

EXCREÇÃO URINÁRIA DE FENOL EM TRABALHADORES DE INDÚSTRIAS DE CALÇADOS EXPOSTOS AO BENZENO *

Nilda Gallego Gandara de Fernícola **
Celina Tamie Wakamatsu ***
René Mendes ***
Ester de Camargo Fonseca Moraes ****

RSPU-B/327

FERNÍCOLA, N. G. G. de et al. — *Excreção urinária de fenol em trabalhadores de indústrias de calçados expostos ao benzeno*. Rev. Saúde públ., S. Paulo, 10:327-33, 1976.

RESUMO: Foi utilizada a excreção urinária de fenol como indicador biológico de exposição profissional ao benzeno, em uma amostra populacional de 79 trabalhadores de indústrias de calçados no município de Franca, SP, Brasil e em 65 pessoas que realizam trabalhos domésticos com colas, contendo benzeno, para indústrias de calçados no município de São Paulo. Os valores médios encontrados, respectivamente 6,5 e 4,2 mg/g de creatinina, permitiram caracterizar diferentes graus de exposição. A primeira população (trabalhadores de indústrias de calçados de Franca), pôde ser considerada como um todo, pelo menos, no "período pré-patogênico" da intoxicação profissional pelo benzeno.

UNITERMOS: Benzeno (indústria de calçados). Saúde ocupacional. Toxicologia industrial.

1. INTRODUÇÃO

A exposição profissional ao benzeno tem sido associada a efeitos tóxicos sobre o organismo, particularmente sobre o sistema hematopoiético, nas exposições a longo prazo. Estes efeitos traduzem-se por alterações hematológicas, desde as mais

leves até às formas extremamente graves e mesmo fatais, como a anemia aplástica e a leucose ^{16, 19, 28, 38}.

Tais efeitos tóxicos sobre o homem já vêm sendo referidos igualmente na literatura científica brasileira, sob a forma de

-
- * Trabalho realizado na Fundação Centro Nacional de Segurança, Higiene e Medicina do Trabalho e Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.
 - ** Do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP — Conjunto das Químicas, Bloco 17 — Cidade Universitária, São Paulo, SP — Brasil; da Superintendência de Avaliação do Ruído e Qualidade do Ar, da Companhia Estadual de Tecnologia de Saneamento Básico e de Defesa do Meio Ambiente (CETESB) — Av. Prof. Frederico Hermann Júnior, 345 — São Paulo, SP — Brasil.
 - *** Do Departamento de Medicina Preventiva da Escola Paulista de Medicina — Rua Botucatu, 720 — São Paulo, SP — Brasil; da Superintendência de Avaliação do Ruído e Qualidade do Ar da CETESB.
 - *** Do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP.

estudos clínico-laboratoriais de intoxicações graves^{9, 26, 27} ou, mais frequentemente, em trabalhos didáticos ou de revisão^{5, 7, 13, 25, 29, 30, 31, 33}.

Verifica-se pela literatura científica estrangeira que, entre as inúmeras possibilidades de exposição profissional ao benzeno, o trabalho em indústrias de calçados e outros artigos de couro, pode constituir-se em importante risco profissional, se os trabalhadores nele envolvidos manipularem colas cujos solventes contêm benzeno^{1, 2, 3, 4, 8, 10, 17, 18, 32}.

Em trabalho anterior a este* foi verificado que o teor de benzeno variou de 0,13 a 7,68 g por 100 g, em amostras de colas para calçados adquiridas aleatoriamente em casas comerciais de duas áreas de importante significado na industrialização de calçados no Brasil: Franca, SP e município de São Paulo.

Estes resultados, aliados a uma grande concentração de indústrias de calçados nestas áreas, levaram os autores a iniciar um estudo epidemiológico, visando avaliar o grau de exposição a que estão submetidos trabalhadores ligados a este ramo de atividade industrial, bem como os possíveis efeitos sobre a saúde, atribuíveis à ação tóxica deste solvente.

