

Manual de orientação sobre controle médico ocupacional da exposição a substâncias químicas

**MINISTÉRIO
DO TRABALHO E EMPREGO**



FUNDACENTRO
FUNDAÇÃO JORGE DUPRAT FIGUEIREDO
DE SEGURANÇA E MEDICINA DO TRABALHO

**Manual de orientação
sobre controle médico ocupacional
da exposição a substâncias químicas**

Presidenta da República
Dilma Rousseff
Ministro do Trabalho e Emprego
Manoel Dias

FUNDACENTRO

Presidenta
Maria Amélia Gomes de Souza Reis
Diretor Executivo
Renato Ludwig de Souza
Diretora Técnica Substituta
Solange Schaffer
Diretor de Administração e Finanças
Paulo Cesar Vaz Guimarães

José Tarcísio Buschinelli

Manual de orientação sobre controle médico ocupacional da exposição a substâncias químicas

São Paulo

MINISTÉRIO
DO TRABALHO E EMPREGO



FUNDACENTRO
FUNDAÇÃO JORGE DUPRAT FIGUEIREDO
DE SEGURANÇA E MEDICINA DO TRABALHO

2014

Qualquer parte desta publicação pode ser reproduzida, desde que citada a fonte.
Disponível também em: www.fundacentro.gov.br

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Serviço de Documentação e Biblioteca — SDB / Fundacentro
São Paulo — SP
Erika Alves dos Santos CRB-8/7110

Buschinelli, José Tarcísio.

Manual de orientação sobre controle médico ocupacional da
exposição a substâncias químicas. [texto] / José Tarcísio Buschinelli. –
São Paulo : Fundacentro, 2014.

88 p. ; 21 cm.

ISBN 978-85-98117-85-0

1. Riscos químicos. 2. Substâncias químicas – Riscos
biológicos. 3. Limites biológicos de exposição. I. Título.

CIS
Yc Voleb

CDU
614.878+613.6

CIS – Classificação do “Centre International d’Informations de Sécurité et
d’Hygiène du Travail”

CDU – Classificação Decimal Universal

Ficha Técnica

Coordenação editorial: Gláucia Fernandes

Revisão de textos: Karina Penariol Sanches

Tratamento de imagens: Marila Geraldo Destro Apolinário

Projeto gráfico miolo e criação da capa: Marila Geraldo Destro Apolinário

Agradecimentos

Esta obra deve muito a várias pessoas que muito contribuíram realizando revisões e sugestões:

Eduardo Mello De Capitani, que, com sua experiência em toxicologia, auxiliou nos aspectos científicos;

Marco Antônio Bussacos, com seu conhecimento de Estatística, colaborou neste campo de conhecimento;

Mário Parreiras de Faria, como Médico e Auditor Fiscal do MTE contribuiu com a visão da prática da fiscalização do trabalho;

Ricardo Luiz Lorenzi, como Epidemiologista e “leigo” em toxicologia auxiliou na melhoria da redação para uma melhor compreensão do texto.

Glossário

ABLES	Adult Blood Lead Epidemiology & Surveillance
ACGIH	American Conference of Governmental Industrial Hygienists
AIHA	American Industrial Hygiene Association
ALA	Ácido Amino Levulínico
ALA-U	Ácido Amino Levulínico na Urina
Δ-ALA-D	Delta Aladehidrase
BEI	Biological Exposure Index
BGV	Biological Guidance Value
BMGV	Biological Monitoring Guidance Value
BLV	Biological Limit Value
boELV	binding Occupational Exposure Limit Value
CAS	Chemical Abstracts Service
CAT	Comunicação de Acidente de Trabalho
CCE	Comissão da Comunidade Europeia
CCE/NIOSH/OSHA	Comissão da Comunidade Europeia/ National Industrial Occupational Safety and Health/ Occupational Safety and Health Administration
CL50	Concentração Letal 50%
CO	Monóxido de Carbono
COSHH	Control of Substances Hazandous to Health
DL50	Dose Letal 50%
DPG	Desvio Padrão Geométrico
EASHW	European Agency for Safety and Health at Work
EP	Eritroporfirina
EPA	Environmental Protection Agency
EPC	Equipamento de Proteção Coletivo
EPI	Equipamentos de Proteção Individual
EUA	Estados Unidos da América
GES	Grupo de Exposição Similar
GHE	Grupo Homogêneo de Exposição
GHR	Grupo Homogêneo de Risco
HbCO	Carboxihemoglobina
HSA	Health and Safety Authority
HSE	Health and Safety Executive
IBEx	Indicador Biológico de Exposição

