



Efeitos Agudos: O benzeno é um irritante moderado das mucosas e sua aspiração em altas concentrações pode provocar edema pulmonar. Os vapores são, também, irritantes para as mucosas oculares e respiratórias.

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

Efeitos Crônicos: Principais Agravos À Saúde

Alterações Hematológicas: Vários tipos de alterações sangüíneas, isoladas ou associadas, estão relacionadas à exposição ao benzeno. Em virtude da lesão do tecido da medula óssea (local de produção de células sangüíneas), essas alterações correspondem, sobretudo, a hipoplasia, displasia e aplasia.

O aparecimento de macrocitose, pontilhado basófilo, hiposegmentação dos neutrófilos (pseudo Pelger), eosinofilia, linfocitopenia e macroplaquetas são alterações precocemente apreciadas na toxicidade benzênica.

A hipoplasia da medula óssea pode ocasionar, no sangue periférico, citopenia(s). A leucopenia com neutropenia corresponde à principal repercussão hematológica da hipoplasia secundária ao benzeno e, em menor freqüência, à plaquetopenia isolada ou associada à neutropenia. Estudos realizados em medula óssea de trabalhadores com benzenismo evidenciaram a relação entre a neutropenia periférica e a hipoplasia granulocítica, numa mediana de quatro anos de exposição. Estudo posterior, realizado com a mesma coorte de pacientes, após o afastamento da exposição, demonstrou um tempo médio de 5 anos para a recuperação hematológica periférica.

A aplasia da medula óssea, que corresponde à depressão de todas as linhagens hematológicas, expressa-se no sangue periférico através de pancitopenia (leucopenia, plaquetopenia e anemia).

O caráter leucemogênico do benzeno é amplamente reconhecido. As transformações leucêmicas, precedidas ou não por alterações mielodisplásicas, são objeto de diversas publicações, sendo a leucemia mielóide aguda, entre todas, a mais freqüente. Outras variantes são também descritas.

QUADRO 1
PRINCIPAIS CAUSAS DE LEUCOPENIA:

Infeciosas	Virais	Gripe, Mononucleose, Hepatite, CMV, Sarampo Rubéola, Dengue, HIV e Febre Amarela
	Bacterianas	Tuberculose, Febre Tifóide, Septicemia e Brucelose.
	Outras	Histoplasmoze, Sífilis, Rickettsioses, Psitacose, Malária e Calazar
Esplenomegalias	Hepatopatia Crônica, Hepatopatia Alcoólica, Esquistosomose, Esplenomegalia Congestiva, Doença de Gaucher e Síndrome de Felty	
Imunológicas	LES, Artrite Reumatóide, Periarterite Nodosa, Outras Colagenoses, Doença Hemolítica Auto-Imune e Choque Anafilático	
Outras	Pseudoneutropenia, Desnutrição, Hipervitaminose A e Alcoolismo	
Agentes Leuco Penizantes	Regulares	Colchicina, Irradiação, Citostáticos e Benzeno
	Ocasionais	Analgésicos, Antibióticos, Anticonvulsivantes, Sais de Ouro, Tranqüilizantes, Antitiroídianos, Diuréticos, Hipoglicemiantes, Antimaláricos, Anti-Histamínicos, Tuberculoestáticos, Sulfonamidas e Barbitúricos.
	Infiltração	Metástase, Linfoma e Necrose MO
Alterações da Medula Óssea	Deficiências	Ferro, Vitamina B12, Vitamina B6 e Ácido Fólico
	Alteração do Parênquima	Leucemias, Síndrome Mielodisplásica, Síndrome de Fanconi, Hemoglobinúria Paroxística Noturna, Anemia Aplástica Idiopática, Neutropenia Cíclica Familiar, Hipoplasia Crônica e Agranulocitose Infantil

Por outro lado, uma série histórica evidenciando valores leucocitários baixos e constantes, na ausência de exames pré-admissionais, não deve ser suficiente para afastar neutropenia secundária ao benzenismo; o caso deve, portanto, permanecer em investigação.

Uma criteriosa análise do quadro clínico é insubstituível. Para se ter uma visão panorâmica, não se deve considerar apenas os resultados de exames, devendo ser valorizada também, a história ocupacional.