Para conseguir o primeiro objetivo — avaliar o grau de exposição ao benzeno — escolheu-se como indicador biológico a eliminação do fenol urinário. Este exame, tido como o melhor indicador para a avaliação da quantidade de benzeno biotransformado^{11, 15, 22, 35, 36, 37, 39}, pode ser considerado de alta especificidade e sensibilidade.

Atualmente, a utilização de técnicas mais modernas, como a cromatografia de fase gasosa, em lugar das tradicionais técnicas colorimétricas^{6, 12, 20, 24}, leva ainda a melhor termo a fidelidade desta avaliação.

* Dados inéditos

2. MATERIAL E METODOS

Foi recolhida a urina de uma micção, ao final da jornada de trabalho, de 79 (setenta e nove) trabalhadores de indústrias de calçados em Franca, SP e de 65 (sessenta e cinco) pessoas que realizam trabalhos domésticos de preparação da parte superior dos calçados, desde a colagem do couro até o pesponto, para as indústrias de calçados, no município de São Paulo. As amostras de urina foram conservados em geladeira, a 4°C, até sua análise.

De cada amostra foram determinados os valores da creatinina e do fenol, este por cromatografia de fase gasosa, segundo Buchet et al.⁶.

3. RESULTADOS

O valor médio do fenol urinário das amostras de urina dos trabalhadores das indústrias de calçados em Franca, SP, foi 6,5 mg/g de creatinina, com 3,6 mg/g de creatinina de desvio padrão. O valor médio do fenol urinário de amostras de pessoas que realizam trabalhos domésticos de colagem de couros em São Paulo, foi de 4,2 mg/g de creatinina, com 3,0 mg/g de creatinina de desvio padrão. Na Figura 1 está apresentada a distribuição percentual dos trabalhadores de Franca e de São Paulo por classes de fenol urinário, bem como a distribuição dos não expostos, tomados como normais.

4. DISCUSSÃO

Embora a eliminação urinária de fenol seja o exame mais frequentemente recomendado para avaliar o grau de exposição ao benzeno^{11, 15, 36, 37, 39}, não existe muita harmonia entre os diferentes autores, quer sobre os valores da normalidade e o significado de valores mais elevados de excreção, quer sobre a própria unidade utilizada para expressar os resultados. A Tabela 1 reúne alguns valores referidos por diferentes autores.