IBMP	Índice Biológico Máximo de Exposição
IDA	Ingestão Diária Aceitável
IDLH	Immediately Dangerous to Life or Health
INRS	Institut National de Recherche et de Sécurité
ioELV	Indicative Occupational Exposure Limit Value
IPVS	Imediatamente Perigoso para Vida ou Saúde
IRSST	Institut de Recherche Robert-Sauvé en Santé et en Sécurité du Travail
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives
LBE	Limite Biológico de Exposição
LEO	Limite de Exposição Ocupacional
LOAEL	Lowest Observed Adverse Effect Level
MAG	Metal Active Gas
MB	Monitoramento Biológico
MG	Média Geométrica
MIBK	Metil Isobutil Cetona
NIOSH	National Industrial Occupational Safety and Health
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level
NOEL	No Observed Effect Level
NR	Norma Regulamentadora
OELV	Occupational Exposure Limit Value
OIT	Organização Internacional do Trabalho
OMS/FAO	Organização Mundial da Saúde e Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura
ONG	Organização Não Governamental
OSHA	Occupational Safety and Health Administration
Pb-S	Chumbo no Sangue
PCMSO	Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional
PEL	Permissible Exposure Limit
ppm	Partes por milhão
SC	Significado Clínico
SCOEL	Scientific Committee on Occupational Exposure Limits
s-PMA	Ácido s-fenilmercaptúrico
STEL	Short-Term Exposure Limit
TDI	Tolueno Diisocianato
THF	Tetrahidrofurano
TLV®	Threshold Limit Value
TTMA	Ácido trans-transmucônico
TWA	Time-Weighted Average
UE	União Europeia
UK	United Kingdom
VRN	Valor de Referência da Normalidade
VRT	Valor de Referência Tecnológico
VS	Vigilância à Saúde
WEL	Work Exposure Limit
ZPP	Zinco Proporfirina

Apresentação

Este manual tem como objetivo ajudar de forma prática o médico do trabalho a elaborar um Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional (PCMSO) de expostos a agentes químicos nos ambientes de trabalho e a conduzir a avaliação de saúde destes trabalhadores. Não há a pretensão de tratar de todas as questões complexas e os desdobramentos da atividade de monitoramento da saúde de trabalhadores.

Para que este objetivo seja alcançado, são apresentados os conceitos básicos relacionados aos parâmetros utilizados em toxicologia, aos indicadores biológicos de exposição e à interpretação dos seus valores de referência, servindo-se sempre de exemplos para ilustrar os conceitos.

Depois da definição do que são e de como devem ser utilizados os indicadores, são apresentadas várias formas de abordagem das diversas situações encontradas nos ambientes de trabalho a fim de auxiliar na tomada de decisão no que tange à necessidade de se realizar ou não o Monitoramento Biológico (MB) da exposição.

Por fim, aborda-se a questão prática de como deve ser elaborado um PCMSO para riscos químicos, utilizando-se de exemplos dos dois principais tipos de indicadores: de exposição e de efeito.

Espera-se que esta publicação seja útil para um melhor controle da saúde dos trabalhadores expostos a substâncias químicas.

