimento de tumores cerebrais e leucemias linfocíticas quando associado ao benzeno (Irwin et al. 1997; Tiburtius et al. 2004).

A inalação do xilol causa irritações ao nariz e garganta e em altas concentrações pode causar náuseas, vômitos, dor de cabeça, grave dificuldade de respiração, dores e tosse. O vapor em altas concentrações é anestésico. Doses maciças de xilol podem causar anormalidades cardíacas, pois este produto pode aumentar a susceptibilidade das células miocárdicas aos efeitos disritimogênicos das catecolaminas. Hematúria e proteinúria também podem ocorrer após inalação excessiva, sendo reversíveis após o término da exposição. A utilização dos solventes acima dos limites de tolerância podem levar a uma acidose metabólica e provocar distúrbios eletrolíticos e ácido-básicos que podem causar acidose tubular renal, hipocalcemia e hipofosfatemia. O etanol e a aspirina podem prolongar a meia vida do xilol no organismo (Riihimäki et al. 1982b; Merck & CO 1995).

Geralmente a ingestão representa uma via secundária de ingresso das substâncias químicas no organismo, a maioria das vezes de forma acidental. As

conseqüências provocadas pela ingestão deste produto químico são sensações de queimadura na boca e estômago e, nos pulmões, pode causar severas hemorragias com danos pulmonares e morte (Merck & CO 1995). O contato do xilol com a pele causa a perda natural da gordura protetora resultando em dermatites, eritemas e bolhas; nos olhos provoca a hiperemia da conjuntiva e ceratopatia (Trujillo et al. 2003).

1.6 Detecção do xilol

Através de vários métodos analíticos já foi possível detectar o xilol no ar, água e solo e também no sangue, urina, ar exalado e leite materno em seres humanos (Fishbein 1988). Bellanca et al. (1982), desenvolveram um estudo para avaliar a análise quantitativa e qualitativa dos compostos voláteis em líquidos e tecidos de trabalhadores expostos a estes produtos. Esta pesquisa desenvolveu uma combinação de métodos, envolvendo a cromatografia de coluna, a cromatografia gasosa e a espectrofotometria de massa. Através destas metodologias pode-se detectar a presença da metil-etil-cetona, metil-isobutil-cetona, tolueno e os 3 isômeros do xilol no cérebro, fígado, fluido vítreo, sangue e pulmão das vítimas que pintavam reservatórios de água e faleceram após uma queda brusca no interior do tanque e o outro devido a um derrame cerebral após a exposição a estes compostos (Bellanca et al. 1982).

1.7 Metabolização do xilol

O seguimento dos testes biológicos: ácido metilhipúrico na urina e concentração do xilol no sangue e no ar expirado tem sido utilizados para avaliar a exposição ao xilol (Astrand et al. 1978). A biotransformação do xilol é similar à do tolueno. Do total absorvido, cerca de 95% são metabolizados e menos de 5% são eliminados inalterados pelos pulmões. O xilol é metabolizado por oxidação de um grupo metil do anel benzóico e forma o ácido metilbenzóico, que se conjuga com a glicina e é eliminado na urina na forma de orto, meta ou para-ácido metilhipúrico, principalmente nas primeiras oito horas após a exposição; a meia-vida do xilol é estimado pelos metabólitos excretados na urina em cerca de 1,5 horas (Sedivec & Flek 1976 a; 1976b; Senczuk & Orłowski 1978). Normalmente este ácido não é

encontrado na urina de indivíduos não expostos e o índice biológico máximo permitido é de 1,5 g/g de creatinina de acordo com a norma regulamentadora NR-7 (Militão & Rafaeli 1999).

1.8 Relação da concentração do xilol e o ácido metilhipúrico excretado na urina

Grande número de experiências tem referendado o ácido metilhipúrico como indicador de exposição ao xilol. Atualmente não se tem muitos estudos epidemiológicos sobre a exposição isolada do xilol. Muitos deles foram realizados com o grupo BTEX, no qual o xilol está inserido. Segundo Lauwerys & Buchet (1988), a proporção da retenção do xilol não altera com o nível e a duração da exposição, mas sim com a ventilação pulmonar. Como qualquer solvente industrial os metabólitos do xilol são rapidamente excretados na urina. Usualmente, a concentração do ácido metilhipúrico na urina alcança o máximo no fim do período de exposição.

Em voluntários expostos intermitentemente ao MX durante 23, 69 e 138 ppm, detectou-se que 8 horas após a exposição a excreção do ácido metilhipúrico alcançou o pico máximo e que no final da exposição diminuiu espontaneamente. Existe uma relação linear entre a concentração do xilol no ar e o metabólito excretado na urina (Lauwerys & Buchet 1988; ABNT 2001). Segundo Ogata (1970), homens expostos a 100 e 200 ppm ao m-xilol por 7 horas obtiveram uma taxa de excreção de 54 a 61% respectivamente, e após 18 horas não houve detecção.

Em experimentos realizados com voluntários que ingeriram etanol 4 horas antes da exposição ao xilol (145 a 280 ppm) foi demonstrado que o ácido metilhipúrico diminuiu cerca de 50%, enquanto que o nível de xilol no sangue aumentou de 1,5 a 2,0 vezes. Este dado sugere, que o etanol diminui o *clearance* metabólico do xilol pela metade quando esse é inalado. (Lauwerys & Buchet 1988).

Riihmäki et al (1979) analisaram a taxa de ácido metilhipúrico em voluntários submetidos a diferentes horas de exposição (1, 8 e 16 horas) e concluíram que após 8h a taxa é mais representativa do que após 16h; a norma regulamentadora NR-7 recomenda a dosagem desse metabólito após a jornada de trabalho, que geralmente é de 8 horas.

Em algumas pesquisas foram relatados a interferência do etanol no metabolismo do xilol. Foram avaliados voluntários que ingeriram doses padronizadas de etanol 4 horas antes da exposição ao MX. O etanol reduziu o *clearance* metabólico do xilol e aumentou a concentração deste no sangue. O distúrbio causado pelo etanol na cinética do xilol pode ser devido a uma inibição do metabolismo microsomal. É conhecido que a biotransformação do xilol envolve a oxidação microsomal de um dos grupos metil e do anel aromático. Portanto o etanol é uma notável fonte de erro no monitoramento da captação do xilol (Riihmiäki et al.1982a; 1982b).

1.9 Métodos utilizados para a análise do ácido metilhipúrico

Existem várias metodologias para se detectar o ácido metilhipúrico. As primeiras foram baseadas na colorimetria, que já foram superadas pelas técnicas de cromatografia tais como a cromatografia de camada delgada, cromatografia gasosa, cromatografia líquida de alta performance (HPLC), a isotacoforese entre outras. Basicamente estas técnicas consistem em fazer passar uma mistura de substâncias por um meio que tenha a capacidade de separar seus componentes para a posterior quantificação. Entre as técnicas de separação, a HPLC, tem sido largamente utilizada devido a sua sensibilidade, capacidade de determinações quantitativas e de separações de substâncias não-voláteis das voláteis (Morin et al.1981).

1.10 Efeitos do xilol no organismo

Atualmente os estudos tem demonstrado que praticamente todas as substâncias químicas podem vir a provocar danos ao meio ambiente, quando presentes em concentrações acima dos limites aceitáveis. Os profissionais da área de saúde deveriam se preocupar com os resíduos gerados por suas atividades, procurando minimizar riscos ao meio ambiente e à saúde das populações que eventualmente possam entrar em contato com estes produtos. É certo que a maioria dos estabelecimentos de saúde não possuem programas de gerenciamento adequado ou até mesmo não os possuem, devido a escassez de profissionais capacitados a elaborar normas de gerenciamento adaptadas ao seu ambiente de trabalho (Formaggia 1995).

Os poluentes orgânicos persistentes demoram a se decompor, são voláteis e por isto se distribuem por todo o planeta. Os danos podem ocorrer tanto na população humana, quanto em animais, plantas, solo, ar e água. Estes danos podem ser desde de lesões leves até morte e extinção de espécies e vegetais (Freitas & Arcuri 2000). O xilol sendo um dos produtos básicos proveniente das transformações das matérias primas como petróleo e o carvão, ocorridas nas refinarias e indústrias químicas, origina diversos produtos intermediários que a partir destes serão produzidas substâncias refinadas e produtos destinados ao mercado consumidor. Estes produtos, ao estarem presentes a todo momento em nossas vidas, vindos diretamente da natureza ou fabricados pelos mais diferentes tipos de indústria, expõe-nos a inúmeros riscos químicos desconhecidos comprometendo a nossa qualidade de vida. Os danos causados por acidentes podem ultrapassar os muros da empresa e são chamados de acidentes ampliados (Freitas & Arcuri 2000).

Algumas substâncias largamente utilizadas nas indústrias farmacêuticas, na fabricação de inseticidas e tintas, na produção de acessórios de cozinha e limpeza, como o xilol e o estireno, em caso de exposição crônica ou aguda são capazes de provocar neuropatias não degenerativas que se caracterizam por perturbações da memória, do comportamento, da personalidade, do sono, da eficiência intelectual, da coordenação assim como casos de perturbações psico-orgânicas associadas a estados alucinatorios (PE 2001).

Distúrbios da memória, humor, equilíbrio e sono, dor de cabeça e indigestão foram evidenciados em histotécnicos de laboratório de anatomia patológica que estiveram expostos diariamente ao xilol, tolueno e formaldeído. Alterações do comportamento neurológico foram acompanhadas por irritações nos olhos e traquéia. Perda de memória e distúrbios no sono foram mais frequentes em técnicos expostos ao xilol a uma concentração mais alta. A perda do equilíbrio foi cinco vezes maior em histotécnicos do que em trabalhadores de outras seções que não foram expostos às substâncias químicas. Após exposição prolongada ao xilol houve aumento das dores no peito, tosse e palpitações (Kilburn et al. 1985).

1.11 Alterações qualitativas e quantitativas das células do Sistema Imunitário induzidas pelo xilol

Vários autores demonstraram alterações quantitativas e qualitativas de

células do sistema imunitário em trabalhadores expostos ao xilol. Moszczynski & Lisiewicz (1983a) relataram diminuição no número de linfócitos T no sangue periférico de indivíduos expostos ao xilol, sugerindo que esta redução possa ser utilizada como marcador de prognóstico da intoxicação por essa substância. Este mesmo autor, em outro trabalho, relatou alterações na atividade da fosfatase ácida dos linfócitos de trabalhadores expostos ao benzeno, tolueno e xilol. Foi demonstrado que quanto maior a concentração do xilol e o tempo de exposição, maior foi o prejuízo causado às membranas dos lisossomas, provocando uma desestabilização desta organela e uma penetração das enzimas no citoplasma celular, sugerindo que este mecanismo esteja envolvido na indução de aberrações cromossômicas (Moszczynski et al. 1983b).

Outros autores observaram alterações quantitativas nos leucócitos e hemácias, diminuição nos níveis de hemoglobina e alterações quantitativas e qualitativas em plaquetas no sangue de indivíduos expostos ao BTEX. Moszczynski & Lisiewicz (1982) observaram que após 55 meses de exposição a solventes orgânicos, os trabalhadores apresentavam neutropenia, eosinofilia, basofilia, linfocitose ou linfopenia e trombocitopenia. As alterações qualitativas plaquetárias eram semelhantes às observadas na trombocitopenia de Glanzman.

Em estudo realizado por Tanigawa et al. (2001) foi detectada a diminuição de células natural killer (NK), e subpopulações dos linfócitos T e o aumento dos linfócitos B (CD 19+) após 5 dias de exposição aos solventes orgânicos. Foram avaliadas através da citometria de fluxo células de dezesseis pintores. Pode-se constatar que o número total das 3 subpopulações de células NK (CD57+ CD16+; CD57- CD16+; CD57+CD16-) e das 2 subpopulações de linfócitos (CD4+ e CD8+) era significativamente menor quando comparado com o número dessas células antes da exposição aos solventes orgânicos e que os linfócitos B, ao contrário, se apresentaram aumentados.

As informações sobre a toxicidade do xilol em relação a reprodução são bastantes limitadas. Em dois estudos feitos por Taskinen (1989; 1994) onde o primeiro analisou a exposição de pais e o segundo de mães expostas ao xilol foi detectado um aumento da incidência de abortos espontâneos. Infelizmente estes achados foram inconclusivos por se tratar de uma exposição a vários compostos químicos simultaneamente e devido a população analisada ter sido muito restrita

Esses achados foram realizados em mulheres grávidas no primeiro trimestre de gestação, que trabalhavam em laboratório por mais de três dias por semana (Taskinen et al. 1989; 1994)

1.12 Exposição ocupacional

A exposição ocupacional é definida pelo período em que o ser humano se expõe aos diversos componentes do meio ambiente através das diversas vias possíveis de absorção da substância tóxica pelo organismo, por inalação, contato, ingestão ou transplacentária. A via respiratória é a principal via de absorção no ambiente de trabalho, apesar do trabalhador estar exposto a substância química não implica necessariamente que este desenvolverá uma intoxicação e possível doença. Os fatores inerentes ao indivíduo como sexo, idade, raça, nutricional, psíquico, doenças prévias, associação com medicamentos, tabagismo e alcoolismo podem interferir no aparecimento, desenvolvimento e gravidade dos efeitos adversos ocasionados pelos agentes químicos no ambiente de trabalho (IPCS 1997; Rego 1999; Schio 2001)

A norma NR-9, Programa de Prevenção de Riscos Ambientais (PPRA), juntamente com a norma NR-7, Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional (PCMSO), se preocuparam com a preservação da saúde e da integridade dos trabalhadores (MTE 1978a; 1978b; Militão & Rafaeli 1999). Segundo um trabalho realizado por Moszczyński et al (1983a) foi relatado que a dose máxima permitida é de 100 mg/m^3 em ambiente de trabalho. Mas de acordo com o guia de valores para o xilol, o ideal é que a concentração do ar para a população em geral seja de $0,87 \text{ mg/m}^3$ o que corresponde a 0,2 ppm (IPCS 1997). Em indivíduos que foram expostos a uma concentração do ar maior que 10.000 ppm ocorreu, perda da consciência e/ou morte (IPCS 1997).

Ao analisar a exposição ocupacional crônica, Angerer & Wulf (1985), pesquisaram 35 trabalhadores que lidavam com pinturas metálicas de carro as quais continham alquidil-fenol e verniz dissolvidos em OX, MX, PX e etilbenzeno. Constatou-se que nestas condições, após a análise das células sanguíneas, houve um aumento dos linfócitos em relação aos granulócitos segmentados e uma diminuição dos níveis de eritrócitos e hemoglobina quando comparados aos dos controles.

Foi realizado um estudo em trabalhadores de indústrias de petróleo e fábricas de tintas de Havana, expostos ao xilol, tolueno e benzeno e estes foram agrupados de acordo com o tipo de solvente e o tempo de exposição. Foram realizados testes bioquímicos, hematológicos e oftamológicos simultaneamente. Verificou-se uma significativa correlação positiva entre a eliminação do metabólito na urina e a concentração do solvente a qual o trabalhador estava exposto. Nos estudos oftamológicos foi detectada uma alta incidência de glaucoma em trabalhadores expostos a altas concentrações de xilol a mais de 10 anos (Sollet et al 1985).

Segundo Paiva (2003), em um estudo realizado em trabalhadores expostos a solventes, oficina de funilaria e pinturas de veículos, detectou-se alto níveis de ácidos biliares no organismo desses indivíduos. Dos 57 trabalhadores expostos ao tolueno, xilol e n-hexano, 31 apresentaram uma concentração maior dos níveis de ácido biliares e a pesquisadora evidenciou que estes achados bioquímicos pode detectar alterações no fígado antes de serem alterados outros parâmetros hepáticos como a bilirrubina e a fosfatase alcalina. De acordo com Paiva estes solventes e vernizes podem alterar o funcionamento das células hepáticas, modificando a produção dos ácidos biliares.

A saúde humana é uma prioridade e deve estar integrada ao meio ambiente e ao desenvolvimento técnico-científico. No Brasil várias pesquisas tem sido desenvolvidas com intuito de contribuir para a melhoria dos ambientes ocupacionais e redução das taxas de acidente de trabalho no país. Costa & Costa (2002), na Fundação Osvaldo Cruz, avaliaram as concentrações dos compostos orgânicos (benzeno, tolueno, xilol, n-butano) no ar de um estaleiro de grande porte do Estado do Rio de Janeiro durante as atividades de pintura em diferentes ambientes. Pode se constatar que o xilol foi o composto orgânico volátil encontrado em maior ppm exigido pela legislação brasileira. A formação de uma névoa durante o processo de pintura evidenciou a importância do controle dos fatores de risco à saúde associados a exposição aos compostos orgânicos voláteis. A probabilidade de se encontrar mais de uma substância química no ar em ambientes ocupacionais é muito grande e acontece com bastante frequência, possibilitando diferentes interações entre elas e consequentemente diferentes agravos ao organismo humano (Costa & Costa 2002).

A relação do homem com o meio ambiente que o cerca não é passiva, devido a sua capacidade de interagir com os fatores ambientais, tornando-se necessário investir em medidas que possam melhorar a qualidade do ar interior assim, a

exposição ocupacional. Neste estudo Costa & Costa (2002), afirmam que é indispensável estabelecer estratégias de prevenção dos fatores de risco ocasionados pelo processo de trabalho, a avaliação ambiental e o exame médico dos funcionários deve ser realizado periodicamente.