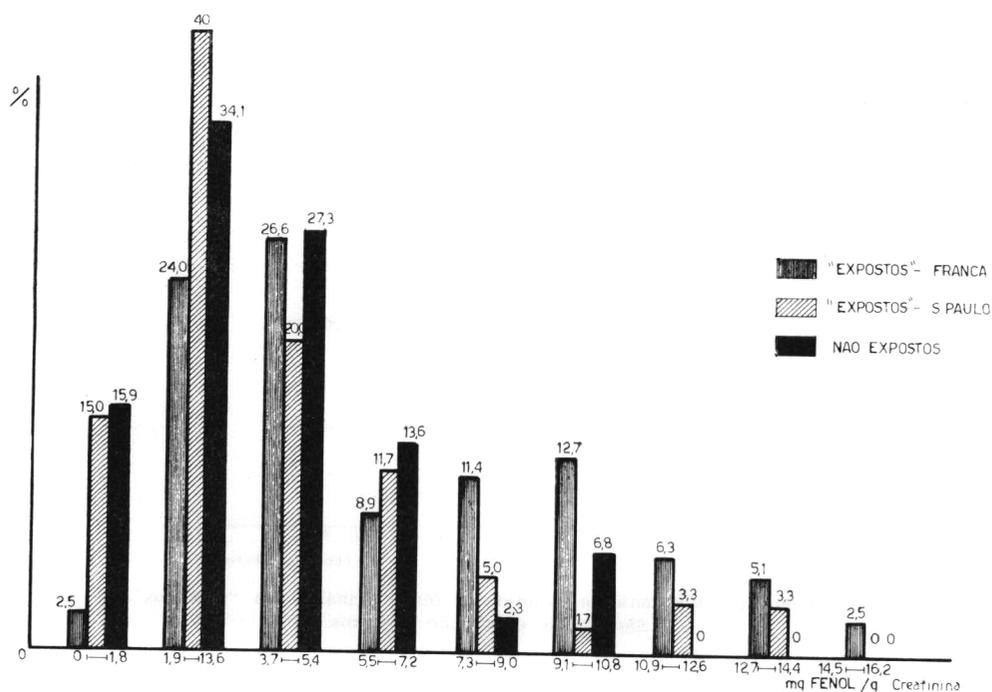


Fig. 1 — Distribuição percentual de valores de fenol urinário em "expostos" de Franca, São Paulo, e em não expostos.

TABELA 1

Comparação de valores de fenol urinário considerados como normais (por cromatografia de fase gasosa) referidos por diferentes autores

Autores	Valores de fenol urinário
Lebbe et al. ²⁴	10,4 mg/1200 ml (homens) 11,3 mg/1200 ml (mulheres)
Sherwood ²⁵	1,8 mg/l (D=1.017)
Buchet et al. ⁶	4,7 mg/g creatinina
Duran et al. ²²	0,06 moles/g creatinina
Van Haaften & Sie ²⁷	7,5 mg/l (D=1.024) *
Hunter ²¹	0,41 mg/h
Fishbeck et al. ²⁸	1,5 a 5 ppm
Sherwood ²⁵	10 mg/l **

* Valores acima de 10 mg/l indicam exposição e acima de 200 mg/l indicam exposições acima de 25 ppm de benzeno no ar.

** Valores acima de 30 mg/l indicam provável exposição e acima de 100 mg/l indicam risco significativo.

Frente a tão diferentes valores e critérios, tornou-se necessário definir valores ou faixas de normalidade efetivamente comparáveis, o que, aliás, já foi feito pelos autores, a partir da análise de uma população de indivíduos não expostos profissionalmente ao benzeno e que foi objeto de publicação anterior¹⁴. O valor médio de normalidade encontrado pelos autores foi de 4,1 mg/g de creatinina, com 2,4 mg/g de creatinina como desvio padrão. A Figura 2 apresenta as curvas de frequência percentual acumulada para os dois grupos "expostos" — Franca, SP e São Paulo — e para o grupo "não expostos", tomado como "grupo controle".

A observação das Figuras 1 e 2 e dos valores médios apresentados permite admitir que os valores de fenol urinário dos trabalhadores das indústrias de calçados em Franca, são diferentes e maiores que os do "grupo controle". Esta diferença é estatisticamente significativa, ao nível de

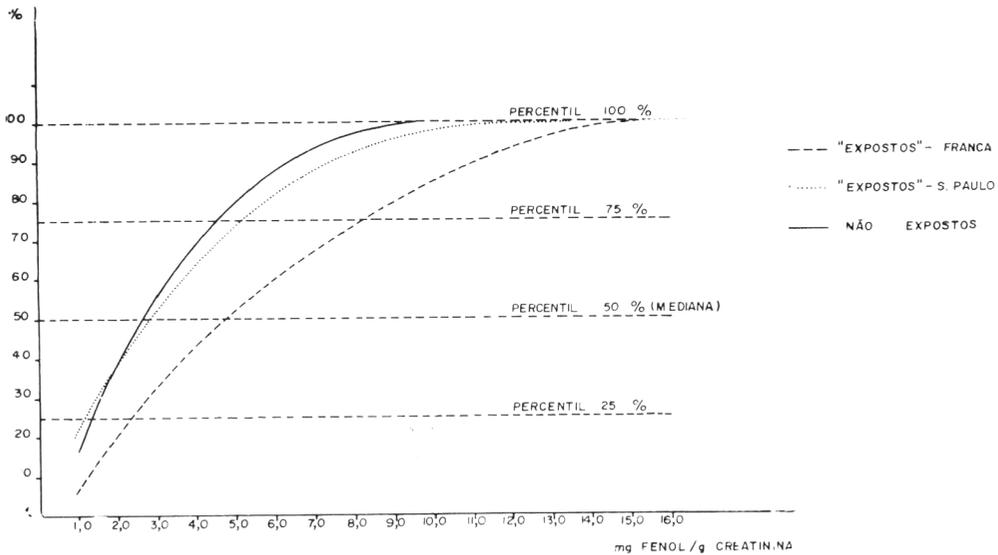


Fig. 2 — Frequência acumulada de valores de fenol urinário em "expostos" de Franca, São Paulo, e em não expostos.