Índice

1	Introdução	13
2	O monitoramento da saúde dos trabalhadores expostos a agentes químicos	15
3	Parâmetros para controle da exposição ocupacional a agentes químicos	19
4	Limites preventivos em toxicologia	23
5	Indicador biológico	27
6	Valor de Referência da Normalidade ou de <i>Background</i> (VRN)	35
7	Elaboração de um programa de monitoramento de exposição a substâncias químicas	39
8	Interpretação dos resultados do MB da exposição	47
9	O MB e a vigilância à saúde de agentes químicos no PCMSO	51
	Referências Bibliográficas	59
	Apêndice 1 – Indicadores biológicos publicados por algumas instituições selecionadas	69

1

Introdução

Os exames ocupacionais podem ser classificados de acordo com seus objetivos, os quais devem estar claros para o médico antes da sua realização. O que define o objetivo do exame é qual decisão deve ser tomada a partir do seu resultado. Entre as principais decisões, estão:

- Os agentes agressivos do ambiente de trabalho estão em níveis aceitáveis ou poderão causar, ou já estão causando, algum agravo à saúde dos trabalhadores?
- O trabalhador está apto ou inapto para a função que exerce? Tem alguma restrição? Necessita tratamento/acompanhamento especial de sua saúde?

Se o exame não esclarece nenhum dos itens acima, deve-se questionar se há sentido realizá-lo.

O Comitê Misto CCE/NIOSH/OSHA apresentou, em 1980⁽¹⁾, algumas definições clássicas:

Monitoramento: atividade sistemática, contínua ou repetitiva, planejada para implementar, se necessário, medidas corretivas relacionadas à saúde;

Monitoramento do ambiente: consiste na avaliação de agentes no ambiente de trabalho para quantificar a exposição dos trabalhadores e avaliar o risco à saúde, comparando os resultados com referências apropriadas;

Monitoramento Biológico (MB): consiste na avaliação de agentes químicos ou seus metabólitos em tecidos, secreções, excreções, ar exalado ou qualquer combinação destes para avaliar o risco à saúde quando comparado com referências apropriadas;

Vigilância à saúde: consiste no exame médico periódico de trabalhadores expostos com o objetivo de proteger a saúde e prevenir o aparecimento de doenças relacionadas com o trabalho. A detecção de doenças já instaladas está fora do escopo desta definição.

As definições acima mostram que a proteção dos trabalhadores expostos a agentes químicos não é apenas uma tarefa médica, mas envolve uma série de atividades que devem ser realizadas de forma a articular a avaliação ambiental e a avaliação da saúde. Uma parcela da responsabilidade é do médico, e este deve realizar suas atividades com todo o cuidado.

2

O monitoramento da saúde dos trabalhadores expostos a agentes químicos

A Organização Internacional do Trabalho (OIT) considera como principal objetivo dos exames médicos ocupacionais a avaliação da efetividade **das medidas de controle do ambiente de trabalho**⁽²⁾.

Além do escopo principal, complementa com outros objetivos:

- detecção de anormalidades clínicas ou pré-clínicas em um momento em que uma intervenção é benéfica à saúde dos indivíduos;
- prevenção de futura deterioração da saúde dos trabalhadores;
- reforço do aconselhamento referente aos métodos de trabalho seguros e de manutenção da saúde;
- avaliação da aptidão para um determinado tipo de trabalho, sendo a preocupação presente a adaptação do local de trabalho para o trabalhador.

A OIT ainda reforça o objetivo principal da avaliação médica ocupacional quando afirma que:

a investigação da origem e causas subjacentes dos incidentes, lesões e enfermidades, deveria permitir a identificação de qualquer deficiência em um sistema de gestão de SST e estar documentada [...] as medidas corretivas resultantes das investigações deveriam aplicar-se com o fim de evitar que se repitam os casos de lesão, enfermidades ou incidentes relacionados ao trabalho.⁽³⁾

O monitoramento da saúde dos trabalhadores expostos a agentes químicos tem duas vertentes principais: a vigilância à saúde e o MB da exposição.