De acordo com estudos realizados por Bertoncello (1999), que explora os efeitos da exposição ocupacional a solventes orgânicos o xilol acima de 200 ppm ou mais produz irritação, náusea, vômito, vertigem e incoordenação; e a exposição de 300 a 400ppm causaram significativo prejuízo do equilíbrio.

1.13 Xilol no meio ambiente

A busca crescente de tecnologia para atender as necessidades humanas, envolvendo processos industriais e seus derivados está produzindo resíduos em quantidade significativamente grande, e estes estão sendo eliminados no ecossistema incluindo: atmosfera, litosfera e hidrosfera. Cada um desses ambientes fornecem energia para o sistema integrado que é a biosfera, por isso há a grande preocupação com as conseqüências das atividades antropocêntricas que os poluem (Belei et al. 1999; Brasil 2002b).

No meio ambiente o xilol pode provocar contaminação atmosférica em decorrência da liberação de gases tóxicos quando decompostos termicamente, contaminando água, solo e lençóis freáticos (IPCS 1997). O xilol é degradado na atmosfera através de reações fotoquímicas provocando a formação do *smog* fotoquímico que é constituído basicamente por hidrocarboneto (HC) e Oxido nítrico NOx não reagidos, aldeídos, ozônio, nitrato de peroxiacetila, radicais hidroxila. O *smog* fotoquímico está associado aos problemas respiratórios. A evaporação é o processo dominante para eliminação em águas superficiais. No solo a eliminação ocorre por dois processos, percolação e evaporação. A degradação no solo ocorre tanto por processo aeróbico como anaeróbico e nitrificação. Todo esse processo pode ocorrer ou levar anos para ser degradado (ABNT 2001). As áreas urbanas tem mostrado níveis altos dos isômeros de xileno, provavelmente em decorrência de emissão dos produtos liberados pelos veículos. Geralmente são detectados níveis baixos (< 0,1 µg/ litro) em águas superficiais com exceção de locais próximos a áreas industriais de óleo, oleodutos, onde já foi detectado até 2060 µg/ litro. Motores de barcos também contribuem para poluir as águas. Em águas subterrâneas os

níveis de xilol nos aquíferos são inferiores a 0,1 µg/ litro, mas já foram relatadas contaminação por produtos de petróleo proveniente de vazamento de tanques de estocagem. Na biota foi detectado xilol em peixes e em algumas espécies marinhas, como mexilhões e camarão (IPCS 1997)

Desde da conferência sobre Meio Ambiente Humano em Estocolmo, 1972, e da Conferência das Nações Unidas sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento ocorrida no Rio em 1992, muitas mudanças ocorreram principalmente na conscientização pública e na capacidade governamental e legislação; porém na maioria dos países a deterioração ambiental é bastante significativa. A América Latina é uma das regiões que têm a maior diversidade do planeta, todavia o desgaste dos recursos naturais e mudanças na utilização do solo estão esgotando a biodiversidade e trazendo conseqüências para a saúde que começam a preocupar (Brasil 1996; MSMA 2002).

Para se ter uma noção do agravamento dos problemas ambientais decorrentes das atividades industriais no Brasil, basta analisar a contaminação das águas dos rios. No Brasil, segundo a Agência Nacional de Águas (ANA), 2001, cerca de 70% dos rios que fazem parte das bacias hidrográficas que vão do Sergipe ao Rio Grande do Sul estão contaminados principalmente por efluentes urbanos, substâncias lixiviadas de grandes lixões e agrotóxicos. Além das águas superficiais temos também a contaminação das águas subterrâneas por compostos orgânicos como o benzeno, tolueno e xilenos (BTEX) que são freqüentemente encontrados nestas águas por causa de vazamento de tanques de estocagem (Brasil 2000; Tiburtius et al.2004).

Apesar dos países da América ter uma vantagem ambiental, pois possui mais de 46% da média dos recursos de água mundiais renováveis, muitos sistemas de água doce e subterrânea tendem a ficar poluídas devido ao descarte inadequado e descontrolado de produtos poluentes biológicos e químicos resultantes de efluentes urbanos, industriais e agrícolas, da poluição atmosférica resultante de emissões de veículos automotores e do uso industrial e doméstico da energia e de pesticidas e outras substâncias químicas tóxicas que a população está exposta. Segundo dados da *Population Action International* a previsão para 2025 é que 2,4 a 3,4 bilhões de pessoas estarão vivendo em países com déficit hídrico, atualmente vivem 505 milhões. E o mais preocupante é que mananciais de água não renováveis estão

secando e a água subterrânea em alguns lugares poderá se contaminar se nenhuma medida de preservação for feita (MSMA 2002).

Segundo Zendher (1992), na declaração de Tóquio sobre a conservação e otimização dos recursos naturais, a sustentabilidade requer a conservação dos recursos ambientais, tais como manutenção da qualidade dos recursos hídricos, dos solos, do ar e das florestas; assim como a conservação da diversidade genética; a utilização eficiente de energia, água e materiais naturais. Devem ser criados mecanismos mais eficientes de produção, afim de reduzir o consumo per capita dos recursos naturais e estimular a mudança de tecnologias e de produção de materiais de consumo não-poluente. Todos os países são chamados para participar da prevenção da poluição ambiental através do cumprimento de leis de proteção ambientais, criação de tecnologias com baixa geração de resíduos, análise e prevenção do impacto de novos produtos, tecnologias e resíduos (Zendher 1992).

O xilol no meio ambiente é rapidamente biodegradado na atmosfera, mas a reação de fotoxidação do isômero do xilol pode contribuir para a formação da fumaça fotoquímica, contribuindo assim para prejudicar os componentes da biocenose, conjunto de plantas e animais de uma comunidade. A poluição do ar contribui significativamente para o aparecimento de inúmeras doenças, que variam desde de infecções respiratórias agudas até o câncer. A contaminação dos diversos ambientes tais como água, ar e terra, pela introdução de substâncias nocivas acarreta vários efeitos negativos sobre a vida animal e vegetal. A poluição atinge os seres humanos e dependendo da concentração se tornam substâncias perigosas por agirem no mecanismo das transmissões biológicas cumulativas e sucessivas das plantas aos herbívoros e depois aos carnívoros e ao homem. A maior parte do xilol liberada no meio ambiente vai diretamente para a atmosfera e os três isômeros se volatilizam rapidamente na atmosfera a partir d'água. No solo e água se biodegradam facilmente tanto em condições aeróbicas como em anaeróbicas (IPCS 1997)

O xilol sendo um dos constituintes do petróleo é eliminado na atmosfera em grande quantidade, visto que as emissões de veículos são responsáveis por mais de 70% da poluição do ar urbano nas cidades da região. Segundo estimativas da Organização Panamericana de Saúde (1997), mais de 100 milhões de pessoas da região estão expostas a poluentes do ar urbano que excedem os limites da qualidade do ar recomendado pela OMS; e mais de 100000 morrem anualmente

devido à exposição à partículas finas, principalmente das emissões de veículos. O uso de combustíveis fósseis contribui significativamente para a emissão de gases estufa e conseqüentemente para o aquecimento global (MSMA 2002).

A exposição diária inalada é inferior a 2000 µg/L em zonas urbanas enquanto nas zonas rurais é de 70 µg/L. A concentração nos alimentos ainda são insuficientes para estimar a exposição oral diária. Nos peixes e invertebrados a exposição é baixa, mas o acúmulo em quantidade significativa pode vir a provocar toxicidade (IPCS 1997)

Os hidrocarbonetos aromáticos, os BTEX, apresentam uma toxicidade crônica mais significativa do que os hidrocarbonetos alifáticos. O maior problema da contaminação por gasolina está relacionada com os hidrocarbonetos aromáticos. Para se diminuir a poluição atmosférica oriunda da combustão, tem se aditivado (20-25%) de etanol o que está aumentando a contaminação das águas subterrâneas por BTEX; pois o etanol é completamente miscível em água e este sendo um co-solvente aumenta a solubilização e migração de BTEX. (Corseuil 1998; Tiburtius 2004). Segundo o Ministério da Saúde, portaria nº 518 de março de 2004 que estabelece os procedimentos e responsabilidades relativos ao controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade, estabeleceu que os limites máximos permitidos para o xilol é de 300 µg/L para que a água seja considerada potável (Brasil 2004b; Tiburtius 2004).

Os organismos marinhos contaminados por hidrocarbonetos aromáticos podem ser transferidos para o homem, pois quando são dissolvidos no tecido adiposo são protegidas do ataque microbiano. O aparecimento de tumores, alterações genéticas e leucemias são algumas das conseqüências clínicas da intoxicação por hidrocarboneto (Tiburtius 2004).

O surgimento de novas substâncias, não degradadas naturalmente no ambiente tem sido um grande problema pois preocupa pela poluição e degeneração dos ecossistemas. A importância do ambiente tem sido traduzida em uma legislação avançada, porém poucas pessoas se preocupam com os critérios do desenvolvimento sustentável. Os mecanismos de defesa dos seres vivos frente aos produtos químicos perigosos demandam tempo para que o organismo se adapte geneticamente; por isso a espécie humana corre sério risco ao se expor a uma

variedade crescente de novos produtos perigosos e dispersos no ambiente (Audesirk & Audesirk 1996).

Em 1993, o SINPETROL (Sindicato dos trabalhadores no Comércio de Minerais e derivados de petróleo) e o *Greenpeace* (ONG voltada à preservação do meio ambiente) abriu um inquérito na Promotoria do Meio Ambiente para investigar a contaminação na área de estocagem de combustível da Shell, na Vila Carioca (Jabor, 2003). De acordo com a Promotoria do Meio Ambiente os agentes químicos introduzidos no meio ambiente que ocorreu em São Paulo em uma área de 180 mil m² na Vila Carioca, zona sul de São Paulo, ameaça 30 mil pessoas, num raio de 1 Km, a partir da unidade da Shell. Esta região está com o subsolo e as águas subterrâneas contaminadas por uma série de substâncias tóxicas, muitas delas cancerígenas. A CETESB, confirmou a contaminação das águas da Bacia do Alto Tietê por benzeno, tolueno, xileno, etilbenzeno, chumbo e outros metais pesados. Esta denúncia da presença dos poluentes foi feita desde de 1993, porém a falta de uma maior agilidade dos órgãos competentes, como a Agência Ambiental, em agilizar na resolução dos problemas, dado o risco latente que a contaminação representa até hoje, o problema não foi solucionado colocando em risco mais de 30 mil indivíduos (Jabor 2003). Os acidentes de origem tecnológica na grande maioria das causas são previsíveis, razão pela qual deve se trabalhar principalmente na prevenção destes episódios, não se esquecendo obviamente da preparação e intervenção quando estes ocorrerem.

1.14 Normas regulamentadoras

O uso intensivo do carvão, devido a invenção da máquina a vapor, deu origem às primeiras ocorrências de doenças profissionais e à contaminação das regiões onde predominavam as atividades da mineração. O número de agentes tóxicos produzidos ou liberados no início da era industrial era ainda pequeno, devido as limitações das precárias tecnologias da época. Com os avanços tecnológicos os riscos se potencializaram. Os combustíveis derivados do petróleo produziram riscos mais intensos do que os gerados pelo carvão. As novas substâncias derivadas do petróleo, medicamentos e pesticidas e suas grandezas físicas tais como pressões e temperatura, e processamentos químicos que geravam resíduos de periculosidade

eram ainda desconhecidos, para os quais não se tinha soluções aumentando assim os riscos de acidentes (Valle 2003).

Nas primeiras décadas do século XX a conscientização dos empregadores e trabalhadores para os riscos eram mínimas, o uso de equipamento de segurança individual (EPI), era pouco difundido e rejeitado pelos próprios empregados que achavam, muitos ainda hoje acham, incômodo, a utilização de máscaras, protetores auriculares, óculos de segurança. Os Estados Unidos, ao entrar neste cenário industrial como um poderoso participante, exigiu que as condições de trabalho oferecesse segurança e saúde, reduzindo assim a periculosidade (Valle 2003).

O treinamento pessoal da equipe de funcionários das empresas, indústrias e outros locais de trabalho tornou-se na segunda metade do século XX, obrigatório e exigida nas legislações da maioria dos países. Tentava-se reduzir os riscos de ocorrência de acidentes nas indústrias e nas instalações de pesquisas, de exploração de petróleo e gás (Valle 2003).

Programas de Saúde e Segurança tem sido implementados em diversos países do mundo, dando um enfoque maior aos problemas causados por intoxicações ocupacionais causados por produtos químicos. No Brasil a Norma Regulamentadora NR-7 (PCMSO) de 29 de dezembro de 1994 da Secretaria de Segurança e Saúde no Trabalho, estabeleceu parâmetros biológicos para o controle da exposição a agentes químicos. Em relação ao xilol o indicador biológico é o ácido metilhipúrico e o índice máximo permitido é 1,5 g/g de creatinina. A urina deve ser coletada no final da jornada de trabalho. De acordo com a norma NR-15 as atividades ou operações nas quais os trabalhadores ficam expostos a agentes químicos, a caracterização de insalubridade ocorrerá quando forem ultrapassados os limites de tolerância. O xilol é caracterizado de acordo com quadro 1 da norma NR-15-anexo nº 11, como um produto químico que é absorvido também pela pele, tendo o seu limite de tolerância (LT-MP) de 78 ppm até 48 horas /semanas ou 340 mg/m³ o grau de insalubridade é médio. Na classificação da ACGHI o TLV-TWA, *Threshold Limit Value-Time Weighted*, é de 100 ppm ou 434 mg/m³ e o TLV- STEL, *Threshold Limit Value- Short-Term Exposure Limit*, é de 150 ppm ou 651 mg/m³. Em relação ao manuseio e exposição à produtos químicos o empregado deve obedecer a norma regulamentadora NR6, Equipamento de Proteção Individual, que o obriga a fazer uso do equipamento de segurança de acordo com a atividade a qual está

desenvolvendo. O xilol sendo um produto absorvido principalmente por inalação e acidentalmente por ingestão e contato a sua manipulação exige o uso de máscaras com filtros, óculos de proteção e luvas adequadas (MTE 1978 a; 1978d; Militão & Rafaeli 1999; ABNT 2001).

Todos os estabelecimentos deveriam implementar PCMSO, já que este tem o intuito de promover e preservar a saúde dos trabalhadores (Militão & Rafaeli 1999). A norma NR-9 estabelece a obrigatoriedade e a implementação do Programa de Prevenção de Riscos Ambientais (PPRA) e juntamente com a norma NR-7 (PCMSO) está interessada na preservação da saúde e integridade dos trabalhadores avaliando a ocorrência dos riscos ambientais e dos existentes no ambiente de trabalho, tendo em consideração a proteção do meio ambiente e dos recursos naturais.(MTE 1978 a, 1978b, 1978c; Brasil 2003).

Esta norma estabelece parâmetros mínimos e diretrizes gerais a serem observados como no caso de exposição contínua de trabalhadores à agentes químicos como a avaliação clínica e a realização dos exames complementares que devem ser realizados semestralmente. O ácido metilhipúrico é um indicador biológico capaz de demonstrar uma exposição ambiental acima do limite de tolerância mas não possui, isoladamente, significado clínico ou toxicológico próprio, ou seja, não indica doença nem está associado a um efeito ou disfunção de qualquer sistema biológico (Brasil 1999). Portanto, quando a concentração deste ácido está acima dos limites de tolerância permitidos é necessário associar a outros fatores para se ter o verdadeiro diagnóstico da doença profissional provocada por uma exposição crônica.

Segundo anexo II do decreto n.º 3048 de 06 de maio de 1999 o xilol está enquadrado como sendo um agente patogênico causador de doenças profissionais pois apresenta riscos químicos Apesar dos estabelecimentos de saúde cumprirem as normas regulamentadoras, realizando os exames periódicos é preciso ressaltar que ainda pouco se sabe sobre os possíveis efeitos à saúde devido a exposição à baixas concentrações ambientais a longo prazo no sistema imunitário e hemocitopoiético do trabalhador exposto diariamente ao xilol. Por isso, devem ser intensificados estudos voltados para a análise do impacto social do trabalhador portador de doenças ocupacionais, das distintas causas externas da morbimortalidade, como os acidentes e intoxicações, e do desenvolvimento de

tecnologias ambientalmente saudáveis que poderiam minimizar os efeitos negativos tanto à saúde humana como ao meio ambiente (Brasil 1999).

1.15 Programa de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde

Atualmente existe uma grande preocupação com a disposição final dos resíduos gerados em estabelecimentos de saúde, em indústrias e os domésticos. Essa preocupação iniciou-se no Brasil, em meados do século XIX, quando o Imperador Dom Pedro II deu a primeira concessão para a coleta de resíduos sólidos da capital da província do Rio de Janeiro. Desde esta data até a década de cinquenta do século XX pouco ou quase nada foi feito, com exceção da inauguração do incinerador em 1871, que queimava parte dos resíduos sólidos gerados na Comarca de Manaus (Brasil 2002 b).

A Lei Federal de nº 2.312, de 3 de dezembro de 1954, que tinha como diretrizes “a coleta, o transporte e o destino do lixo deverão processar-se em condições que não tragam inconvenientes à saúde e ao bem-estar públicos”; foi um grande marco legal para a conscientização e elaboração de novas leis sobre a geração e disposição final dos resíduos (Brasil 1954).