5.0%. Embora pequena, esta diferença torna-se mais nítida através da apreciação das frequências acumuladas (Fig. 2), principalmente dos percentis 50 (mediana), 75 e 100.

O mesmo não pode ser dito para a população dos "expostos" de São Paulo, cujo valor médio da excreção urinária de fenol (4,2 mg/g de creatinina) não difere, estatisticamente, do valor adotado como normal (4,1 mg/g de creatinina). A curva de frequência percentual acumulada está praticamente superposta à dos "não expostos".

A interpretação destes valores deve ser feita paralelamente à análise de características ocupacionais que, de fato, permitem distinguir entre si, as duas populações de "expostos".

Assim, a "exposição" dos trabalhadores de indústrias de calçados de Franca, faz-se de modo praticamente contínuo, devido às características do trabalho em série, próprio das indústrias deste gênero, durante mais de oito horas por dia, cinco dias por semana. Além disto, o confinamento de vários trabalhadores, num mes-

mo local, propicia a que todos se exponham, menos ou mais acentuadamente, mesmo que nem todos estejam continuamente manipulando as colas, em sua atividade individual.

Ao contrário, em São Paulo, na atividade escolhida, isto é, a realizada em trabalhos domésticos contratados pelas indústrias, existem fatores atenuantes da exposição. De fato, esta atividade não se faz continuamente no decorrer do dia, nem tão pouco diariamente, no decorrer da semana. Além disto, com raras exceções, em cada domicílio não trabalham mais do que uma ou duas pessoas, o que, naturalmente, diminui a presença de fontes de contaminação ambiental por benzeno e estas fontes podem apresentar quantidades variáveis do agente tóxico, uma vez que são fornecidas em pequenas quantidades pelos empresários.

Convém, no entanto, ressaltar que, a despeito destas características atenuantes do grau de exposição nas atividades domiciliares com colas contendo benzeno, tais atividades podem fazer com que outras pessoas mais suscetíveis aos efeitos tóxicos do benzeno — principalmente crianças

— passem a se expor ao agente em questão.

Naturalmente, o estudo completar-se-ia com a avaliação ambiental, isto é, a determinação quantitativa de benzeno no ar. Na impossibilidade de realizar, correta e adequadamente esta determinação, o estudo da *exposição* ficou definido pelas três informações básicas caracterizadas: presença de benzeno nas colas, manipulação contínua destas colas e aumento de fenol urinário. Esta tríade é suficiente para caracterizar, na linguagem de Leavell e Clark²³, pelo menos o *período pré-patogênico* da história natural da intoxicação crônica pelo benzeno.

Obviamente, o estudo completa-se com a avaliação dos possíveis efeitos sobre a saúde, atribuíveis à ação tóxica desse solvente, o que será objeto de futura publicação.

5. CONCLUSÕES

1. A determinação do fenol urinário (por cromatografia em fase gasosa) realizada em pessoas que manipulam colas contendo benzeno, permitiu caracterizar diferentes graus de exposição, compatíveis com as característi-

cas ocupacionais condicionantes de exposições de diferentes intensidades, previamente conhecidas.

2. A população que trabalha em indústrias de calçados, manipulando continuamente colas, pode ser considerada como um todo, "exposta" ao benzeno, situada, pelo menos, no "período pré-patogênico" da "história natural" da intoxicação crônica pelo benzeno. (O valor médio de fenol urinário em 79 trabalhadores de indústrias de calçados de Franca, SP, foi 6,5 mg/g de creatinina e difere, significativamente, a nível de 5%, do valor encontrado nos "não expostos").