2.1 Vigilância à saúde

Envolve os exames médicos voltados para um possível aparecimento de alterações relacionadas com o(s) efeito(s) do(s) agente(s) químico(s) a que os trabalhadores estão expostos. Tem como objetivo principal a detecção precoce de um possível efeito da(s) substância(s) presente(s) no ambiente de trabalho, seja por uma hipersuscetibilidade individual, seja pela falta de controle da exposição por parte da empresa.

O exame médico pode consistir somente em exame clínico (anamnese e exame físico) ou ser complementado por exames laboratoriais da esfera de análises clínicas, de imagem etc. Não são exames da área de toxicologia, mas da área da clínica médica.

O exame médico de vigilância à saúde é utilizado para *detecção precoce de possíveis efeitos*. Este tipo de monitoramento de efeitos não é utilizado somente para agentes químicos, mas constitui uma prática comum na Medicina do Trabalho para todos os tipos agentes agressivos. Por exemplo, para trabalhadores sujeitos a movimentos repetitivos, pode-se recorrer a uma anamnese e a um exame físico com atenção especial aos membros superiores; em indivíduos expostos a ruído elevado, a audiometria é uma ferramenta essencial para detecção precoce do efeito auditivo deste agente físico; a telerradiografia de tórax é realizada para a detecção precoce de uma possível pneumoconiose por aerodispersóis fibrogênicos; uma prova de função pulmonar é indicada para expostos a agentes químicos que possam causar asma ocupacional, como, por exemplo, o Toluenodisocianato – TDI (CAS 584-84-9).

2.2 Monitoramento biológico da exposição ocupacional

O MB de exposição a agentes químicos é uma atividade que faz parte do monitoramento da saúde, mas não se confunde com ele, sendo diferenciado da Vigilância à Saúde por Golchfeld⁽⁴⁾. Enquanto esta é uma atividade de seguimento ao longo do tempo visando a detectar precocemente agravos à saúde causados por um agente presente no ambiente de trabalho, o MB de exposição é um corte transversal em grupo de trabalhadores expostos ao mesmo agente claramente definido e não necessariamente em intervalos de tempo fixados previamente.

O MB é uma das ferramentas de primeira linha à disposição de médicos, higienistas e outros profissionais de saúde no trabalho e constitui fundamentalmente um complemento das atividades de vigilância ambiental⁽⁵⁾. Objetiva verificar a absorção da substância monitorada **e não tem relação com detecção de alterações clínicas**, tarefa esta da Vigilância à Saúde.

Para este monitoramento, utilizam-se indicadores biológicos específicos que têm relação com as exposições nos ambiente de trabalho.

O MB da exposição, não obstante ser complementar, apresenta uma série de vantagens em relação ao monitoramento ambiental, dentre as quais pode-se citar a identificação de^(5,6,7):

1. Exposição relativa em um período de tempo prolongado;
2. Exposição resultante da movimentação do trabalhador no ambiente de trabalho;
3. Absorção de uma substância através de várias vias de absorção e não apenas do sistema respiratório;
4. Exposição global decorrente de várias fontes de exposição, seja ocupacional, seja ambiental;
5. Quantidade da substância absorvida pelo trabalhador em função de outros fatores (atividade física no trabalho e fatores climáticos);
6. Quantidade da substância absorvida pelo trabalhador em função de fatores individuais (idade, sexo, características genéticas, condições funcionais dos órgãos relacionados com a biotransformação e eliminação do agente tóxico).

Como o MB da exposição complementa o monitoramento ambiental, se não existirem ações de Higiene do Trabalho no controle dos ambientes de trabalho, e se os achados nos exames não forem úteis para retroalimentação do controle do ambiente, os exames médicos ocupacionais (incluindo o MB da exposição) servirão apenas para uma série de outros propósitos, como cumprir legislação trabalhista, notificar agravos de saúde à Previdência Social, entre outros, mas conceitualmente não se estará realizando o seu intuito básico, que é o monitoramento da exposição ocupacional a um agente químico.