O desenvolvimento industrial e urbano aumentou significativamente a quantidade de resíduos e a alta produtividade, as economias de escala e a concentração populacional têm gerado problemas para a sua eliminação o que pode vir provocar efeitos negativos a longo prazo. Segundo Ferreira (1995), a nossa civilização chegou ao limiar do século XX como a civilização dos resíduos marcada pelo desperdício e pelas contradições de um desenvolvimento industrial e tecnológico sem precedentes na história da humanidade. Mudanças de hábito com a finalidade de reduzir ou minimizar a geração de resíduos teve um impacto muito positivo no gerenciamento (Hintze 1987; Brasil 2001).

Segundo o Programa de Gerenciamento de Resíduos de Saúde (PGRSS) o manejo inadequado de produtos químicos e outros resíduos ligados à saúde pode causar situações de risco ambiental, podendo provocar doenças, perda de qualidade de vida da população e dos profissionais envolvidos em seu manejo em geral, quando estes produtos são descartados de maneira incorreta (Brasil 2001a; 2001b).

Em estudos realizados por Sanchez Gomez (2002), e Corrêa (2002), os países latino-americanos apresentam uma composição dos Resíduos Sólidos de Serviços de Saúde (RSSS) que equivalem a 68 a 72% de resíduos do grupo D (resíduos comuns), 20 a 25% de resíduos do grupo A (potencialmente infectantes), 2% de resíduos de grupo E (perfurocortantes), 5% de resíduos do grupo B (químicos e medicamentos) e 1% de resíduos do grupo C (rejeitos radioativos).

De acordo com o CONAMA, a resolução nº 358/2005, analisa os aspectos desde a geração até a disposição final e possível reciclagem dos produtos. Segundo o PGRSS os riscos podem ser diminuídos atuando-se tanto na probabilidade da ocorrência de um evento indesejado como nas conseqüências gerada por este evento (Brasil 1993; 2001b; 2005).

Para se ter uma idéia do desperdício de matéria-prima e energia que poderiam ser aproveitadas e recicladas, o Brasil produz um estádio de futebol do tamanho do Maracanã de lixo por semana. Segundo Côrrea (2004), o Brasil produz cerca de 228413 toneladas de lixo por dia, sendo que 1 a 3% são gerados pelos estabelecimentos de saúde. Destes 76% são lançados a céu aberto nos lixões, 0,6% em áreas alagadas, 12,4% em aterros controlados, 10% depositados em aterros sanitários, 0,9% em usinas e 0,1% incinerados (Côrrea 2004).

Segundo Gondim (1991), o envolvimento da sociedade tem sido considerada essencial não só para a elaboração de políticas mais qualitativas e democráticas mas também para a eficácia dos processos de planejamento de gestão e para a conquista do desenvolvimento sustentável. Vivemos tempos de grandes desafios e de novas perspectivas nas mais diversas esferas do conhecimento e da produção. Os países industrializados precisam reconhecer que o consumo de energia está poluindo a biosfera e diminuindo as reservas de combustível fóssil. A reciclagem nas indústrias deve ser utilizada de maneira eficiente na substituição de recursos não renováveis. A agenda 21, adotada em 1992 na Cúpula da Terra- Conferência das nações Unidas sobre o Meio Ambiente e Desenvolvimento, é fundamentada na certeza de que a humanidade chegou a um momento delicado na sua história. Nesta Assembléia, onde países do mundo inteiro se reuniram para elaborarem estratégias para cessar e reverter os danos ambientais causados até então no planeta Terra; teve como objetivo promover o desenvolvimento sustentável e ambientalmente

saudável para todos os povos. Este desenvolvimento não visa apenas ao crescimento econômico, atende as nossas necessidades considerando o meio ambiente, comunidade, cultura e tradição, harmonizando o desenvolvimento com a conservação do meio ambiente que é a nossa maior riqueza propiciando que as gerações que virão possam também ter a chance de se desenvolver e satisfazer suas necessidades dispondo desses recursos (Gondim 1991; Brasil 1996; Brasil 2002b).

O gerenciamento dos resíduos de saúde tem se transformado em um dos temas ambientais mais complexos devido ao número significativo de materiais e substâncias que tem efeitos nocivos a qualidade de vida, segurança individual e coletiva; pois estes são depositados em quantidades e diversidade crescentes no ar água e solo sem respeitar os limites máximos permitidos. Até dezembro de 2000 já tinham sido registradas mais de 28 milhões de substâncias no banco de dados americano, CAS, que registra todo produto químico novo (Freitas 2000).

A Agência Nacional da Vigilância Sanitária (ANVISA), através da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC), nº 306, de 7 de dezembro de 2004, dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde a regulamentação técnica para o gerenciamento de resíduos gerados pelo serviço de saúde, determinando também as responsabilidades legais no que se refere ao manuseio, tratamento e destino final destes resíduo, com vistas a preservar a saúde pública e a qualidade do meio ambiente considerando os princípios da biossegurança de empregar medidas técnicas, administrativas e normativas para prevenir acidentes, preservando a saúde pública e o meio ambiente (Brasil 2004a).

1.16 Disposição final do produto químico

A disposição final do produto químico e de outros lixos é um problema que vem sendo discutido no mundo inteiro. Com a revolução industrial, no século XVIII a exploração de recursos naturais passou a ser intensa e esse fato fez surgir conseqüências que afetaram e afetam grandemente o meio ambiente, considerando que os recursos naturais são finitos.

Ao mesmo tempo que utilizamos os recursos da biosfera como se fossem inexauríveis, todos os dias temos que enfrentar o desafio de assimilar novos produtos artificiais, muitas vezes tóxicos, ultrapassando os limites da capacidade dos

ciclos naturais e dos fluxos de energia. Tradicionalmente como as cidades nascem e desenvolvem de uma maneira egocêntrica, como um corpo estranho e integrado à natureza os problemas de poluição ao meio ambiente aumentaram significativamente.

Goiânia foi criada nos anos 30, em 1933, devido a necessidade de uma nova sede administrativa para o Estado de Goiás. Em menos de meio século, Goiânia teve a sua população multiplicada por mil. Após a década de 1950, Goiânia teve um crescimento em progressão geométrica o que fez provocar uma explosão demográfica. Nessa época o poder público buscava minimizar os efeitos e retomar o planejamento da cidade (Chaul 1999).

Entre 1964 a 1975 a região Centro–Oeste se encontrava em um intenso processo de urbanização, proveniente de alguns fatores, tais como: o avanço da capital do campo, a modernidade da agricultura e a construção de Brasília. De 1975 a 1992 teve uma expansão do espaço urbano. De 1993 até os dias atuais Goiânia se caracterizou por um incremento na criação de espaços urbanos de segregação, tanto de exclusão, através de lotes clandestinos como os de alta renda, de loteamentos dos condomínios fechados. Pautado nestes fatos, recentemente a administração municipal passa a lançar mão da prática do orçamento participativo e da Agenda 21 (Oliveira 2002).

De acordo com os estudos anteriores se pode concluir que as décadas de 50 e 60 foram marcadas por uma intensa migração, a de 70 pela desconcentração espacial da população no interior das regiões metropolitanas, a de 70 a 80 por uma elevação no volume de imigrantes que se manteve no período de 1991 a 1996. Os imigrantes não mais vieram em busca de terras e oportunidades de colonização mas sim em busca de condições de trabalho, moradia e acessos a serviços públicos em áreas fortemente urbanizadas e prestadoras de serviços, como a capital federal e Goiânia (Oliveira 1997; Jakob & Barea 2000).

O ápice de desenvolvimento após a construção de Brasília, fez surgir inúmeras oportunidades de trabalho nesta região e uma das áreas que tem se destacado é o da prestação de serviços médicos (Oliveira 2002). Há alguns anos atrás a população tinha que se mobilizar para os grandes centros em busca de tratamentos mais diferenciados e realização de diagnósticos laboratoriais preventivos e confirmatórios que exigiam alto padrão de resolução. Com a introdução dos avanços tecnológicos, equipamentos de ponta e qualificação pessoal

no Centro-Oeste, houve um incentivo para o estabelecimento de laboratórios nesta região. Atualmente, Goiânia possui uma rede de laboratórios de Citopatologia e Anatomia Patológica extensa, atualmente com mais de 150 laboratórios cadastrados segundo os Conselhos Regionais de: Farmácia, Biomedicina e Medicina; e os que estão habilitados a realizar exames de anatomia patológica são em torno de vinte.

As instituições de saúde são produtoras de uma grande quantidade de lixo, sendo este considerado um conjunto de resíduos sólidos resultantes das atividades humanas (Hintze 1987). O descarte de produtos químicos nos efluentes sem qualquer gerenciamento tem sido um fator decisivo para a contaminação do meio ambiente, e surgimento de doenças no ser humano. Eliminar ou reduzir a maior quantidade de resíduo provenientes dos estabelecimentos de saúde é uma meta que deve ser alcançada o mais depressa possível a fim de diminuir os riscos de doença que são gerados pela má disposição final do produto. Além de produzirem doenças, poluem o ar e a água diminuindo a qualidade de vida da população e a colocando em risco de segurança (Brasil 2001; 2005).

O Serviço de Saúde Pública dos Estados Unidos identificou vinte e duas doenças associadas à má disposição dos Resíduos Serviços de Saúde (RSS) além dos riscos causados à saúde, de forma lenta, por meio da lixiviação dos elementos químicos presentes, resultando em impactos ambientais como a poluição do ar, água e do solo (Brasil 2001).

Vários questionamentos a respeito do modelo de desenvolvimento tem sido discutido afim de minimizar os impactos e desequilíbrios que tem ocorrido devido ao crescimento progressivo e concentrado nas áreas urbanizadas. Segundo o IBGE, em um país que produz 300 mil toneladas de lixo urbano, apenas 1% dos resíduos é reciclado. Segundo Biidone & Povinelli (1999), o homem é o produtor do lixo pois o lixo é considerado todo e qualquer resíduo sólido proveniente das atividades humanas. Antes de eliminá-lo devemos procurar o seu reuso, reaproveitamento ou reciclagem.

Anteriormente o lixo era visto como desprezível e problemático, após a década de 1950, uma nova visão surgiu e ele passou a ser visto como energia, matéria-prima, e solução. Os Estados Unidos foram pioneiros em programas de reciclagem; o Brasil teve as suas primeiras experiências em 1985 (Corson 1993). Os processos de redução, reaproveitamento e reciclagem trazem várias vantagens; entre elas a diminuição do consumo de matérias primas virgens, a redução dos

impactos ambientais, sanitários e sociais gerados pelo descarte inadequado de resíduos no ambiente e pela implantação de instalações para o seu tratamento e destinação final, reduzindo o incremento da poluição do solo, d' água e do ar e a economia de energia e água consumidos nos processos desde a extração da matéria prima até o produto final (Brasil 200 ; 2005).

O sistema de tratamento de resíduos perigosos, como o xilol e outros resíduos de serviços de saúde é definido pelo CONAMA, resolução nº 358/05, como sendo um “conjunto de unidades, processos e procedimentos que alteram as características físicas, físico-químicas ou biológicas dos resíduos e conduzam à minimização do risco à saúde pública e à qualidade do meio ambiente”, podendo ser realizado tratamento interno ou externo ao estabelecimento de saúde. As estratégias de tratamento envolve diferentes procedimentos que visam à redução na fonte de resíduos gerados, a alteração das características de periculosidade, minimizando os riscos ou aproveitando a massa de resíduo para favorecer a reciclagem e diminuindo o volume final (Benavides 1991; Brasil 2001; 2002; 2005).

Mas deve ressaltar que a reciclagem também traz algumas desvantagens, tais como a alteração na qualidade do material devido aos sucessivos ciclos de transformações sofridas pelo produto, a contaminação decorrente de restos de matéria orgânica, poeira e outros materiais como o corantes, e dependendo da metodologia empregada para a reciclagem é preferível o uso matéria-prima virgem (Bidone 1999; Schio 2001).

Existem vários métodos, a escolha do adequado depende de qual categoria o resíduo está classificado. De acordo com o CONAMA, resolução nº358 , o xilol está classificado na categoria B e o tratamento deve ser a incineração. Entretanto, os incineradores de resíduos devem ser dotados de equipamentos de controle de emissões gasosas para evitar o risco de contaminação do ar por dioxinas e outros compostos perigosos presentes nos efluentes gasosos. O método promissor é o da pirólise e vitrificação utilizando tocha de plasma que atingem temperaturas muito mais elevadas que os incineradores clássicos, podendo atingir até 10.000°C. Esse método utiliza plasma, quarto estado da matéria, que é produzido através da criação de um arco elétrico em uma atmosfera controlada, gás ionizado, formando uma tocha de plasma, de grande potencial energético, que é direcionado para a incineração de resíduos. No final do procedimento não restam cinzas apenas um

material vitrificado e inerte, de altíssima dureza, semelhante a um mineral de origem vulcânica, assegurando assim a destruição das moléculas tóxicas. As vezes os incineradores não funcionam de maneira adequada não alcançando as temperaturas exigidas, 1600 °C A 4000 °C (Division Principale de Médecine, 1994; Brasil 2001; 2005)

Devido algumas limitações da incineração, tais como o custo extremamente alto do equipamento e ao grande consumo de energia e manutenção da infraestrutura, novas tecnologias tem sido desenvolvidas. A EPA, *Environmental Protection Agency*, 2001, considera a biorremediação uma técnica inovadora e de baixo custo. Martins define biorremediação como sendo um processo de tratamento que utiliza microorganismos presentes no ambiente para degradar substâncias toxicamente perigosas transformando-as em substâncias menos ou não tóxicas (Martins 2003).

Segundo Petranovich (1991), o volume de resíduos dos serviços de saúde tem crescido 3% ao ano devido ao aumento significativo da utilização de descartáveis, de 5% para 8% ao ano. O desenvolvimento do saneamento ambiental é consequência direta das atividades de produção do homem em seu meio. O aumento das necessidades e anseios da sociedade moderna industrializada, refletiu-se no aumento de materiais descartados sob forma de esgotos e lixo. Portanto, soluções para os efeitos do acúmulo de materiais indesejáveis são prementes e devem ser duradouras. O tratamento de águas residuárias e resíduos sólidos pela ação de microorganismos resulta na estabilização dos compostos orgânicos poluentes, e emprega reatores (bioreatores) com diferentes configurações, constituindo verdadeiros ecossistemas microbianos. O principal produto dos processos biológicos de tratamento de rejeitos é a despoluição ambiental. Assim, pode-se denominar por Biotecnologia Ambiental, os métodos da engenharia sanitária que utilizam microorganismos, ou que conduzam ao desenvolvimento dos microorganismos em um meio, cuja a finalidade é a obtenção de um produto que propicie benefícios ao homem em seu ambiente (Petranovich 1991).

A Biotecnologia no saneamento ambiental corresponde às aplicações da tecnologia sanitária apropriadas para a otimização da qualidade ambiental, especificamente em relação aos recursos hídricos, solos e ar. Atualmente, as

soluções para os problemas ambientais podem ser encontradas além do vantajoso uso dos bioreatores, como é o caso da aplicação *in situ* de microrganismos especializados na degradação e/ou transformação de substâncias químicas sintéticas tóxicas encontradas nos solos pela disposição de materiais poluentes, ou em aquíferos contaminados pela percolação de poluentes. Esta prática é denominada Bioremediação. O aprimoramento das tecnologias existentes ou o aparecimento de novos processos para a manutenção da qualidade ambiental devem estar de acordo com um dos princípios formulados pela *The World Commission on Environment and Development*, Brundtland Commission, Declaração de Tóquio (Zehnder 1992; Martins et al. 2003).

A biorremediação que se dá no local contaminado é a biorremediação *in situ*. Existe a intrínseca-natural onde a ciência em nada interfere, a intrínseca-auxiliada onde se fortalece a ação dos microorganismos. As técnicas que exigem um grande quantidade de recursos tecnológicos e planejamento extenso é chamada de biorremediação engenhada (Martins et al. 2003).

Portanto, devemos desenvolver pesquisas que tem por finalidade preservar nossos recursos naturais, escolhendo métodos que devam ser conduzidos de modo a maximizar a degradação, minimizando a liberação de compostos voláteis e controlar o descarte de produtos químicos pelos efluentes evitando a contaminação de poluentes nos lençóis freáticos, contribuindo assim para manter a sustentabilidade do meio ambiente e garantindo a qualidade de vida.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Analisar os efeitos imunológicos e hematológicos do xilol sobre a saúde de histotécnicos em laboratórios de anatomia patológica e possíveis efeitos adversos no meio ambiente.

2.2 Objetivos Específicos

1 Cadastrar os laboratórios de Anatomia Patológica de Goiânia e selecionar os indivíduos voluntários.

2 Dosar o metabólito do xileno, ácido metilhipúrico, na urina de histotécnicos e do grupo controle no final da jornada de trabalho.

3 Analisar a série vermelha e branca e a contagem de plaquetas no sangue de histotécnicos e do grupo controle.

4 Avaliar as populações e subpopulações de linfócitos T, B, células NK e NK/T de indivíduos expostos ocupacionalmente ou não ao xilol.

5 Avaliar a atividade funcional dos fagócitos de indivíduos expostos ocupacionalmente ou não ao xilol

3. METODOLOGIA

3.1 Grupos de estudo

Participaram do presente estudo 25 histotécnicos de laboratórios de Patologia de Goiânia-GO, de ambos os sexos e média de idade entre 22 anos a 50 anos. O tempo médio de exercício da atividade foi de 7 ± 3 horas/diárias, durante um período de 88 ± 14 meses.