Hemograma: O hemograma é um dos principais instrumentos laboratoriais para detecção de alterações tardias da hematopoese em casos de toxicidade crônica por benzeno. Deve ser realizado pelo método automático com hemocitoscopia criteriosa. Deve-se salientar que a coleta deve ser realizada, na ausência de jejum.

Os valores referenciais para fins de análise devem ser os do próprio indivíduo em período prévio à exposição a qualquer agente mielotóxico. Do ponto de vista prático, caso seja desconhecido, admite-se como supostamente anormal toda leucopenia que, após ampla investigação, nenhuma causa reativa possa ser apontada que a justifique.

Os resultados de hemogramas devem ser organizados na forma de série histórica de forma a permitir a comparação sistemática e permanente dos dados e análise de alterações eventuais ou persistentes.

Deve-se salientar que todos os trabalhadores expostos ao benzeno, portadores de leucopenia isolada ou associada à outra alteração hematológica, são, a princípio, suspeitos de serem portadores de lesão da medula óssea mediada pelo benzeno. A partir desse ponto de vista, na ausência de outra causa, a leucopenia deve ser atribuída à toxicidade por essa substância.

Outros Exames: A análise clínica dos casos suspeitos deve nortear os passos seguintes até a conclusão destes. Pode ser necessária a realização de uma grande variedade de exames, como

Além de leucemogênica, a toxicidade por benzeno está também relacionada ao surgimento de outras formas de doenças onco-hematológicas, como linfoma não-Hodgkin, mieloma múltiplo e mielofibrose, embora em menor freqüência.

Alterações Neuro-Psicológicas e Neurológicas: São observadas alterações como: atenção, percepção, memória, habilidade motora, viso-espacial, viso-construtiva, função executiva, raciocínio lógico, linguagem, aprendizagem e humor.

Além dessas disfunções cognitivas, surgem outras alterações como: astenia, cefaléia, depressão, insônia, agitação e alterações de comportamento.

São também descritos quadros de polineuropatias periféricas e mielites transversas.

No sistema auditivo podem aparecer alterações periféricas como centrais, podendo ser observadas: perdas auditivas neurossensoriais, zumbidos, vertigens e dificuldades no processamento auditivo.

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

Podem ocorrer alterações dermatológicas tais como eritema e dermatite irritativa de contato por exposições ocupacionais repetidas e prolongadas ao benzeno.

Outras formas de câncer podem ser observadas devido a associação da exposição do benzeno com gás de coqueria e de vazamentos em indústrias que manipulam correntes de naftas ou produtos petroquímicos.

4.1.3 - Parâmetros Clínico-Laboratoriais

Parâmetros Clínicos: Durante a condução diagnóstica dos casos suspeitos de leucopenia secundária à toxicidade benzênica, alguns fatores devem ser considerados: as enfermidades ou as situações clínicas e fisiológicas que cursam com leucopenia, como, por exemplo, colagenoses, viroses, alcoolismo, exposição a medicamentos e a outros agentes mielotóxicos devem ser investigadas. As neutropenias constitucionais e as situações anteriormente descritas devem ser objeto de análise sistemática, sem, contudo, permitir que sua comprovação seja suficiente para afastar a hipótese de associação com a toxicidade benzênica, (veja principais causas de leucopenias no quadro 1).

g) Outras Investigações:

- Avaliação Sobre o Sistema Nervoso Central - Avaliação de queixas neuropsicológicas e neuropsiquiátricas, efeitos ototóxicos e alterações citogenéticas deverão ser realizados sempre que necessário.

- Avaliação Neuropsicológica / Neurocomportamental, É um instrumento para investigação dos efeitos que à exposição a substâncias neurotóxicas produz sobre os processos psíquicos no homem. Objetiva estabelecer a presença ou não de disfunção cognitiva e distúrbios afetivos e localizar alterações sutis, a fim de detectar as disfunções ainda em estágios iniciais.

- O benzeno, como os solventes, pode causar distúrbios de memória de curto prazo, raciocínio e resoluções de problemas, execução de tarefas viso-construtivas ou verbais e habilidade de planejar.