Monitoramento médico

Vigilância em saúde – Realizada para monitorar possíveis efeitos de um determinado agente. É composta de exame clínico e, se necessário, complementares, voltados para a detecção precoce do aparecimento **de efeitos**.

Monitoramento biológico da exposição – Realizado por meio de indicadores biológicos específicos. Objetiva verificar se o controle da exposição implantado **no ambiente de trabalho** está eficaz.

3

Parâmetros para controle da exposição ocupacional a agentes químicos

Paracelsus⁽⁸⁾ no século XVI já dizia que a diferença entre um veneno e um remédio é a dose. Da mesma forma, a diferença entre o aparecimento ou não do efeito nocivo de uma substância química é fundamentalmente a dose e as condições de exposição. Assim, toda a substância química é tóxica, pois, dependendo da dose e da via de introdução, qualquer substância pode ser nociva e seria uma redundância falar em “substância tóxica”. Até a água em grandes quantidades tem efeitos nocivos: a intoxicação hídrica. Existem relatos até de casos fatais em pessoas que desenvolveram polidipsia em consequência de doenças mentais que levaram os pacientes à ingestão exagerada de água.^(9,10)

Por isso a toxicologia é uma ciência quantitativa, sendo necessário o estabelecimento da quantidade da substância (dose) que provoca determinado efeito. Em termos ocupacionais, a dose pode ser traduzida por meio da concentração que existe no local de trabalho e do tempo em que o trabalhador aí permanece exercendo suas tarefas.

3.1 Parâmetros utilizados em toxicologia

3.1.1 Para os efeitos agudos

A toxicologia procura estabelecer parâmetros indicativos da relação dose x resposta por meio de vários indicadores. Para os efeitos agudos, os principais indicadores são:

- *Dose Letal 50 (DL50)*: Como existe uma variação biológica entre indivíduos da mesma espécie que também influencia a resposta a substâncias químicas, a DL50 foi definida como a dose de uma substância que leva à morte metade (50%) de uma determinada espécie. Pode ser entendido como um efeito médio. É estabelecido experimentalmente em animais e a administração pode ser por diferentes vias: oral, intravenosa ou outras (intraperitoneal, subcutânea, dérmica). Avalia somente os efeitos agudos e pode ser extrapolado com reservas para seres humanos, mas é um indicador que mostra o efeito imediato da substância. Os resultados são apresentados em miligramas ou gramas por quilograma de peso (mg/kg ou g/kg) e variam de acordo com a espécie, a idade, o sexo do animal e a via de introdução.⁽¹¹⁾
- *Concentração Letal L50 (CL50)*: É semelhante a DL50, mas é definido para substâncias dispersas no ar e administradas por inalação, sendo esta via mais semelhante à

via de exposição ocupacional. Os resultados são apresentados em miligramas por litro de ar (mg/L) ou ainda em partes por milhão (ppm) para contaminantes na forma de vapor ou gás, e miligramas por metro cúbico (mg/m³) para material particulado (sólido ou líquido).⁽¹¹⁾

- **IPVS ou IDLH:** Imediatamente Perigoso para Vida ou Saúde, tradução de IDLH (*Immediately Dangerous to Life or Health*). É o parâmetro para toxicidade aguda mais importante em saúde ocupacional. É a concentração da substância no ar ambiente a partir da qual há risco evidente de morte, ou de causar efeito(s) permanente(s) à saúde, ou de impedir um trabalhador de abandonar uma área contaminada. A *Occupational Safety and Health Administration* (OSHA) e o *National Industrial Occupational Safety and Health* (NIOSH) dos Estados Unidos estabeleceram o valor IPVS ou IDLH para muitas substâncias. A OSHA determina que, para um trabalhador permanecer em um ambiente com concentração do agente químico maior ou igual ao IPVS, ele deve estar protegido com respiradores autônomos ou ar mandado.⁽¹²⁾ Este parâmetro foi concebido especialmente para substâncias corrosivas, asfixiantes ou com efeitos agudos sobre o sistema nervoso central. É obtido a partir de dados com animais de laboratório e acidentes ocorridos com trabalhadores expostos, quando disponíveis.