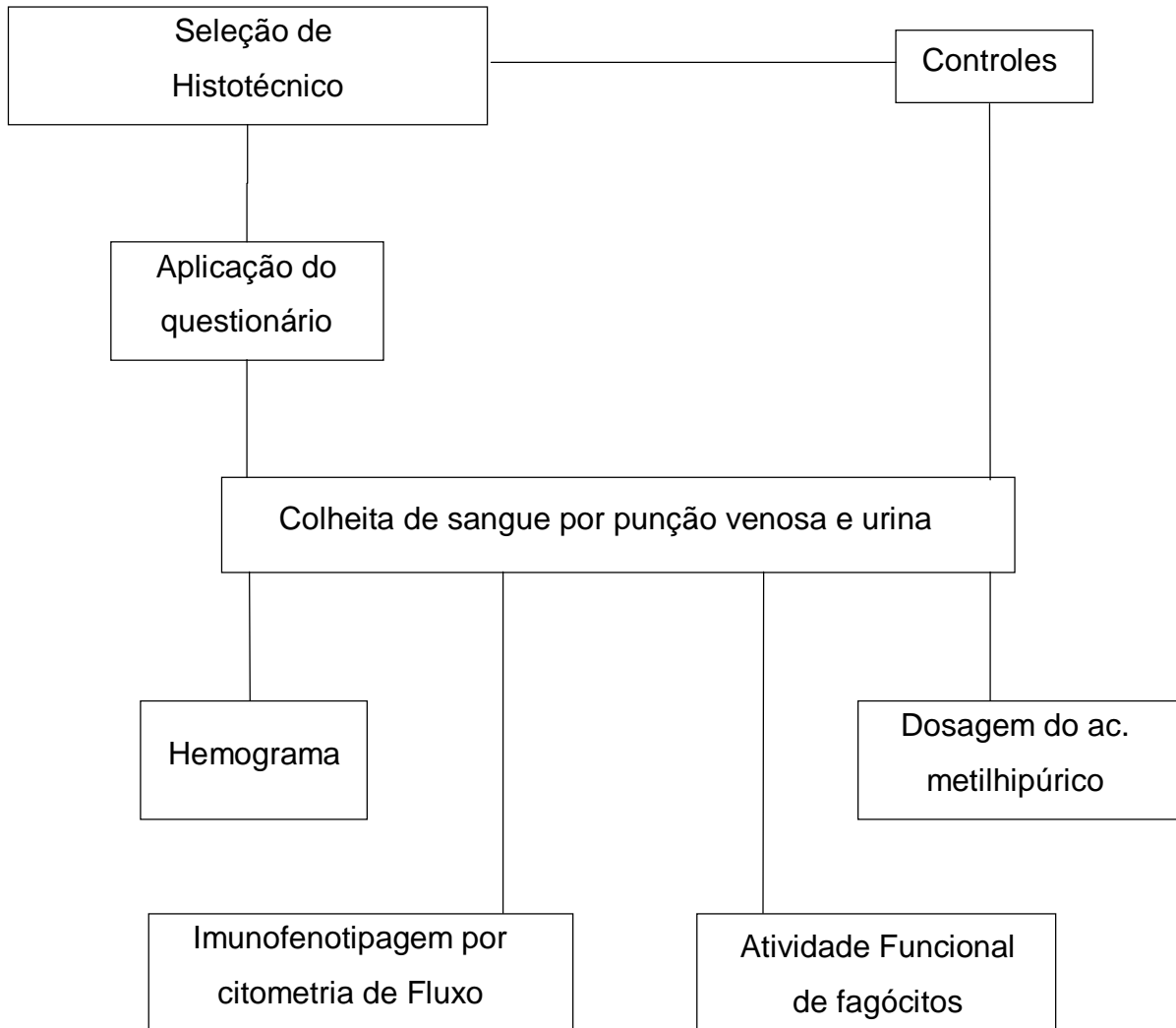
O grupo controle foi constituído de 10 pessoas saudáveis conforme as determinações da OMS (Porto, 2001), de ambos os sexos, provenientes do mesmo ambiente (laboratório de Patologia) que os histotécnicos, mas que não entraram em contato com o xilol. A média de idade foi de 31 ± 8 anos.

Após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética da Universidade Católica de Goiás (UCG), os voluntários serão informados sobre a finalidade da pesquisa assim como sobre os seus riscos. Será preservado o direito de não participar do estudo. Após o aceite por parte dos voluntários os mesmos assinarão um termo de consentimento.

Os participantes dessa pesquisa responderam ao questionário em anexo, que tem como enfoque o tempo de exposição diária, ingestão de álcool, tempo de serviço, conhecimento dos fatores de risco do produto e outros.

A urina foi coletada no final da jornada de trabalho e enviada ao laboratório para a realização da dosagem do ácido metilhipúrico. A seguir foram colhidos 20 mL de sangue venoso de cada voluntário utilizando-se 2 tubos *Vacutainer*, um contendo heparina e outro contendo EDTA, para avaliação hematológica e imunológica.

3.2 Fluxograma



3.3 Aspectos éticos

Todos os histotécnicos e controles assinaram o consentimento livre e esclarecido tendo sido assegurado aos mesmos a liberdade de não participação (anexo 01). O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Goiás (Protocolo nº COEP/UCG N.108/2004)

3.4 Dosagem do ácido metilhipúrico

O ácido metilhipúrico, metabólito do xilol, foi dosado na urina por Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC). É uma técnica simples, automatizada e sensível que permite detectar o metabólitos do xilol: o, m e para ácido metilhipúrico Este método é recomendado pela NIOSH, *National Institute for Occupational Safety and Health* (Morin et al. 1981; Phipps 1994).

Segundo Ciola (1998), devido ao emprego de altas pressões, a HPLC ficou conhecida como cromatografia líquida de alta pressão ou alta resolução HPLC e tem sido amplamente utilizada devido a sua sensibilidade e capacidade de realizar determinações quantitativas e de separar substâncias não voláteis das voláteis.

3.5 Avaliação hematológica e contagem de plaquetas

Após homogeneização das amostras com EDTA, foram avaliados a contagem global de leucócitos ($10^9/L$), a taxa de hemoglobina (g/dl), a contagem de plaquetas e os índices hematimétricos, por automação realizada pelo MICROS-60. As distensões de sangue periférico foram coradas pelo Leishman para a contagem diferencial em microscópio óptico sob imersão. O restante da amostras, contendo heparina, foi utilizada para a determinação das populações e subpopulações celulares por citometria de fluxo.

3.6 Avaliação das populações e sub-populações de linfócitos T, B, células NK, NK/T

A avaliação das populações e subpopulações de linfócitos T, B, NK e NK/T, foi realizada por imunofluorescência direta com tripla marcação, utilizando anticorpos monoclonais marcados com isotiocianato de fluoresceína (FITC), ficoeritrina (PE) ou proteína clorofil peridina (PerCP).

A seguir os tubos foram homogeneizados e incubados por 20 minutos e posteriormente foi adicionado a cada tubo 1mL de solução de lise (FACS lysing solution, Becton Dickinson, San Jose, USA), diluída 1/10 em água destilada para efetuar a lise dos eritrócitos. A reação foi incubada por 10 minutos e após esse período os tubos foram centrifugados por dois minutos (800xg). O sobrenadante foi desprezado por inversão e o precipitado ressuspenso em 1mL de salina tamponada fosfato (PBS) de uso. Esse procedimento foi repetido por duas vezes. Finalmente, após todo o procedimento, será adicionado a cada tubo 500µL de formaldeído a 1%. As incubações foram realizadas à temperatura ambiente e ao abrigo da luz. Após a aquisição das células foi feita análise das mesmas utilizando-se o programa Cell Quest, para avaliação quantitativa das populações e subpopulações de linfócitos T.

3.7 Avaliação funcional de fagócitos

Para a avaliação funcional de fagócitos foi coletado 10mL de sangue em tubo *Vacutainer* contendo heparina. Foram dispostos 40µL de sangue em cada uma das áreas delimitadas da lâmina de microscopia marcada e o restante foi centrifugado (o plasma serviu como fonte de complemento para sensibilizar as leveduras). As lâminas foram incubadas em estufa de CO₂ a 37°C por 45 minutos e o sangue foi desprezado. As hemácias e as células não aderentes foram retiradas pela lavagem da lâmina com PBS a 37°C, delicadamente. Foram distribuídos 20µL de suspensão de leveduras sensibilizadas ou não sobre as áreas contendo os fagócitos aderidos, em duplicata. A lâmina foi incubada em estufa de CO₂ a 37°C por 30 minutos. As lâminas foram lavadas delicadamente com PBS para retirar as leveduras não aderidas. Logo após, foi disposta uma gota (20µL) de Hanks-tris com 30% de soro humano (teste) sobre todas as preparações. Foi desprezado o excesso e a lâmina secada com secador e fixada com metanol por 1 min. Após esta etapa a

lâmina foi corada com Giemsa a 10% por 10 minutos. A lâmina foi visualizada ao microscópio óptico, aleatoriamente, com objetiva de imersão, contando 200 neutrófilos para determinar o índice fagocitário. Em um campo todas as células foram analisadas. O índice fagocitário (IF) foi calculado pela seguinte equação:

IF = média de leveduras fagocitadas por fagócito X proporção de fagócitos envolvidos na fagocitose.

3.8 Análise estatística

A análise descritiva dos diferentes marcadores por histotécnicos e controles foi representada pelas estimativas da média, erro padrão da média. Essas estimativas permitiram a construção de intervalos de confiança 95% (IC 95%) e sua representação gráfica dentro do esquema de “box plot” (Gráfico de caixa). O valor central representa a média, os extremos do retângulo, os limites do intervalo de confiança e os extremos das linhas os valores máximos e mínimos.

Antes de procedermos a análise estatística dos resultados obtidos, as diversas variáveis amostrais em estudo foram testadas quanto ao seu padrão de distribuição, normal ou não, na amostra (teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov) e em outros padrões descritivos (igualdade de variância e coeficiente de viés e curtose). Utilizou-se o teste t de Student para variâncias equivalentes e teste U de Mann Whitney para variâncias diferentes (Centeno 1999). O teste de Tukey foi utilizado para avaliar o efeito da exposição ao xilol por menos ou mais de 60 meses. Foram consideradas estatisticamente significativas as diferenças entre variáveis comparadas quando a probabilidade bi-caudal da sua ocorrência devido ao acaso mostrou-se menor que ou igual a 5% ($P \leq 0,05$).

4. RESULTADOS

Não foram observadas alterações significativas nas concentrações de ácido metilhipúrico na urina de histotécnicos em relação aos controles normais ($p = 0,648$, teste U de Mann-Whitney). Todos se encontraram dentro do limite de segurança exigido pela norma regulamentadora NR7 (tabela 1).

Tabela 1. Concentrações de ácido metilhipúrico na urina de 25 histotécnicos e 10 controles.

Paciente	g/g creatinina
1	0,003
2	0,001
3	0,010
4	0,005
5	0,005
6	0,003
7	0,009
8	0,007
9	0,004
10	0,004
11	0,001
12	0,002
13	0,004
14	0,012
15	0,003
16	0,020
17	0,003
18	0,002
19	0,000
20	0,000
21	0,000
22	0,001
23	0,007
24	0,004
25	0,001
26	0,056
27	0,000
28	0,027
29	0,067
30	0,000
31	0,000
32	0,001
33	0,000
34	0,009
35	0,001

*Valores de referência: 0,000 – 1,000 g/g creatinina

Como pode ser observado nas tabelas 2 e 3, não foram demonstradas alterações significativas dos índices hematimétricos e plaquetários e dos valores absolutos e relativos de leucócitos de sangue periférico de 25 histotécnicos e 10 controles normais ($P>0,05$, teste t de Student).

Tabela 2. Valores dos índices hematimétricos e plaquetários de 25 histotécnicos e de 10 indivíduos controles

Paciente	Hb (g/dl)	Hm(Tera/L)	RDW	Ht (%)	VCM	HCM	CHCM	Plaquetas
1	15,5	5,04	13,8	45,2	89,7	30,7	34,3	251000
2	13,7	4,34	13,6	40,1	92,4	31,6	34,2	269000
3	13,4	4,60	13,6	39,6	86,1	29,1	33,8	296000
4	13,1	4,76	19,2	40,1	84,2	27,5	32,7	344000
5	12,7	4,03	11,5	37,0	91,8	31,5	34,3	221000
6	15,1	4,83	13,1	44,7	92,5	31,3	33,8	308000
7	13,1	4,20	12,1	39,9	95,0	31,2	32,8	280000
8	12,3	4,17	13,5	36,1	86,6	29,5	34,1	226000
9	12,3	4,19	13,9	38,3	91,4	29,4	32,1	200000
10	14,1	4,57	12,8	41,3	90,4	30,8	34,1	301000
11	13,5	5,04	14,3	41,7	82,7	26,8	32,4	245000
12	12,2	3,88	13,3	35,8	92,3	31,4	34,1	239000
13	13,6	4,49	12,4	39,1	87,1	30,3	34,8	208000
14	10,7	4,45	15,8	33,7	75,7	24,0	31,7	240000
15	11,7	3,80	13,2	34,9	91,8	30,8	33,5	260000
16	13,5	5,19	13,8	40,9	78,8	26,0	33,0	247000
17	12,6	4,35	14,1	38,1	87,6	28,9	33,1	213000
18	13,2	4,44	12,9	39,1	88,1	29,7	33,8	289000
19	15,5	5,19	13,0	44,7	86,1	29,9	34,7	209000
20	11,6	4,63	12,9	37,1	80,1	25,0	31,3	265000
21	14,3	4,44	12,7	41,4	93,2	32,2	34,5	213000
22	12,1	3,91	13,1	36,2	92,6	30,9	33,4	219000
23	14,8	4,99	13,2	43,6	87,4	29,7	33,9	253000
24	14,2	4,49	12,5	40,6	90,4	31,6	34,9	189000
25	12,1	4,09	13,5	36,6	89,5	29,6	33,1	186000
26	12,3	4,65	12,9	37,9	81,5	26,4	32,4	182000
27	11,9	4,04	15,4	35,5	87,8	29,4	33,5	197000
28	13,2	4,97	14,4	40,9	82,3	26,6	32,3	268000
29	13,3	4,72	14,0	39,7	84,1	28,2	33,5	235000
30	14,3	4,90	13,1	44,0	89,8	29,2	32,5	203000
31	14,8	4,80	15,9	44,2	91,7	30,7	33,5	222000
32	13,2	4,13	15,3	39,5	95,6	31,9	33,4	310000
33	15,5	5,02	14,6	48,2	96,0	30,9	32,2	250000
34	14,6	5,06	13,7	44,2	87,3	28,8	33,0	127000
35	12,5	4,39	12,5	38,6	87,9	28,5	32,4	208000

* Hb – Hemoglobina; Hm – Hemácia; Ht – Hematócrito

Tabela 3. Valores absolutos e relativos de leucócitos de sangue periférico de 25 histotécnicos e 10 controles normais.

Leucócitos	Lr	La	Nr	NA	Mr	Ma	Er	Ea
6800	38	2584	55	3740	4	272	3	204
6000	33	1980	60	3600	4	240	3	180
7900	25	1975	69	5451	5	395	1	79
8700	30	2610	65	5656	4	348	1	87
6000	45	2700	49	2940	5	300	1	60
7300	28	2044	59	4307	5	365	8	584
7900	30	2370	64	5056	4	316	2	158
9000	32	2880	63	5670	4	360	1	90
5400	45	2430	45	2430	5	270	4	216
7900	29	2291	66	5214	4	316	1	79
4800	33	1584	59	2832	4	192	4	192
6300	45	2835	44	2772	3	189	8	504
6700	32	2144	63	4221	4	268	1	67
8100	25	2025	71	5751	3	243	1	81
5700	52	2964	40	2280	4	228	4	228
8700	36	3132	57	4959	5	435	2	174
5800	30	1740	65	3770	4	232	1	58
7300	44	3212	46	3285	4	292	6	438
6800	37	2516	58	3944	4	272	1	68
6000	33	1980	62	3720	4	240	1	60
8700	25	2175	69	6003	5	435	1	87
7800	34	2652	59	4602	4	312	3	234
5800	40	2320	48	2784	4	232	8	464
8100	42	3402	49	3969	5	405	4	324
5800	37	2146	55	3190	4	232	4	232
6700	28	1876	66	4422	4	268	2	134
5400	39	2106	54	2916	3	162	4	216
6300	38	2394	57	3591	4	252	1	63
7100	40	2840	55	3905	4	284	1	71
7700	26	2002	69	5313	4	308	1	77
4600	36	1656	57	2622	4	184	3	138
8000	44	3520	51	4080	4	320	1	80
6100	40	2440	55	3355	4	244	1	61
5800	33	1914	62	3596	4	232	1	58
6100	48	2928	47	2867	4	244	1	61

*Lr – Linfócito relativos; La – Linfócitos absolutos; Nr – Neutrófilos relativos; Na – Neutrófilos absolutos; Mr – Monócitos relativos; Ma – Monócitos absolutos; Er – Eosinófilos relativos; Ea – Eosinófilos absolutos

Conforme observado na figura 1, os valores obtidos na análise percentual de linfócitos T totais (CD3+) e subpopulações CD4+ e CD8+ não demonstraram diferença estatística em relação aos controles normais ($P > 0,05$, teste t de Student).