3. A população que trabalha em atividades domésticas de colagem de couros para as indústrias de calçados, pode ser considerada, como um todo, *potencialmente exposta* ao benzeno. (O valor médio de fenol urinário em 65 pessoas que realizam esta atividade no município de São Paulo, foi de 4,2 mg/g de creatinina, não diferindo, a nível de 5%, do valor médio encontrado nos "não expostos").

RSPU-B/327

FERNÍCOLA, N. G. G. de et al. — [Urinary output of phenol in workmen exposed to benzene in the shoe industry]. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 10:327-33, 1976.

SUMMARY: *The authors analysed the urinary excretion of phenol of a group of 79 shoemakers from Franca (State of S. Paulo — Brazil) and of 65 persons who make shoes at home for shoe factories in the city of São Paulo, in order to evaluate their occupational exposure to benzene present in the adhesives they use. The average values of 6.5 mg/g and 4.2 mg/g creat., respectively, lead the authors to conclude that the two populations have different degrees of exposure. The first population (workers from Franca) ought to be placed, at least in the prepathogenic period of chronic occupational poisoning.*

UNITERMS: *Benzene (shoe factories). Toxicology, industrial. Occupational health.*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AKSOY, M. et al. — Acute leukemia due to chronic exposure to benzene. *Amer. J. Med.*, 52:160-5, 1972.
2. AKSOY, M. et al. — Details of blood changes in 32 patients with pancytopenia associated with long term exposure to benzene. *Brit. J. industr. Med.*, 29:56-64, 1972.
3. AKSOY, M. et al. — Haematological effects of chronic benzene poisoning in 217 workers. *Brit. J. industr. Med.*, 28:296-302, 1971.
4. AKSOY, M. et al. — Leukemia in shoe-workers exposed chronically to benzene. *Blood*, 44:37-41, 1974.
5. BENZOLISMO. *IBS Informativo*, São Paulo, 5(52):3, 1972.
6. BUCHET, J. P. et al. — An improved gas chromatographic method for the determination of phenol in urine. *Europ. J. Toxicol.*, 5:27-30, 1972.
7. BUSTAMANTE, E. S. de — Benzolismo profissional. *Med. Eng. Trab.*, 2: 31-9, 1956.
8. CALABUIG ALBORCH, J. R. et al. — Aplasias medulares benzolicas en la pequeña industria. *Med. Secur. Trab.*, Madrid, 20(80):29-34, 1972.
9. CILLO, D. M. — *Aplasia medular adquirida*. São Paulo, 1966. [Tese — Faculdade de Medicina USP].
10. DI BOSCO, M. M. — Considerazioni su alcuni casi di leucosi da benzolo in operai dei calzaturifici. *Lav. umano*, 16:105-21, 1964.
11. DOCTER, H. J. & ZIELHUIS, R. L. — Phenol excretion as a measure of benzene. *Ann. occup. Hyg.*, 10:317-26, 1967.
12. DURAN, M. et al. — Gas chromatographic analysis of urinary volatile phenols in patients with gastrointestinal disorders and normals. *Clin. chim. Acta*, 45:341-7, 1973.
13. FARIA, G. S. — Benzolismo profissional. *Impr. med.*, Rio de Janeiro, 21:7-12, 1945.
14. FERNÍCOLA, N. G. G. et al. — Valor normal de fenol urinário. [Trabalho apresentado no XIV Congresso Nacional de Prevenção de Acidentes do Trabalho, Rio de Janeiro, 1975].
15. FISHBECK, W. A. et al. — Elevated urinary phenol levels not related to benzene exposure. *Amer. industr. Hyg. Ass. J.*, 36:820-4, 1975.
16. GERARDE, H. W. — *Toxicology and biochemistry of aromatic hydrocarbons*. Amsterdam, Elsevier, 1960.
17. GIRARD, R. et al. — Les expositions benzéniques méconnues. Leur recherche systématique au cours des hémopathies graves. *Arch. Mal. prof.*, 29:723-6, 1968.
18. GIRARD, R. et al. — Hydrocarbures benzéniques et hémopathies graves. *Arch. Mal. prof.*, 31:625-35, 1970.
19. HAMILTON, A. & HARDY, H. L. — *Industrial toxicology*. 3rd ed. Acton, Publishing Sciences Group, 1974.
20. HEISTAND, R. N. & TODD, A. S. — Automated determination of total phenol in urine. *Amer. industr. Hyg. Ass. J.*, 33:378-81, 1972.
21. HUNTER, C. G. — Solvents with reference to studies on the pharmacodynamics of benzene. *Proc. roy. Soc. Med.*, 61:913-5, 1968.
22. HUNTER, C. G. & BLAIR, D. — Benzene: pharmacokinetic studies in man. *Ann. occup. Hyg.*, 15:193-9, 1972.
23. LEAVELL, H. D. & CLARK, E. G. — *Preventive medicine*. 3rd ed. New York, McGraw-Hill, 1965.
24. LEBBE, J. et al. — Recherche et dosage des monophénols urinaires par chromatographie en phase gazeuse. *Arch. Mal. prof.*, 27:563-9, 1966.
25. MENEZES, A. J. P. — Considerações a respeito das alterações hematológicas nas doenças profissionais. *Impr. méd.*, Rio de Janeiro, 22:38-41, 1946.
26. MORRONE, L. C. & ANDRADE, M. — Anemia aplástica pelo benzeno em uma indústria de equipamentos plás-