⁽¹¹⁾ No Quadro 1, pode-se fazer uma comparação entre os principais parâmetros de toxicidade aguda para algumas substâncias.

Quadro 1 Parâmetros de toxicidade aguda de algumas substâncias⁽¹¹⁾

Substância	CL50 em ppm para ratos para 4 horas de exposição	CL50 em ppm para camundongos para 4 horas de exposição	DL50 via oral, ratos em mg/kg	DL50 via oral, camundongos em mg/kg	IDLH em ppm
Benzeno	13.700	13.200	930	4.920	500
Etanol	32.380	30.000	7.060		3.300
Solução de formaldeído a 35,5% em água	267				20
Monóxido de carbono	1.807				1.200
Gás sulfídrico	444	335			100

3.1.2 Para efeitos crônicos

Para os efeitos crônicos, são levados em conta principalmente os efeitos a exposições a pequenas doses (ou concentrações) em períodos longos. Ocorrem geralmente efeitos sistêmicos nos órgãos alvo da substância e ainda a carcinogênese, a mutagênese e os efeitos sobre reprodução.

Quando se trata de efeitos crônicos, as doses em que não se observam efeitos são muito importantes para balizar uma exposição segura. Com este objetivo, são definidos os parâmetros de menores doses em que se observam ou não os efeitos adversos de uma determinada substância química: LOAEL, NOAEL e NOEL. Segunda a Anvisa, as definições são⁽¹³⁾:

- LOAEL (*Lowest Observed Adverse Effect Level*) – **Menor nível em que se observa efeito adverso**: é a menor concentração da substância que causa uma alteração considerada adversa.
- NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*) – **Nível sem efeito adverso observado**: é a maior concentração da substância que não causa efeitos adversos observados.
- NOEL (*No Observed Effect Level*) – **Nível sem efeito observado**: é a maior concentração da substância encontrada por observação e/ou experimentação que não causa alterações fisiopatológicas nos organismos tratados, diferentemente daqueles observados nos controles da mesma espécie e cepa, sob as mesmas condições do ensaio.

A estas definições, a *Environmental Protection Agency* (EPA) agrega, entre os efeitos não observados, o aumento da frequência e da gravidade do efeito na população exposta em relação a um grupo controle apropriado⁽¹⁴⁾, ou seja, **leva em conta as observações epidemiológicas em populações**.

4

Limites preventivos em toxicologia

Com o objetivo de prevenir os efeitos danosos das substâncias químicas à saúde, a toxicologia desenvolve limites para serem utilizados em diversas áreas. A concentração NOAEL é normalmente o ponto de partida. Como exemplo, pode-se citar um parâmetro muito utilizado na área de aditivos de alimentos: a Ingestão Diária Aceitável (IDA). A IDA foi definida pela Organização Mundial da Saúde e Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (OMS/FAO) como:

uma estimativa efetuada pela JECFA da quantidade de aditivo de alimentos, expressa em relação ao peso corporal, que uma pessoa pode ingerir diariamente durante toda a vida, sem risco apreciável para a saúde.⁽¹⁵⁾

Para determinar a IDA para um aditivo alimentar, normalmente se toma a dose NAOEL e se divide por cem^a, como fator de segurança. Para resíduos de praguicidas nos alimentos, de forma similar, são determinados os Limites Máximos de Resíduos (LMR).