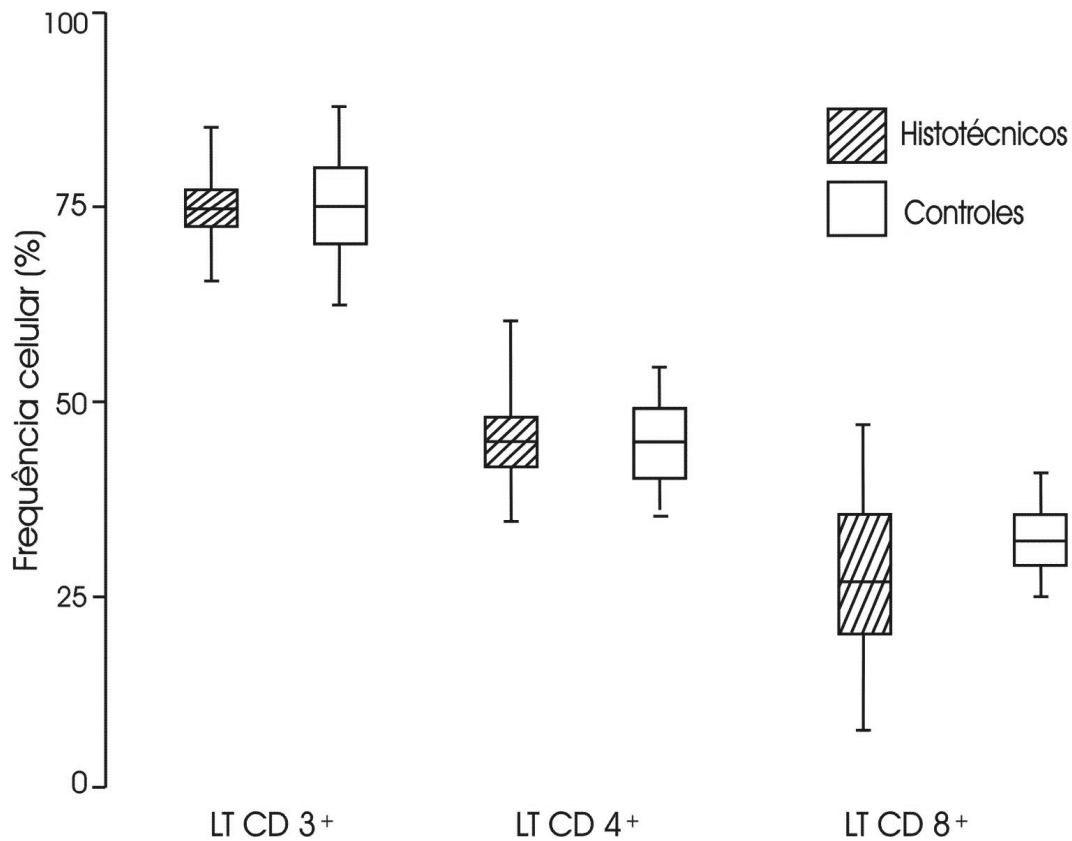


Figura 1. Intervalo de confiança 95% da freqüência percentual de células T CD3+, CD4+ e CD8+ em leucócitos de sangue periférico de 25 histotécnicos e 10 controles normais.

De acordo com a figura 2, os valores obtidos na análise percentual de linfócitos B (CD19+) e células NK CD56+ não demonstraram diferença estatística em relação aos controles normais ($P > 0,05$, teste t de Student).

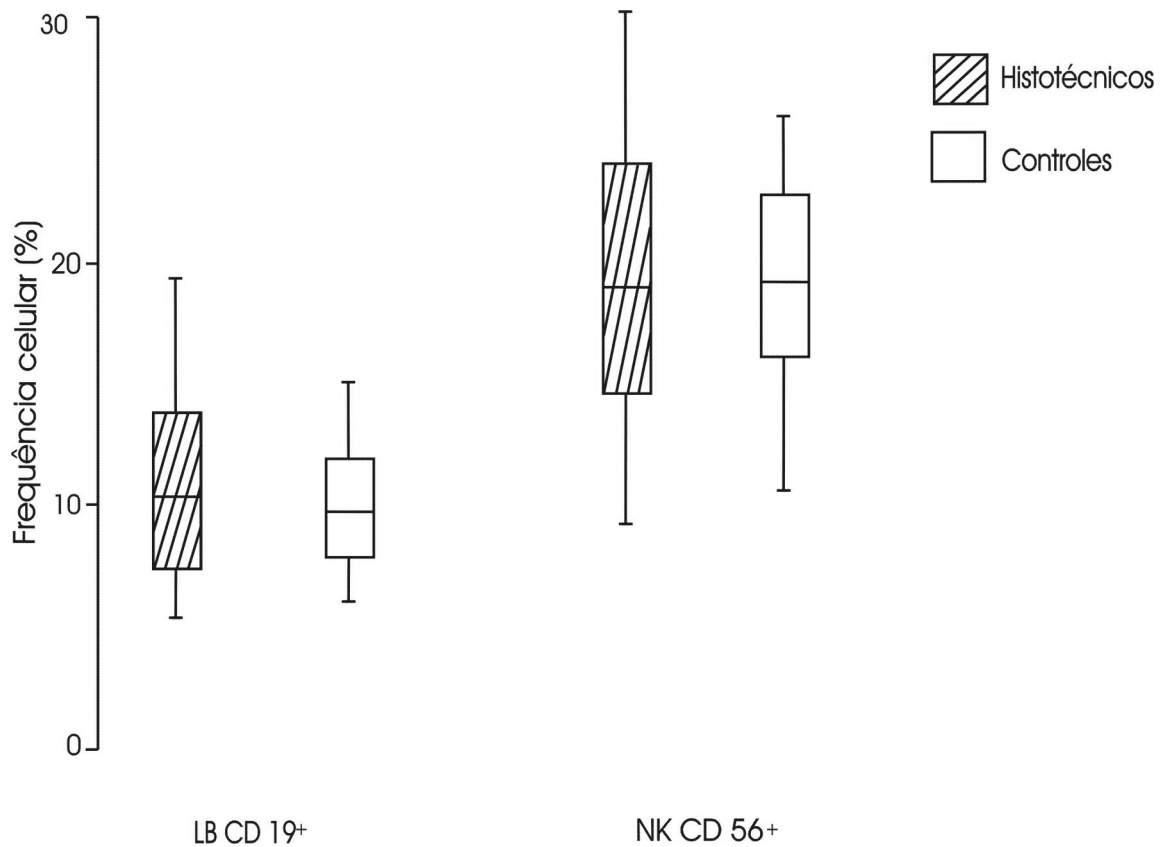


Figura 2. Intervalo de confiança 95% da freqüência percentual de células B CD19+ e células NK CD56+ em leucócitos de sangue periférico de 25 histotécnicos e 10 controles normais.

Como pode ser observado na figura 3, os valores do índice fagocitário de neutrófilos, utilizando leveduras não sensibilizadas, foram estatisticamente maiores nos histotécnicos quando comparados aos controles normais. ($P=0,0015$, teste U de Mann-Whitney).

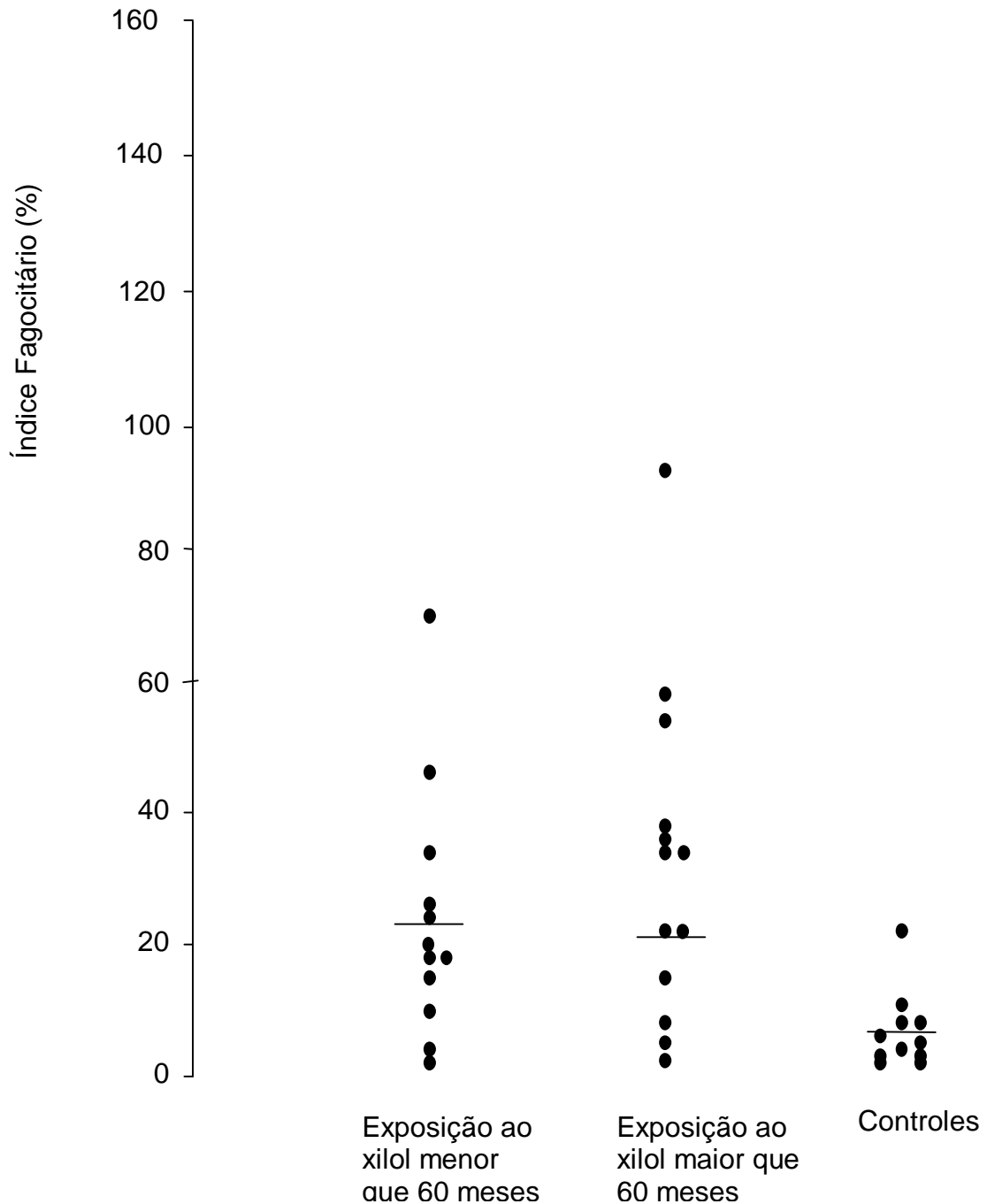


Figura 3. Valores do índice fagocitário (%) de neutrófilos, utilizando leveduras não sensibilizadas, do sangue periférico de histotécnicos (n=25) e controles normais (n=10). (•) histotécnicos e controles; (–) média.

Os valores obtidos do índice fagocitário utilizando leveduras sensibilizadas foram significativamente maiores que o dos controles normais, independente do tempo de exposição. ($P < 0,005$, teste t de Student). Como pode ser observado na figura 4, o índice fagocitário de neutrófilos de histotécnicos expostos ao xilol por menos e mais de 60 meses não foi estatisticamente significativo ($p > 0,05$, teste de Tukey).

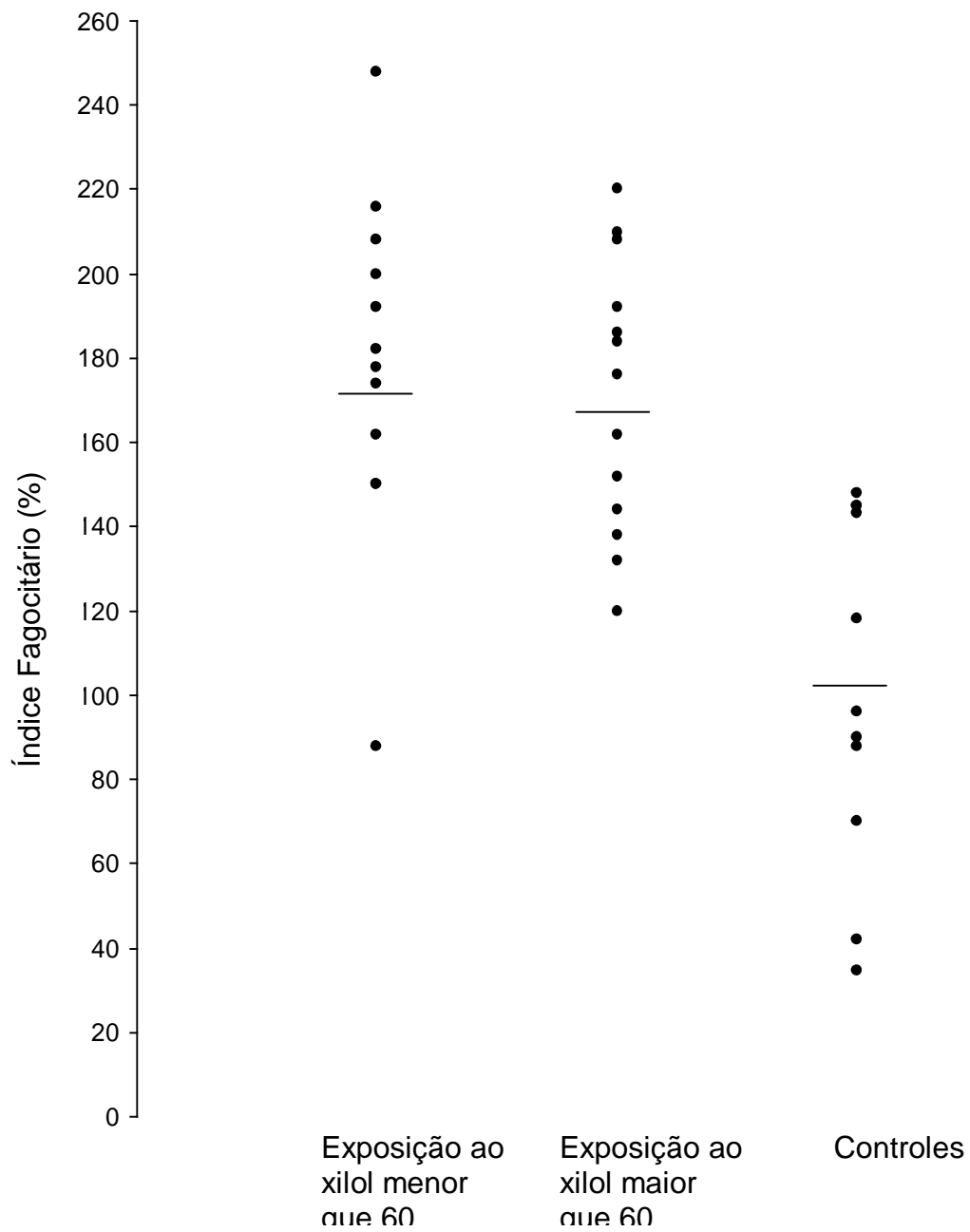


Figura 4. Valores do índice fagocitário de neutrófilos, utilizando leveduras sensibilizadas, do sangue periférico de histotécnicos (n=25) e controles normais (n=10). (•) histotécnicos e controles; (–) média.

5 DISCUSSÃO

As substâncias químicas são utilizadas em quase todas as atividades humanas; até dezembro de 2000 mais de 28.000.0000 (vinte oito milhões) de substâncias foram registradas no *CAS Registry*, e destas 220.000 foram regularizadas para uso comercial. O xilol está entre os 50 produtos mais fabricados nos Estados Unidos e Brasil, nos anos de 1995 a 1999. Esse produto utilizado na fabricação de produtos de limpeza, como sabões e detergentes e em indústrias de produção em larga escala como as refinarias de petróleo, para a produção de combustíveis (Naime 2004). São lançadas mais ou menos quatro mil substâncias químicas no mercado por ano. Apesar dessas substâncias serem tão comuns no nosso meio e de terem implicações diretas sobre a poluição ambiental e a saúde humana ainda não foram tomadas medidas suficientes para se evitar a ocorrência de doenças e danos ao meio ambiente (Schio 2001).

Foram elaboradas leis que visam proteger o trabalhador e o meio ambiente, sendo que a mais utilizada no ambiente ocupacional é a NR7,(PCMSO). Um dos exames solicitados pelo PCMSO, aos indivíduos expostos ao xilol é a dosagem do ácido metilhipúrico, metabólito do xilol eliminado na urina. De acordo com a lei nº 3214/78 do Ministério do Trabalho e Emprego o ácido metilhipúrico é o indicador biológico apresentado segundo o quadro I da NR7, que trata dos Paramêtros para Controle da Exposição Ocupacional a alguns agentes químicos. O indicador biológico é capaz de demonstrar uma exposição ambiental acima do limite de tolerância mas não possui, isoladamente, significado clínico ou toxicológico próprio, ou seja não indica doença nem está associado a um efeito ou disfunção de qualquer sistema biológico (MTE 1978a; Brasil 1999). Esta norma visa avaliar a saúde do trabalhador durante o período em que este é exposto ao produto químico visto que está continuamente em contato com substâncias químicas, muitas delas nocivas, sendo necessário que seja feita semestralmente uma avaliação clínica e a realização de exames complementares.