- A avaliação das alterações neuropsicológicas é feita por meio de bateria de testes específicos, padronizados e de entrevista clínica.

- Avaliação Neurológica - Para investigar os efeitos da exposição ao benzeno, bem como a solventes orgânicos no sistema auditivo, o uso de exames convencionais como a audiometria tonal por via aérea e óssea e a audiometria vocal podem não ser suficientes.

- O emprego de outros testes audiológicos como imitancimetria, exame vestibular, otoemissão acústica, audiometria de tronco cerebral e provas de processamento auditivo são importantes para complementar informações sobre o topodiagnóstico da lesão.

4.1.5 - Conclusão Diagnóstica:

O diagnóstico diferencial da intoxicação crônica pelo benzeno deverá ser conduzido pelo médico clínico responsável de acordo com o que lhe parecer adequado.

Do Caso Para Ser Investigado:

Critérios Para Iniciar a Investigação do Caso de Toxicidade Crônica do Benzeno - Alterações Hematológicas:

Para o reconhecimento de casos que serão investigados, deverão ser evidenciadas as seguintes situações em indivíduos expostos ocupacionalmente ao benzeno.

Embora estejam explícitos somente os critérios de alteração nos valores da contagem de leucócitos totais, todas as alterações hematológicas, consideradas relevantes, devem ser valorizadas e investigadas.

Constatação de alterações hematológicas - Instalação de leucopenia. Para análise da leucometria, recomenda-se:

4.1.5.1 - Para Trabalhadores sem História de Exposição:

A média de 3 hemogramas realizados com intervalo de 15 dias, sendo o primeiro realizado no processo de admissão no emprego. Esse será o parâmetro de comparação para verificação da instalação de leucopenia.

4.1.5.2 - Para Trabalhadores Antigos:

- O exame admissional anterior à exposição a agentes mielotóxicos servirá como referência.

- Caso não se localize o exame referido no item anterior, deve-se utilizar a média da contagem de leucócitos dos hemogramas anteriores à instalação da tendência decrescente.

- Quando, em juízo profissional, não for possível usar os dois critérios acima, adotar os valores de referência de Williams 2001, valores fixos populacionais contidos na Tabela 1 do anexo 1A destas Normas.

Devem ser alvo de investigação os trabalhadores que apresentarem:

(1) QUEDA RELEVANTE E PERSISTENTE DA LEUCOMETRIA, constatada através de 3 (três) exames com intervalo de 15 (quinze) dias, com ou sem outras alterações associadas.

Um índice arbitrário de 20% de redução da leucometria poderá ser usado para considerar queda significativa em relação aos critérios anteriores. Essa taxa poderá ser reavaliada, baseada em novos estudos. Variações menores e a presença de outras alterações hematológicas devem ser consideradas, quando suspeitada sua relevância.

Observação: na análise de séries históricas consolidadas com grandes períodos de acompanhamento, deve ser considerado o patamar pré-exposição ou o mais próximo possível desse período.

(2) PRESENÇA DE ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM HEMOGRAMAS SERIADOS, sem outros achados clínicos que as justifiquem, como:

- AUMENTO DO VOLUME CORPUSCULAR MÉDIO (macrocitose), diminuição do número absoluto de linfócitos (linfopenia ou linfocitopenia);

- LEUCOCITOSE PERSISTENTE;

- ALTERAÇÕES NEUTROFÍLICAS: Pontilhado basófilo, hiposegmentação dos neutrófilos (pseudo Pelger) ;

- PRESENÇA DE MACROPLAQUETAS;

- LEUCOPENIA COM ASSOCIAÇÃO DE OUTRAS CITOPENIAS (plaquetopenia).

DO CASO CONSIDERADO SUSPEITO

Considera-se CASO SUSPEITO de toxidade crônica por benzeno a presença de alteração hematológica relevante e sustentada. A relevância foi definida nos critérios anteriores e a sustentabilidade considerada mínima é definida após a realização de 3 hemogramas com intervalos de 15 dias entre eles. Nas situações em que persistem as alterações nesse tempo mínimo de 45 dias, considera-se o CASO SUSPEITO.

Deve ser iniciada investigação segundo item protocolo de investigação de caso suspeito destas Normas.