Na área de toxicologia ambiental também são determinados limites ambientais para contaminantes que podem estar no ar, na água e nos solos. Os princípios são semelhantes ao da IDA e também levam em conta a NAOEL e mais um fator de segurança de no mínimo cem.

4.1 Limites de Exposição Ocupacional (LEO)

Em toxicologia ocupacional, os efeitos agudos e crônicos causados pelas exposições a agentes químicos nos ambientes de trabalho são levados em conta para o estabelecimento de limites de exposição ocupacional (LEOs). Os critérios para a definição de LEOs variam entre os países e mesmo de uma instituição para outra dentro de um mesmo país. Como a maioria dos LEOs são atualizados periodicamente, devem-se procurar sempre as referências mais recentes em sua consulta. A tendência geral é dos valores ficarem cada vez menores, pois a toxicologia vai revelando efeitos nocivos de substâncias em concentrações cada vez mais baixas.

Os LEOs podem ou não ter valor legal. No Brasil, são denominados Limites de Tolerância (LTs), sendo definidos como “a concentração ou intensidade máxima ou mínima, relacionada com a natureza e o tempo de exposição ao agente, que não causará dano à saúde do trabalhador, durante a sua vida laboral”, e estão estabelecidos nos Anexos 11 e 12 da Norma Regulamentadora nº 15 do Ministério do Trabalho e Emprego.⁽¹⁶⁾

^a As premissas para o estabelecimento do valor de segurança de 100 baseiam-se na suposição de que o ser humano é cerca de 10 vezes mais sensível que os animais de experimentação, e que entre os humanos, os suscetíveis são cerca de 10 vezes mais sensíveis que a média da população “normal”, levando à composição do valor 100 (10 x 10).

Nos EUA, a *American Conference of Governmental Industrial Hygienists* (ACGIH) publica LEOs denominados *Threshold Limit Values* (TLV), que não possuem valor legal. Define TLV como: “as concentrações de substâncias químicas no ar, às quais, acredita-se, a maioria dos trabalhadores possa estar exposta, repetidamente, dia após dia, durante toda uma vida de trabalho sem sofrer efeitos adversos à saúde”. Existem três tipos de TLV: os limites *Time-Weighted Average* (TWA) ou média ponderada no tempo; os *Short-Term Exposure Limit* (STEL) ou limites de exposição para curto-prazo; e o *Ceiling* (valor-teto).^(11, 17)

O limite média ponderada no tempo (TLV-TWA) é a concentração média do agente químico que deve ser respeitada nas jornadas de trabalho (8 horas diárias e 40 horas semanais) e geralmente se modifica em função de inúmeras variáveis dos ciclos produtivos e ambientais. O limite de exposição média ponderada de 15 minutos (TLV-STEL) não deve ser ultrapassado em momento algum da jornada e é suplementar ao TLV-TWA. O limite de exposição *Ceiling* é a concentração máxima que não deve ser excedida em qualquer momento da exposição no trabalho. Geralmente é definida para substâncias irritantes e/ou asfixiantes⁽¹⁷⁾ e sua definição é a mesma do valor-teto da legislação brasileira.⁽¹⁶⁾ Os valores de exposição em curto prazo também são importantes para as substâncias irritantes, cáusticas e asfixiantes.

No entanto, a ACGIH adverte que os TLVs não protegerão adequadamente todos os trabalhadores, pois “não representam uma fina linha de separação entre um ambiente de trabalho saudável e não saudável, ou um ponto no qual ocorrerá um dano à saúde”. Algumas pessoas podem apresentar desconforto, ou até efeitos adversos mais sérios à saúde, quando expostas a substâncias químicas em concentrações iguais ou mesmo inferiores aos limites de exposição.

A *Occupational Safety Health Administration* (OSHA) publica LEOs com valor legal nos EUA denominados de PEL (*Permissible Exposure Limit*). Também utiliza a média ponderada de 8 horas de exposição com a mesma denominação da ACGIH (TWA) e o define: “o TWA-PEL é o nível de exposição estabelecido como o nível mais alto de exposição de um trabalhador pode estar exposto por 8 horas a, sem incorrer o risco de efeitos adversos para a saúde”⁽¹⁸⁾.