As dosagens do ácido metilhipúrico na urina dos histotécnicos realizadas durante a pesquisa demonstraram resultados normais, dentro dos valores de referência e similares aos dos controles. Sedivec & Flek (1976a; 1976b), observaram que indivíduos expostos ao xilol tiveram pico máximo de excreção após 8 horas de contato com a substância, tendo decrescido espontaneamente nas horas seguintes.

Estes mesmos pesquisadores concluíram que existia uma relação linear entre o ácido metilhipúrico excretado na urina e a concentração do xilol no ar. Riihimäki et al. (1979), os autores demonstraram que nas primeiras 8 horas a taxa de excreção do ácido metil hipúrico foi elevada e que nas 8 horas seguintes após exposição ao xilol, das 8 as 16hs, a taxa de excreção declinou consideravelmente, de 6,3 (mmol)^e para 1,0 (mmol)^e.

No presente trabalho, as urinas foram coletadas no final da jornada de trabalho que geralmente é de 4 ou 6 horas por período, tendo um intervalo de quase 2 horas de um período para o outro em indivíduos que trabalham em mais de um estabelecimento, interrompendo assim as 8 horas seguidas de exposição. Esse fato não justifica a não detecção do ácido metilhipúrico na urina de histotécnicos expostos ao xilol, pois foi relatado por Sedivec & Flek (1976a), que em menos de 2 horas de exposição ao xilol o ácido metilhipúrico foi detectado na urina.

Angerer & Wulf (1985), ao realizarem uma pesquisa em trabalhadores expostos cronicamente a solventes orgânicos esperavam encontrar quantidades significativas de ácido metilhipúrico na urina destes trabalhadores. Porém a correlação entre o nível de xilol no ar e o nível do metabólito na urina não alcançou 95% de significância. Esse achado poderia estar relacionado a outras vias de biotransformação do xilol. É conhecido que além do ácido metilhipúrico pequenas quantidades de 2,4 xilenol também são produzidos a partir do MX por outra via metabólica (Riihimäki 1979). Os isômeros do xilol são oxidados e produzem o ácido metilbenzóico. No homem o ácido metilbenzóico é conjugado principalmente com a glicina e forma o ácido o-m-p-metilhipúrico, o qual é excretado na urina. A hidroxilação do anel aromático produz o xilenol, mas menos que 3% do xilol é excretado como xilenol no homem (Riihimäki 1979). Apesar do xilenol representar uma pequena quantidade, este pode interferir nos resultados pois diminui de 2 a 3% da eliminação do xilol sob a forma de ácido metilhipúrico.

Em um trabalho realizado por Riihimäki et al (1979), foram avaliados três grupos de indivíduos expostos ao xilol sob diferentes condições de concentrações. Durante cinco dias a concentração do xilol no grupo II foi crescente(70 a 200 ppm) e nos outros dois grupos I e III foram constantes (100 ppm). Os pesquisadores concluíram que as diferentes concentrações do xilol no ambiente não alteraram significativamente a via de biotransformação do MX, mas notou-se um pequeno aumento na oxidação aromática que produz 2,4 xilenol, após o quinto dia de

exposição. Portanto como os histotécnicos tiveram contato constante com o xilol por vários meses (de 1 a 300 meses) a baixa detecção do ácido metilhipúrico, em parte pode ser explicada pelo aumento da biotransformação do MX, elevando assim os níveis de 2,4 xilenol.

Foi demonstrado que a ingestão de etanol diminui 50% o *clearance* metabólico do xilol (Riihimäki et al. 1982), fato que poderia ter influenciado a excreção deste metabólito na urina dos histotécnicos. Conforme esse autores, o distúrbio da cinética do xilol, seria devido a inibição do metabolismo microsomal, pois a biotransformação do xilol implica na oxidação de um dos grupos metil e do anel aromático. Mas a maioria dos voluntários submetidos aos exames responderam a um questionário negando a ingestão de álcool 48 horas antes da jornada de trabalho.

Um fator relevante que pode ter interferido na detecção de baixos teores do ácido metilhipúrico, foi a variabilidade das diluições das amostras de urina (Angerer & Wulf 1985). No presente trabalho não se padronizou a quantidade de água que poderia ser ingerida pelos voluntários e nem foi relatada pelos mesmos se houve uma eliminação de urina antes de se coletar a amostra para a dosagem do metabólito no final da jornada de trabalho. Em nenhum dos trabalhos revistos sobre concentração de ácido metilhipúrico na urina foi observada essa padronização.

A maioria das pesquisas citadas acima foram realizadas com voluntários que lidavam com uma atividade, pintores principalmente, que os expunha a uma concentração de xilol mais elevada, média de 100 ppm a 200 ppm, dos que os histotécnicos de laboratório. Em quase todos os laboratórios visitados o local de processamento dos cortes histopatológicos eram bem arejados e possuíam um exaustor, o que pressupõe que a concentração desse composto volátil provavelmente se dispersava no ar evitando uma absorção significativa pelo organismo. De acordo com a NR15, o limite de exposição ocupacional é de 78 ppm (MTE 1978b). Um dos grandes contribuintes para a diminuição da concentração do xilol e de outros produtos químicos no ambiente de trabalho dos histotécnicos é a exigência feita pelo regulamento da ANVISA, RDC nº 50/2002, onde é obrigatório ter um sistema de ventilação adequado, como exaustor e janelas no local de processamento de cortes histológicos e colorações. Para que um laboratório de Anatomia Patológica possa funcionar é necessário que a ANVISA fiscalize e aprove todos os requisitos solicitados. Como ocorre uma rígida fiscalização anualmente os

empregadores de estabelecimentos de saúde são obrigados a tomar providências rápidas e eficazes quando são detectadas operações fora da conformidade exigida, talvez o mesmo não poderia ser dito de outros estabelecimentos. (Brasil 2002 a)

Outro dado que deve ser considerado é o uso dos EPI; a maioria dos histotécnicos avaliados usavam máscara com filtro pelo menos na hora do contato direto com o xilol. Talvez os indivíduos que trabalham nesse segmento tenham um nível maior de esclarecimento e informação a respeito do xilol do que muitos outros que lidam diariamente com este produto como os frentistas de postos de gasolina, pintores de casa e veículos, agricultores e vários outros que não fazem uso dos EPI. Destes, muitos não têm o conhecimento da existência de tais equipamentos e outros por negligência própria ou dos empregadores.

Em várias situações observa-se diminuição da concentração do ácido metilhipúrico na urina: ingesta de álcool, ingesta maior de líquidos, solubilidade do xilol no tecido adiposo e a concentração do xilol no ar. A ingestão do álcool diminui 50% do metabolismo do *clearance* do xilol, o que resulta no aumento deste no sangue, e diminuição da concentração do ácido metilhipúrico na urina (Riihimäki et al. 1982). A variabilidade nas diluições das amostras de urina diminui a concentração do metabólito nesta. Como é difícil a padronização da ingesta de líquidos e da eliminação da urina sugere-se fazer a dosagem do ácido metilhipúrico na urina colhida e armazenada durante todo o período do dia que o trabalhador estiver exposto ao xilol. A perfusão do xilol para os tecidos influencia no resultado do ácido metilhipúrico na urina, pois a solubilidade do xilol no tecido adiposo é grande por isso deve ser analisado no trabalhador exposto a esta substância o biotipo (altura e peso) e o sexo, pois enquanto a mulher possui de 20 a 25 % de tecido adiposo o homem possui de 10 a 15 % (Stern & Greenwood 1974; Forbes et al.1986; Forbes 1993). O ácido metilhipúrico tem uma alta correlação positiva com a concentração do xilol no ar, mas em alguns casos o nível de significância não atingiu 95%, o que em parte poderia ser explicado pela outra via de biotransformação do xilol, produção do 2,4 xilenol, ou pelo fato do local ser bastante arejado e acumular uma baixa concentração de xilol. A dosagem no sangue talvez contribuiria para a detecção do xilol em ambientes com baixas concentrações, principalmente em indivíduos expostos cronicamente durante muitas horas por dia, pois Riihimäki et al. (1979), analisaram que após o quinto dia de exposição, a concentração de xilol no sangue foi maior que no primeiro dia de exposição sendo que na urina esse fenômeno

ocorreu em proporções bem menores. Assim como foram analisados alguns interferentes na dosagem do ácido metilhipúrico na urina e na dosagem do xilol no sangue, sugere-se que o indicador de exposição biológica ao xilol deveria ser a detecção do xilol no sangue e a detecção do ácido metilhipúrico na urina.

Apesar de vários trabalhos relatarem alterações hematológicas em indivíduos expostos ao xilol, na maioria das vezes associado a outros compostos como o tolueno e benzeno, no presente trabalho não foram evidenciadas alterações significativas. Cuneo et al (1999), relataram em uma senhora de 67 anos, leucopenia com neutrofilia e trombocitopenia por um período de 3 semanas. Esta, era artista plástica, que trabalhava com tintas que continham 44% de toluol e xilol durante um período de 4 a 6 horas diárias, em um ambiente doméstico e sem ventilação. A análise do aspirado de medula óssea mostrou 30% de células jovens, com mielodisplasia nas três linhagens. O cariótipo também mostrou alterações no cromossoma 3 e 7. A paciente veio a falecer 3 meses após.

A toxicidade crônica dos hidrocarbonetos aromáticos despertou interesse na saúde ocupacional e especialmente em relação ao xilol, esta foi reavaliada a partir de 1975 (NIOSH 1975; WHO 1979; Henschler 1983; Deutsche Gesellschaft für Mineralölwissenschaft und Kohlechemie 1984). Em um outro trabalho realizado em pintores de carros expostos a solventes orgânicos, que continham principalmente OX, MX, PX e etilbenzeno e que usavam máscaras ocasionalmente, foram observadas alterações hematológicas significativas. As principais alterações foram: aumento dos linfócitos em relação aos granulócitos e níveis diminuídos de hemácias e hemoglobina em relação aos controles. Foram feitas 3 análises desses trabalhadores e em todas elas foi detectado aumento de linfócitos (de 30% para 50%) e diminuição dos segmentados neutrófilos (de 60% para 30%). A taxa de plaquetas manteve-se normal. A contagem de hemácias foi de 4,55 milhões/mm³, valor muito próximo do limite inferior. As investigações foram feitas em datas diferentes e repetidas após 6 meses. As investigações foram repetidas após 6 meses e observadas as mesmas alterações. Assim, os autores concluíram que estas eram decorrentes do contato com o solvente e não devido a doenças (Angerer & Wulf 1985).

Em outro trabalho realizado por Moszczyński & Lisiewicz (1982), em trabalhadores expostos a solventes orgânicos, benzeno, tolueno e xilol por um período de 1 a 122 meses foi evidenciado: neutropenia, eosinofilia, basofilia,

monocitose e linfocitose ou linfopenia. A monocitose (monócitos e monoblastos) foi observada nos indivíduos expostos por um longo período, indicando que essa decorria da exposição aos solventes. Nesse trabalho Moszczynski & Lisiewicz (1982), separaram os trabalhadores em 3 grupos, de acordo com o tempo de exposição, e detectaram alterações hematológicas apenas nos indivíduos expostos há mais de 55 meses. Após a análise dos perfis hematológicos dos indivíduos expostos por mais de 55 meses (60 a 300 meses) ao xilol no presente trabalho, não foram observadas alterações nos parâmetros hematológicos em relação aos controles.

A concentração do solvente no ar, conforme os artigos descritos anteriormente pode ter interferido significativamente nas contagens das células sangüíneas observadas. Nestes estudos enfatizou-se a profissão dos trabalhadores mostrando que estes trabalhavam diretamente com o produto e geralmente em grandes concentrações e durante toda a jornada de trabalho. Alguns, senão a maioria, não se protegiam com EPI o que pode ter contribuído para o surgimento das alterações hematológicas.

Na presente pesquisa, não foram observadas alterações hematológicas nas séries eritrocítica, leucocitária e nem plaquetária em relação ao grupo controle. A grande maioria dos indivíduos que foram submetidos aos testes tinham conhecimento dos EPI e diziam fazer uso da máscara apropriada, óculos e luvas quando em contato direto com o produto, o que poderia justificar os resultados encontrados dentro dos limites de normalidade em relação ao grupo controle.

Com a finalidade de validação metodológica da citometria de fluxo foram comparados os dados a partir dos controles normais com os da literatura. Reichert et al. (1991) avaliaram a freqüência de linfócitos de 417 indivíduos de ambos o sexos com o objetivo de obter valores de referência para controles normais. Todos os controles estavam sem uso de qualquer medicamento pelo menos nas duas semanas anteriores ao estudo. Foi avaliada, ainda, a influência do sexo e da faixa etária sobre a expressão dos antígenos CD3, CD4 e CD8. O somatório das células T, B e NK deveriam estar entre 95% a 105% para que a avaliação fosse considerada confiável. Esse mesmo critério foi adotado no presente trabalho para a análise do fenótipo dos linfócitos do sangue periférico. Os dados obtidos por nós a partir de controles normais estão de acordo com os de Reichert et al. (1991), e com outros

levantamentos para valores de referência para pessoas saudáveis (Geaghan 1999; Santagostino et al. 1999).

Santagostino et al., 1999, avaliaram o sangue periférico de 1311 indivíduos saudáveis com o objetivo de definir valores normais de referência para as subpopulações de linfócitos do sangue periférico. Os exames foram realizados em 53 laboratórios da Itália, empregando a citometria de fluxo. Esse trabalho objetivou definir limites de normalidade que permitissem a comparação de resultados, reduzindo as variabilidades pré-analíticas e analíticas nos ensaios, através da padronização do anticoagulante usado e do tempo decorrido entre a coleta de sangue e sem processamento, que não deveria ser superior a 6 horas. A aquisição no citômetro foi de 10000 eventos para cada tubo e as células CD3+ CD4+ somadas às CD3+ CD8+, deveriam refletir o total de células CD3+ com uma variação de aproximadamente 10%. O somatório de células T, B e NK deveria ser próximo de 100%. Esses mesmos critérios foram utilizados neste trabalho, tendo sido encontrados resultados similares aos demonstrados por Santagostino et al. (1999).

Na avaliação de Baudouin et al. (1999) foram analisadas amostras do sangue periférico em 45 laboratórios especializados em imunofenotipagem de leucócitos. Foram utilizadas seis diferentes soluções de lise, oito marcas de anticorpos monoclonais e nove citômetros de fluxo. Os laboratórios participantes realizaram principalmente dupla marcação, embora tenha sido também utilizada marcação tripla e quádrupla. Houve coerência entre os resultados obtidos por eles e por nós, exceto para as células CD8+ onde os valores por nós encontrados bem como os de outros autores (Reichert et al. 1991; Geaghan 1999; Santagostino et al. 1999), foram superiores aos valores obtidos por Baudouin et al. (1999) para células CD8+.

Foram detectados por Tanigawa et al. (2001), a diminuição de células natural killer (NK), e subpopulações dos linfócitos T e o aumento dos linfócitos B (CD 19+) após 5 dias de exposição aos solventes orgânicos. Através da citometria de fluxo foram demonstrados que as concentrações das 3 subpopulações de células NK (CD57+ CD16+; CD57- CD16+; CD57+CD16-) e das 2 subpopulações de linfócitos (CD4+ e CD8+) foram significativamente menores quando comparado com o número dessas células antes da exposição aos solventes orgânicos e em relação aos linfócitos B (CD19+) houve um aumento numérico.

No presente trabalho os índices fagocitários dos neutrófilos de histotécnicos expostos ao xilol foram significativamente maiores em relação aos controles. Não foram

encontrados trabalhos que relatam o aumento da atividade fagocitária dos neutrófilos em indivíduos expostos ao xilol isoladamente. Entretanto foram encontrados artigos que relataram o índice fagocitário de neutrófilos de indivíduos expostos a parasitas como o *Trypanossoma cruzi* e *Lacazai lobo*i e substâncias químicas como: inseticidas, solventes e álcool, utilizando metodologias iguais ou diferentes da processada no presente trabalho.

Foram avaliadas a função fagocitária e a produção microbiocida de radicais do oxigênio pelos monócitos e neutrófilos de 9 pacientes com cardiopatia chagásica apresentando insuficiência cardíaca congestiva e em 9 sem a síndrome em comparação com 11 indivíduos normais. Para essa avaliação Junqueira et al. (2004) utilizaram o teste de fagocitose da levedura *Saccharomyces cerevisiae* pelos fagócitos dos sangue periférico, a mesma metodologia utilizada na presente pesquisa. Foi observado um menor índice fagocitário dos monócitos dos portadores de chagas sem insuficiência cardíaca em relação aos chagásicos com insuficiência cardíaca e com os controles, 6,7 e 10,6 vezes menor respectivamente. A fagocitose dos neutrófilos também estava diminuída nos indivíduos chagásicos sem síndrome, 11,2 e 19,8 vezes menor que os chagásicos com insuficiência cardíaca e que os controles, respectivamente. Os indivíduos chagásicos com insuficiência cardíaca podem ter desenvolvido mecanismos que capacitaram mais a atividade fagocitária dos fagócitos em decorrência das disfunções cardiovasculares e imunes do organismo. Nesta pesquisa realizou o teste de fagocitose com leveduras de *S.cerevisiae*, a mesma metodologia empregada na pesquisa com histotécnicos, entretanto pode constatar que o xilol desempenhou um papel diferente nos leucócitos fagocíticos, ou seja estimulou a atividade neutrofílica aumentando significativamente o percentual fagocitário dos neutrófilos.