FERNÍCOLA, N. G. G. de et al. — Excreção urinária de fenol em trabalhadores de indústrias de calçados expostos ao benzeno. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 10:327-33, 1976

27. OLIVEIRA, H. C. P. de — *Anemias aplásticas e agentes mielotóxicos*. Rio de Janeiro, 1970. [Tese docência livre — Faculdade de Medicina — UFRJ].
28. ORGANIZAÇÃO INTERNACIONAL DO TRABALHO — *El benceno: sus utilizaciones, sus riesgos para la salud, su substitución*. Ginebra, 1968.
29. PARREIRAS, D. — Alterações do sangue de origem profissional. *Impr. méd.*, Rio de Janeiro, 26:58-63, 1950.
30. PARREIRAS, D. — Doenças profissionais do sangue e de seus órgãos de formação. *Rev. bras. Med. públ.*, 1: 31-7, 1945.
31. PROTEÇÃO contra os perigos do benzeno. *CIPA J.*, 24(147):14-5, 1973.
32. REJSEK, K. & REJSKOVÁ, M. — Long term observation of chronic benzene poisoning. *Acta med. scand.*, 153: 71-8, 1955.
33. O RISCO do benzeno e a regulamentação internacional. *O Acidente*, 6(3): 3, 1971.
34. ROSSI, A. L. R. et al. — Dosagem de creatinina na urina. In: ROSSI, A. L. R. et al. — *Práticas de bioquímica clínica*, São Paulo, Ed. Universidade de São Paulo, 1973.
35. SHERWOOD, R. J. — Benzene: the interpretation of monitoring results. *Ann. occup. Hyg.*, 15:409-21, 1972.
36. SHERWOOD, R. J. — Evaluation of exposure to benzene vapour during the loading of petrol. *Brit. J. industr. Med.*, 29:65-9, 1972.
37. VAN HAAFTEN, A. B. & SIE, S. T. — The measurement of phenol in urine by gas chromatography as a check on benzene exposure. *Amer. industr. Hyg. Ass. J.*, 26:52-8, 1965.
38. VIGLIANI, E. C. & SAITA, G. — Benzene and leukemia. *New Engl. J. Med.*, 271:872-6, 1964.
39. WALKLEY, J. E. et al. — The measurement of phenol in urine as an index of benzene exposure. *Amer. industr. Hyg. Ass. J.*, 22:36-7, 1961.

Recebido para publicação em 10/05/1976
Aprovado para publicação em 14/06/1976