Em outro trabalho sobre o índice fagocitário dos leucócitos, foi estudada a fagocitose do fungo *Lacazai lobo*i, parasita causador da doença de Jorge Lobo. Moreno et al. (2004) constataram que o índice fagocitário dos monócitos do sangue de indivíduos portadores do *L. lobo*i não diferiu da atividade fagocitária dos monócitos do grupo controle. Porém verificaram que as células dos portadores de micose são mais eficaz em fagocitar o fungo. Foram feitas incubações das células de indivíduos doentes e controles, estas foram observadas durante o período de 3 horas e 24 horas. Após 3 horas de incubação a fagocitose das células dos indivíduos portadores de *L. lobo*i foi maior do que após 24 horas de incubação.

Os solventes podem causar alterações no sistema imunitário como: linfopenia, diminuição da fagocitose e dos níveis séricos de componentes do complemento. Os indivíduos expostos ao solvente podem desenvolver neurotoxicidade, pois foi observado que os solventes podem alterar a permeabilidade da barreira hematoencefálica provocando graves lesões na substância branca do cérebro (Reis et al. 2001). Assim, como os solventes, o xilol também é capaz de causar neurotoxicidade e alterações no sistema imunitário como: o aumento do índice fagocitário dos neutrófilos.

Spitzer & Zhang (1996) estudaram a fagocitose de PMN circulantes, PMNs sequestrados pelo fígado e células de Kupffer de ratos, machos e fêmeas, intoxicados agudamente pelo etanol. Nas ratas intoxicadas pelo etanol foi verificada uma resposta fagocítica mais eficiente dos PMNs circulantes do sangue, e uma diminuição da fagocitose dos PMNs sequestrados pelo fígado e das células de Kupffer quando comparadas aos machos. A resposta fagocítica dos PMNs sequestrados no fígado e das células de Kupffer foi aumentada após o tratamento de endotoxina [lipopolissacarídeo (LPS)] nos ratos intoxicados pelo etanol, mas esta resposta não foi observada nos PMNs circulantes. A inoculação de LPS nos animais causou diminuição da resposta fagocítica dos PMNs do fígado e das células de Kupffer de ratas em relação aos machos. Essa diferença de sexo foi observada nos PMNs existentes no infiltrado do fígado dos ratos tratados com LPS associado ao etanol, diferenças muito similares também foram observadas na expressão da molécula de adesão CD11 b/c nos PMNs circulantes e na geração de citocinas quimiotáticas de neutrófilos pelos hepatócitos e células de Kupffer. Esses dados indicam uma menor fagocitose no processo contra a infecção no fígado de ratos intoxicados pelo álcool, o que permite ao organismo de proteger o tecido lesado contra os neutrófilos envolvidos neste processo.

Foi avaliado em trabalhadores expostos ao mercúrio inorgânico a capacidade dos neutrófilos de fagocitar e matar espécies de *Candida*. Duas espécies de *Candida* foram usadas, visto que os indivíduos que apresentavam deficiência da mieloperoxidase nos neutrófilos eram incapazes de matar a *Candida albicans*, enquanto que a *Candida pseudotropicalis* foi efetivamente destruída. A fagocitose de ambos antígenos e a função fagocítica esplênica dos trabalhadores estavam normais. Entretanto a capacidade de ingestão pelos neutrófilos das 2 espécies de *Candida* foi reduzida nos trabalhadores expostos e este fato não foi explicado pela

leve diminuição da fagocitose. Foi avaliado 6 meses depois, após melhorar as condições de higiene, a concentração de mercúrio na urina dos trabalhadores. Apesar da significativa redução da concentração de mercúrio na urina foi observado uma diminuição na capacidade de destruir a *Candida albicans*. Em relação a destruição da *C. pseudotropicalis* não houve alterações significativas quando comparada com os resultados anteriores. Os resultados sugeriram que o prejuízo da atividade lítica dos neutrófilos dos trabalhadores expostos com níveis de concentração de mercúrio na urina dentro do limite de segurança foi devido em parte a alguma interferência na atividade da mieloperoxidase. Foi observada uma limitação da utilização do nucleotídeo piridina pelo NADPH enzima dependente, assim como a NADPH oxidase, após ser formado o complexo mercúrio–NADH, o que poderia inibir o *burst* respiratório dos PMNs (Perlingeiro & Queiroz 1994). No nosso trabalho foi utilizado teste da fagocitose com leveduras diferentes das leveduras mencionadas anteriormente, mas assim como o xilol que é uma substância química alterou o índice fagocitário, o mercúrio também fez com que as células fagocíticas alterassem sua atividade funcional.

Foi relatado também que em 66 trabalhadores expostos ao hexaclorobenzeno não houve alteração da atividade fagocitária dos neutrófilos quando fagocitaram *Candida albicans* e *Candida pseudotropicalis*, entretanto foi observado que a atividade lítica dessas células diminuiu (Queiroz et al 1998). O mesmo ocorreu em 44 trabalhadores expostos ao carbamato e ao organofosforado. Os neutrófilos fagocitaram normalmente essas duas espécies de *Candida*, porém foi verificada uma notável diminuição da capacidade dos neutrófilos de indivíduos expostos a essas substâncias (Queiroz et al 1999). Queiroz et al. (1994) relataram que em trabalhadores expostos ao chumbo os neutrófilos não tiveram alterações na atividade fagocitária das leveduras de *Candida albicans* e *C. pseudotropicalis*, porém houve uma diminuição da atividade lítica em relação a *C. albicans*. Esses dados nos mostram que apesar da atividade fagocitária estar normal em trabalhadores expostos a diversas substâncias químicas os neutrófilos podem apresentar deficiências e ou alterações em suas funções.

O índice fagocitário elevado em histotécnicos reflete uma alta atividade dos neutrófilos desses indivíduos, podendo se encontrar em estado de estimulação constante mesmo quando o organismo não se encontra diante de situações que exijam liberação de citocinas, fatores quimiotáticos e outras substâncias que estão

relacionadas com mecanismo de defesa. Assim a hiperativação dos neutrófilos poderá contribuir para o aparecimento de lesões teciduais.

De acordo com o anexo II da lei 3048, 1999, o xilol é um agente patogênico causador de doenças profissionais, devendo ser dada uma atenção especial ao manuseio, armazenagem e descarte dessa substância. A ANVISA através da RDC nº 306/2005 determinou que todo estabelecimento de saúde deveria elaborar o seu programa de gerenciamento de resíduos de saúde até junho de 2005. Por se tratar de um produto tóxico à saúde e ao meio ambiente a solução imediata para a eliminação do xilol é a incineração apropriada. Segundo Calderoni (1999), a incineração é um processo de redução do peso, volume e das características de periculosidade dos resíduos resultando na eliminação da matéria orgânica e características de patogenicidade, através da combustão controlada. No Brasil, devido a utilização de equipamentos inadequados, a incineração é vista como um agente poluidor, nocivo à saúde e prejudicial ao meio ambiente. Atualmente a incineração constitui a solução ambientalmente mais segura de problemas de disposição final de resíduos, além da reciclagem da energia liberada na queima dos materiais (Menezes et al. 2000). O incinerador de plasma corresponde à planta de incinerador de quarta geração. Esse não libera na atmosfera gases poluentes como as dioxinas e furanos. O Brasil deveria dar uma maior importância a utilização dessa metodologia como ocorre nos países desenvolvidos; pois soluções para o gerenciamento e disposição dos resíduos devem ser prioridades tendo em vista que a crescente quantidade de lixo gerada tem sido um fator relevante para o agravamento da crise ambiental (Menezes et al. 2000).

6 CONCLUSÕES

- 1 As concentrações do ácido metilhipúrico na urina de histotécnicos, após a jornada de trabalho, e em controles não expostos ao xilol estavam dentro dos limites de referência.
- 2 Não foram demonstradas nos histotécnicos alterações hematológicas, índice hematimétrico, plaquetário e leucocitário, significativas quando comparados aos controles normais.
- 3 A proporção de linfócitos T, subpopulações CD4 e CD8, linfócitos B e células NK do sangue periférico de histotécnicos não apresentaram alterações significativas quando comparadas aos de controles normais.
- 4 Os valores de índice fagocitário de neutrófilos do sangue periférico de histotécnicos apresentaram-se aumentados quando comparados aos de controles normais.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Toxicological profile for xylenes. ATDSR. Atlanta: 1995.

Angerer JE, Wulf H. Occupational chronic exposure to organic solvents: Alkylbenzene exposure of varnish workers: effects on hematopoietic system. *Int Arch Occup Environ Health* 1985; 56: 307-321.

Associação Brasileira de Normas Técnicas. Ficha de Informações de Segurança de Produtos Químicos – FISPQ nº122: NBR14725. Rio de Janeiro: ABNT; 2001.

Astrand I, Engstrom J, Ovrum P. Exposure to Xylene and ethylbenzene. I. Uptake, distribution and elimination in man. *Scand J. Environ Health* 1978; 4: 185-194.

Audersik T, Audersik G. *Biology: Life on earth*. 4 ed. New Jersey: Prentice Hall; 1996.

Baudouin F, Sarda MNK, Goguel A, Bené MC. Multicenter study of reference stabilized human blood for lymphocyte immunophenotyping quality control in flow cytometry. *Cytometry* 1999; 38: 127-132.

Beasley M. XYLENE. University of Otago Medical School. New Zealand; 1992.

Belei RA, Tavares MS, Paiva, N.S. Lixo e Serviços de Saúde: Uma Revisão. *Revista Espaço para a Saúde* 1999;1(1):25-47.

Bellanca JA, Davis PL, Donnelly B, Cortivo LAD, Weinberg SB. Detection and Quantitation of Multiple Volatile Compounds in Tissues by GC and GC/MS. *Journal of Analytical Toxicology* 1982 Sep-Oct.; 6.

Benavides L. *Gestión de residuos peligrosos y el programa regional del cepis*. 1991

Bertoncello L. Efeitos da exposição ocupacional a solventes orgânicos, no sistema auditivo. Centro de Especialização em fonoaudiologia. Porto Alegre: CEFAC; 1999.

Bidone FRA, Povinelli J. Conceitos Básicos de Resíduos Sólidos. São Carlos: EESS/USP; 1999.120p.

Bidone FRA. Metodologias e técnicas de minimização, reciclagem e reutilização de resíduos sólidos urbanos. São Paulo: PROSAB/ABES; 1999.

Brasil . Lei 9984, de 2000. Dispõe sobre a criação da Agência Nacional de Águas- ANA- entidade federal de implementação da Política Nacional de Recursos Hídricos e coordenação do Sistema Nacional de Gerenciamento de Recursos Hídricos, e dá outras providências. Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]. Brasília, 18 de jul 2000.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária Resolução da Diretoria Colegiada nº 306, de 7 de dezembro de 2004: Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde. Brasília: ANVISA; 2004a.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária Resolução da Diretoria Colegiada nº 50 de 21 de fevereiro de 2002: Regulamento técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde. Brasília: ANVISA; 2002a.

Brasil. Conselho Nacional de Meio Ambiente. Resolução n.º 358 de 29 de abril de 2005. Dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos resíduos dos serviços de saúde e dá outras providências. Diário Oficial [da República Federativa do Brasil] Brasília, 04 de maio. 2005.

Brasil. Decreto-Lei nº 3048, de 06 de Maio de 1999. Agentes Patogênicos Causadores de Doenças Profissionais ou do Trabalho. Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]. Brasília, 7 maio. 1999.

Brasil. Lei 10650 de 16 de abril de 2003. Dispõe sobre o acesso público aos dados e informações existentes nos órgãos e entidades integrantes do SISNAMA. Diário Oficial da [República Federativa do Brasil]. Retificação publicada em 22 de abr de 2003.

Brasil. Lei nº 8080, de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes, e dá outras providências. Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]. Brasília, 20 set. 1990.

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 518 de 25 de março de 2004. Estabelece os procedimentos e responsabilidades relativos ao controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade, e dá outras providências. Diário Oficial [da União, Poder executivo], Brasília; 26 mar 2004b.

Brasil. Ministério da Saúde. Saúde Ambiental e Gestão de Resíduos de Serviços de Saúde. Brasília: MS; 2002b.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Projeto Reforço à Reorganização do Sistema Único de Saúde (REFORSUS). Gerenciamento de resíduos de serviços de saúde. Brasília: MS; 2001.

Brasil. Poder Executivo. Lei Federal nº 2.312, de 3 de setembro de 1954. Normas Gerais sobre Defesa e Proteção da Saúde. Diário oficial da União. Brasília, 09 set. 1954.

Brasil. Senado Federal Conferência das Nações Unidas sobre Meio ambiente e Desenvolvimento, 1992, Rio de Janeiro Agenda 21 Brasília: Secretária das Edições Técnicas. 1996

Calderoni S. Os Bilhões Perdidos no Lixo. 3 ed: Humanitas; 1999.

Centeno AJ. Intervalo de confiança. In: Centeno AJ, ed. Curso de estatística aplicada à biologia. 2 ed. Goiânia: UFG; 1999. 109-117.

Chaul, NF. A construção de Goiânia e a transferência da capital. 2 ed. Goiânia: CEGRAF; 1999. v.1000: 170p.

Ciola R. Fundamentos da Cromatografia a Líquido de Alto Desempenho HPLC. 1 ed. São Paulo; Edgard Büchner LTDA; 1998.

Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental (Brasil). Fichas de Informações sobre Produtos Químicos – FISPQ nº 000.014/2.0. São Paulo: CETESB; 1992.

Corrêa F A. Gerenciamento dos Resíduos Sólidos dos Serviços de Saúde – Aspectos gerais e análise dos processos de gerenciamento pelas organizações militares de saúde do exército brasileiro. 2004.

Corseuil HX, Hunt SC, Santos RFC, Alvarez PJJ. The influence of the Gasoline Oxygenate Ethanol on aerobic BTX Biodegradation. Water Research 1998; 32(7):2065-2072.

Corson W H. Manual Global de Ecologia. São Paulo: Augustus; 1993. 413p

Costa MFB, Costa MAF. Exposição Ocupacional a Compostos Orgânicos Voláteis na Indústria Naval. Quimica Nova 2002; 25 (3): 384-386.

Croute F, Poinot J, Gaubin Y, Beau B, Simon V, Murat JC et al. Volatile organic compounds cytotoxicity and expression of HSP72, HSP90 and GRP78 stress proteins in cultured cells. Biochimica et Biophysica Acta 2002; 1591: 147-155.

Cuneo A, Robert NG, Castol G. Toluol/Xylol – induced leukemia. Haematologica 1999; 84:177-178.

Department of Pharmaceutical Sciences of the Pharmaceutical Society of Great Britain. Clarke's isolation and identification of drugs in pharmaceuticals, body fluids, and post mortem material. Londres: The Pharmaceutical Press; 1986; 1066-1067.

Deutsche Gesellschaft für Mineralölwissenschaft und Kohlechemie. Wirkung von Xylol auf Mensch und Tier. Hamburg; 1984:174-178.

Division Principale de Médecine. Office Fédéral de la Santé Publique. Analyse des méthodes d'élimination des déchets infectieux hospitalier: Rapport d' Étude: État février 1994; SUIÇA [S.N.]: 33 p.

European Chemical Industry Ecology and Toxicology Centre Joint assesement of commodity chemicals nº. 6: Xylenes. Brussels: ECETOC; 1986.

Ferreira J. Resíduos sólidos e lixo hospitalar:uma discussão ética. Caderno de Saúde Pública 1997; 11(2):314-320.

Fishbein L. Xylenes: occurrence and exposure. In: Fishbein L & O'Neill IK ed.Environmental carcinogens: Methods of analysis and exposure measurement. Benzene and alkylted benzenes. v.10. IARC Scientific Publications, 1988; 85: 109-120.

Forbes GB.The companionship of lean and fat. In : Ellis KJ, Eastman JD,eds Human body composition,New York.Plenum Press, 1993 ; 3-14.

Forbes GB, Brown MR, Welle SL, Lipinski BA. Deliberate over feeding in women and men energy cost and composition of weight gain Br.J. Nutr .1986 ;56 : 1-9.

Formaggia DME. Resíduos de Serviços de Saúde.In: Gerenciamento de Resíduos Sólidos de Serviços de Saúde de São Paulo. São Paulo: CETESB; 1995: 3-13.

Freitas NBB, Arcuri ASA. Situações e fatores de risco no ramo químico. São Paulo: Caderno de Saúde do Trabalhador; 2000.

French H. Reformulando a governança global. In: Flavin C, Cardoso FH, Annen K. O Estado do Mundo. Salvador: Gráfica Santa Helena; 2002.

Geaghan SM. Hematologic values and appearances in the healthy fetus, neonate, and child. *Clinics in Laboratory Medicine* 1999; 19(1): 22-27.

Gondim LM. Plano Diretor e o Município: novos tempos, novas práticas. IBAMA, Rio de Janeiro; 1991.

Gottardo L. Desenvolvimento e turismo sustentável. Um desafio. Uma necessidade. In: Souza MJ(ORG). Políticas Públicas e o lugar do turismo. UNB, Brasília: Ed.Pontual; 2002.

Henderson Y, Haggard HW. Noxious Gases. 2 ed. New York: Reinhold Publishing Corporation; 1943.

Henschler D. Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe.Toxikologisch arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten. Verlag Chemie,Weinheim.1983

Hintze SV. Contamination y residuos orgânicos , alternativas biotecnológicas para au procesamiento. In: Taller Nacional sobre Políticas y prioridades de investigación Tecnológico em Água potable , Sanieamento y Salud Ambiental; 27-30 abr. 1987;.Temuco, Universidade de Fronteira, Santiago 1987; 1-12.

International Agency for Research on Cancer. Xylene. In: Some organic solvents, resin monomers and related compounds, pigments and occupational exposures in paint manufacture and painting. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. IARC; 1989; 47: 125-156.

International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria: 190. Geneva: 1997.

Irwin RJ, VanMouwerick M, Stevens L, Seese MD, Basham W. Environmental Contaminants Encyclopedia. National Park Service, Water Resouces Division, Fort Collins, Colorado: 1997.

Jabor M. Aspectos Contábeis e Jurídicos do passivo Ambiental. [apresentação ao Premio Ethos Universidade de São Paulo; 2003 São Paulo, Brasil].

Jakob AA, Barea VR. Mobilidade populacional intrametropolitana de Goiânia no período 1970/1991. Anais do XII Encontro Nacional de Estudos populacionais da ABEP. 2000;1:1-27

Junqueira CL, Carneiro J. Histologia Básica. 10. ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan; 2004.

Junqueira MIM, Mota LM; Aires RB; Junqueira LFJ Differing phagocytic function of monocytes and neutrophils in Chagas cardiopathy according to the presence or absence of congestive heart failure. Soc.Bras. Med. Top.2004;37(6).

Kilburn KH, Seidman BC, Warshaw R. Neurobehavioral and respiratory symptoms of formaldehyde and xylene exposure in histology technicians. Arch Environ Health 1985; 40 (4): 229-233.

Lauwerys R, Buchet JP. Biological Monitoring of Exposure to Benzene, Toluene and Xylene. J ARC Scientific Publications 1988; 85: 205-222.

Martins A, Dinardi AL, Formagi VL, Lopes TA, Barros, RM; Coneglianc MR et al. Biorremediação. [apresentação ao III Fórum de Estudos Contábeis. Faculdade Integradas Claretianas; 2003; Rio Claro, Brasil].

Menezes RAA, Gerlach JL, Menezes MA. Estágios da incineração no Brasil. [Apresentação ao Seminário Nacional de Resíduos Sólidos e Limpeza Pública ;2000 abr. 3 a 7; Curitiba, Brasil].

Merck & CO. The Merck index: an Encyclopedia of chemicals, drugs and biologicals. New Jersey: Whitehouse Station; 1995.

Militão AG, Rafaeli EA. Neuropatias por Intoxicação Ocupacional. Universidade Federal de Santa Catarina 1999.

Ministério do Trabalho e Emprego (Brasil). Portaria nº 3214, de 08 de junho de 1978. Norma Regulamentadora – NR7 – Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional (107-000-2). Brasília: MTE;1978a.

Ministério do Trabalho e Emprego (Brasil). Portaria nº 3214, de 08 de junho de 1978. Norma Regulamentadora – NR15. Atividades e Operações Insalubres. Brasília: MTE; 1978b.

Ministério do Trabalho e Emprego (Brasil). Portaria nº 3214, de 08 de junho de 1978. Norma Regulamentadora – NR9. Programa de Prevenção de Riscos Ambientais (109.000-3). Brasília: MTE; 1978c.

Ministério do Trabalho e Emprego (Brasil). Portaria nº 3214, de 08 de junho de 1978. Norma Regulamentadora – NR6. Equipamento de Proteção Individual (206.000-0/10). Brasília: MTE; 1978d.

Ministros da Saúde e do Meio Ambiente das Américas. A saúde e o Meio Ambiente nas Américas: Questões que constituem preocupação comum e objetivos comuns possíveis. MSMAA, Ottawa, 2002; 2ª sessão.

Moreno FRV, Silva LM, Opromolla DVA. Evaluation of the phagocytic activity of peripheral blood monocytes of patients with Jorge Lobo's disease. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2004 mar;37(2).

Morin M, Chambrom R, Bichet N. Measurement of exposure to xylenes by separate determination of m- and p- methylhippuric acids in urine. Journal of Chromatography 1981; 210: 346-349.

Morley R, Eccleston DW, Douglas CP, Greville WEJ, Anderson J, Scott DJ. Xylene poisoning – a report on one fatal case and two cases of recovery after prolonged unconsciousness. Br Med J 1970; 442-443.

Moszczynski P, Lisiewicz J. Effect of environmental contamination of the work place with benzene, toluene and xylene on human lymphocyte- associated immunity. *Med. Lav.* 1983a; 74: 492-498.

Moszczynski P, Lisiewicz J. Effects of work environment contaminated with Benzene, Toluene and Xylene on Acid Phosphatase Activity in Lymphocytes. *Folia Haematol* 1983b; 110: 948-954.

Moszczynski P, Lisiewicz J. T and B cells and occupational exposure to benzene and its homologues (with regard to other blood cells). *Rev. Esp. Oncologia* 1982; 29: 49-55.

Naime R, Sartori I, Garcia AC. Uma Abordagem sobre a gestão de resíduos de serviços de saúde. *Revista Espaço para a Saúde* 2004 jun.; 5(2): 17-27.

National Institute for Occupational Safety and Health. Criteria for recommended standard. Occupational exposure to xylene. NIOSH. Cincinnati, Ohio: 1985

Ogata M, Tomokuni K, Takatsuda Y .Urinary excretion of hipuric acid and or p-methylhipuric acid in urine of persons exposed to vapours of toluene and or p-xylene as test of exposure. *Brit J Ind Med* 1970; 27:43-50

Oliveira AF. Reprodução do Espaço Urbano de Goiânia: uma cidade para o capital. 2002. [capturado fev. 2005]. Disponível em: < www.ippur.ufrj.br/observatorio/textos>

Oliveira LA. A nova dinâmica demográfica recente da Região Centro-Oeste .In: Encontro de demografia da região Centro–Oeste,1997 Brasília Anais. Brasília: CODERPLAN; .1997:9-23

Organização Panamericana de Saúde. Centro Panamericano de Engenharia Sanitária e Ciências do Ambiente. Divisão de Saúde e Ambiente. Guia para o manejo interno de resíduos sólidos em estabelecimentos de saúde. Brasília; 1997. 64p.

Paiva MJN. Solventes de tintas para veículos elevam o teor de ácidos biliares no organismo. Rev. Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento 2003 :31.

Parlamento Europeu. Neurotoxicidade dos Poluentes Ambientais, PE nº 297.570. Bruxelas: 2001.

Perlingeiro RC, Queiroz ML. Polymorphonuclear phagocytosis and killing in workers exposed to inorganic mercury. Int J Immunopharmacol. 1994 dec; 16(12):1011-7.

Petranovich J. Minimization of environmental effects from medical waste. Packaging of Health-care Devices and Products. 1991.

Phipps F. Hipuric and methyl hipuric acids in urine, Method 8301. Manual of Analytical Methods, 4th edition. Cincinnati, OH: Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health. DHHS (NIOSH) 1994; 2: 94-113.

Porto CC. Princípios e bases para a prática médica In Porto CC (eds) Semiologia Médica. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001. 3-21

Produtos e Aplicações [capturado 08 mai 2003]. Disponível em:

< www.coficpolo.com.br/produtos/XILENOS.pdf >

Queiroz MI, Costa FF, Bincolletho C, Perlingeiro RC, Dantas DC, Cardoso MP, Almeida M. Engulfment and killing capabilities of neutrophils and phagocytic splenic function in persons occupationally exposed to lead. Immunopharmacol Immunotoxicol 1994;16(3): 239-44.

Queiroz MI, Quadros Mr, Valadares MC, Silveira JP. Polymorphonuclear phagocytosis and killing in workers occupationally exposed to hexachlorobenzene. Immunopharmacol Immunotoxicol. 1998; 20(3):447-54.

Rego MA. Reflexões sobre o Câncer Ocupacional. Sociedade Bahiana de Medicina do Trabalho 1999.

Reichert T, Debruyère M, Deneys V, Tötterman T, Lydyard P, Yuksel F, Chapel H, Jewell D, Van hove L, Linden J, Buchner L. Lymphocyte subset reference ranges in adult caucasians. *Clinical Immunology and Immunopathology* 1991; 60: 190-208.

Reis J, Dietemann L, Warter JM, Poser C. M. A case of multiple sclerosis triggered by organic solvents *Neurological Sciences* 2001; 22(2): 155-158.

Riihimäki V, Pfäffli P, Savolainen K. Kinetics of m-xylene in man. Influence of intermittent physical exercise and changing environmental concentrations on kinetics. *Scand J. Environ. & Health* 1979 ; 5: 232-248.

Riihimäki V, Savolainen K, Pfäffli P, Pekari K, Sippel HW, Laine A. Metabolic Interaction Between m- Xylene and Ethanol. *Arch Toxicol* 1982a; 49: 253-263.

Riihimäki, V.; Laine, A.; Savolainen, K.; Sippel, H. Acute solvent-ethanol interactions with special reference to xylene. *Scand J. Environ. & Health* 1982b; 8: 77-79.

Rocha WX. *Riscologia Química .Química* 2000.

Sanchez Gomez J. Situacion actual, perspectivas y consideraciones para el control de residuos hospitalarios en México.[apresentação ao Seminário Internacional- Gestion Integral de Residuos Sólidos y Perigosos,siglo XXI; 2002; México].

Santagostino A, Garbaccio G, Pistorio A, Bolis V, Camisasca G, Pagliaro P, Giroto M. An Italian national multicenter study for the definition of reference ranges for normal values of peripheral blood lymphocyte subsets in healthy adults. *Haematologica* 1999; 84:499-504.

Savolainen K, Riihimäki V, Linnoila M.Effectsof short-term xylene exposure on psychophysiological functions in man. *Int Arch Occup Environ Health* 1979; 44 :201-211.

Schio R. Caracterização Toxológica de produtos domésticos que geram resíduos sólidos perigosos e sua destinação no município de Campo Grande. Mato Grosso do Sul; 2001. Mestrado (Dissertação em Tecnologias Ambientais) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Secretaria de Edições Técnicas (Brasil). AGENDA 21 [apresentação a Conferência das Nações Unidas sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento;1992 jun 3-14; Rio de Janeiro].

Sedivec V & Flek J. The absorption, metabolism and excretion of xylenes in man. *Int Arch Occup Environ Health* 1976 a; 37: 205-217.

Sedivec V & Flek J. Exposure test for xylenes. *Int Arch Occup Environ Health* 1976 b;37:219-233.

Senczuk W, Orłowski J. Absorption of m-xylene vapours through the respiratory tract and excretion of xylenes in man. *Int Arch Occup Environ Health* 1978; 35: 50-55.

Sollet S, Gaspar F, Vargas J, Gonzalez P, Cathcart Roca F, Pérez ME. Indicadores biológicos en trabajadores expuestos a tolueno, xileno y benceno: efectos patológicos. *Cuba.Invest.Bioméd* 1985; 4 (1): 148-156.

Spitzer JA, Zhang P. Gender differences in phagocytic responses in the blood and liver, and the generation of cytokine-induced neutrophil chemoattractant in the liver of acutely ethanol-intoxicated rats. *Alcohol Clin Exp Res.* 1996; 20(5):914-20.

Stern JS & Greenwood MR. A review of development of adipose cellularity in man and animals. *Fed Proc.* 1974; 33: 1952.

Streicher HZ, Gabow PA, Moss AH, Kono WD. Syndromes of Toluene Sniffing in Adults. *Annals of internal Medicine* 1981: 758-762.

Tanigawa T, Araki S, Nakata A, Yokoyama T, Sakurai S. Decreases of natural killer cells and T- lymphocyte subpopulations and increases of B lymphocyte following a 5 – day

occupational exposure to mixed organic solvents. Arch Environ Health 2001 set-out; 56(5): 443-448.

Taskinen H, Antilla A, Lindbohm ML et al Spontaneous abortions and congenital malformations among the wives and men occupationally exposed to organic solvents. Scand J Work Environ Health 1989; 15:345-352.

Taskinen H, Kyyronen P, Hemminki k et al. Laboratory work and pregnancy outcome. J Occup Medicine 1994; 36 (6) :311-319.

Tiburtius ERL, Zamora PP, Lea LES. Contaminação de águas por BTXs e processos utilizados na remediação de sítios contaminados. Química Nova 2004; 27(3):441-446.

Trujillo F, Dang D, Starck T. Xylene Keratopathy: A Case Report and Review of the literature. Cornea 2003; 22 (I): 88-90.

Valle CE, Lage H. Meio Ambiente: acidentes, lições, soluções. São Paulo: Ed Senac; 2003.

Zehnder. Comissão Mundial sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento. Resolução nº 38/161. Relatório de Brundtland, o Nosso Futuro Comum. 1992. [apresentação em Declaração de Tóquio, 1992]

World Health Organisation. Study group of internationally recommended health based occupational exposure limits to selected organic solvents. WHO; 1979.

ANEXOS

ANEXO 1

Questionário

Idade : sexo: feminino masculino

- 1). Quanto tempo diário que trabalha nesta seção?
- 2). Qual o tempo de serviço nesta profissão?
- 3). Faz uso de algum medicamento (aspirina, tylenol...)? Se afirmativo citar o nome do medicamento e se o uso deste é eventual ou diário.
- 4). Fez uso de bebida alcoólica no dia anterior ou 4 horas antes de iniciar a rotina de trabalho?
- 5). Você conhece os riscos químicos do xilol?
- 6). Quantos exames diários anátomo-patológicos entram por dia na seção?
 de 1 a 30 de 30 a 80 de 80 a 120 acima
- 7). Utiliza em média quantos litros de xilol por mês nesta seção ?
- 8). Em caso de acidente (contato com olhos e pele) com este produto você saberia quais as medidas que deveriam ser tomadas?
- 9). Você tem sintomas clínicos como: dores de cabeça, vertigens, enjoos ou outros, durante a exposição a este produto?

ANEXO 2

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO LIVRE E ESCLARECIDO

Efeitos Imunológicos e Hematológicos da exposição ocupacional ao xilol em histotécnicos de Laboratórios de Anatomia Patológica

Irmtraut Araci Hoffmann Pfrimer

Eric Santos Araújo

Maria Paula Thees Perillo

Contato :2271114 – Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde

INFORMAÇÕES GERAIS:

Prezado (a) histotécnico:

Você está sendo convidado a participar de um estudo que lhe possibilita aumentar o conhecimento sobre o produto químico que você manuseia diariamente em sua profissão. Os fatores de risco poderão ser melhor avaliados após um conhecimento mais esclarecido do produto da presente pesquisa.

OBJETIVOS DO ESTUDO

O objetivo desse estudo é o de analisar os efeitos imunológicos e hematológicos do xilol sobre a saúde de histotécnicos em laboratórios de anatomia patológica. Neste estudo estará sendo detectado os níveis de ácido metil-hipúrico na urina e correlacionando-o com parâmetros hematológicos e imunológicos.

SEGURANÇA AO PACIENTE

As coletas de sangue que serão necessárias para a realização dos exames hematológicos e imunológicos, volume total de 20mL de sangue, poderão ocasionar algum desconforto ou lesão no local da punção (hematoma). Será necessário também uma amostra de urina do final da jornada de trabalho.

BENEFÍCIOS

Através dessa pesquisa você estará contribuindo para um esclarecimento maior sobre os efeitos do xilol no organismo de histotécnicos. Algumas mudanças poderão ser feitas no ambiente de trabalho e na própria conduta do manuseio com este produto. O maior beneficiário deste estudo serão os indivíduos que lidam com o xilol e os responsáveis pela elaboração de um programa de gerenciamento voltado para a segurança do trabalhador. Apenas você poderá ter acesso aos resultados dos exames. O voluntário desse estudo não receberá qualquer remuneração para participar do mesmo.

CONFIDENCIALIDADE

Somente a equipe do estudo terá acesso às informações confidenciais que identificam você e a empresa (laboratório) em que trabalha pelo nome. Você e nem a empresa na qual trabalha não será identificada em qualquer relatório ou

publicação, seu nome estará em sigilo absoluto durante todo o período da pesquisa e após a conclusão desta.

PARTICIPAÇÃO

A participação neste estudo é voluntária e você tem a liberdade de não participar do mesmo. Você não é obrigado a continuar participando da pesquisa e pode a qualquer momento, sair da mesma, sem comprometimento ou constrangimento nas relações de trabalho.

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Eu _____ portador do registro nº _____ CPF _____ funcionário do laboratório _____, concordo, livre e espontaneamente, em participar do estudo com título, **“Estudos Imunológicos e Hematológicos da exposição ocupacional ao xilol em histotécnicos de laboratórios de Anatomia Patológica”**, como sujeito.

Antes de dar o meu consentimento e assinando esse documento, eu fui devidamente informado e esclarecido pela pesquisadora, Dr^a Irmtraut Araci Hoffmann Pfrimer / Maria Paula Thees Perillo sobre a pesquisa e os procedimentos nela envolvidos. Li as informações acima e entendi os objetivos e os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Tive satisfatoriamente todas as minhas dúvidas respondidas e recebi uma cópia deste consentimento.

Local e data: Goiânia, _____ de _____ de _____

Participante ou responsável:

Nome: _____ Assinatura: _____

Pesquisador:

Nome: _____ Assinatura: _____

Em caso de dúvidas e maiores esclarecimentos ,ligar para 2271114-Mestrado em Ciências Ambientais – Procurar Maria Paula Thees Perillo ou Irmtraut Araci H. Pfrimer.