No Reino Unido, o órgão governamental encarregado da fiscalização dos ambientes do trabalho, a *Health and Safety Executive* (HSE), publica os *Workplace Exposure Limits* (WEL), que também têm valor legal. Estabelece, ainda, os WELs para média ponderada de 8 horas de jornada (WEL-TWA) e o parâmetro para exposições de 15 minutos (WEL-STEL), mas não há um valor teto (*ceiling*) como o definido pela ACGIH.⁽¹⁹⁾

A Agência para Saúde e Segurança no Trabalho da União Europeia, a *European Agency for Safety and Health at Work* (EASHW), por meio do *Scientific Committee on Occupational Exposure Limits* (SCOEL), estabelece LEOs com a denominação de *Occupational Exposure Limits* (OEL) ou *Occupational Exposure Limits Value* (OELV). Há dois tipos de OELVs: os obrigatórios, ou seja, níveis que **devem** ser atingidos, denominados *binding Occupational Exposure Limits Value* (bOELV), e os indicativos ou recomendados, ou seja, que devem ser perseguidos como objetivo, mas não são obrigatórios: os *indicative Occupational Exposure Limits Value* (iOELV). Os países membros da União Europeia podem adotá-los ou não. Os OELs da SCOEL são estabelecidos para a proteção de trabalhadores adultos saudáveis, embora, em alguns casos, eles também visem a proteger “subgrupos sensíveis”. Normalmente, os limites de exposição não se aplicam a mulheres grávidas e lactantes, por exemplo, e uma ação específica deve ser tomada quando necessário para proteger esse grupo.⁽²⁰⁾

As diferenças entre os LEOs destas diversas entidades pode ser vista no quadro a seguir:

Quadro 2 Diferenças entre alguns limites de exposição ocupacionais, média ponderada para 8 horas diárias de exposição entre algumas instituições e países

<i>Substância CAS</i> \ <i>LEO</i>	<i>LT – MTE – Brasil^(*)</i>	<i>EUA – TLV – ACGIH^(**)</i>	<i>EUA – PEL – OSHA^(***)</i>	<i>EU – OELV^(****)</i>	<i>UK – WEL^(*****)</i>
Benzeno CAS 71-43-2	1 ppm ⁽²¹⁾ (*****)	0,5 ppm ⁽²²⁾	1 ppm ⁽²³⁾	1 ppm(b) ⁽²⁷⁾	1 ppm ⁽²⁸⁾
Tolueno CAS 108-88-3	78 ppm ⁽¹⁶⁾	20 ppm ⁽²²⁾	100 ppm ⁽²⁴⁾	50 ppm(i) ⁽²⁷⁾	50 ppm ⁽²⁸⁾
Chumbo Inorgânico CAS 7439-92-1	0,1 mg/m ³ ⁽¹⁶⁾	0,05 mg/m ³ ⁽²²⁾	0,05 mg/m ³ ⁽²⁵⁾	0,15 mg/m ³ (b) ⁽²⁷⁾	0,10 mg/m ³ ⁽²⁹⁾
Clorofórmio CAS 67-66-3	20 ppm ⁽¹⁶⁾	10 ppm ⁽²²⁾	50 ppm ⁽²⁶⁾	2 ppm (i) ⁽²⁷⁾	2 ppm ⁽²⁸⁾
n-hexano CAS 110-54-3	-	50 ppm ⁽²²⁾	500 ppm ⁽²⁶⁾	20 ppm(i) ⁽²⁷⁾	20 ppm ⁽²⁸⁾

(*) Limites de Tolerância – Ministério do Trabalho e Emprego – Brasil

(**) Threshold Limit Values –ACGIH – Estados Unidos (sem valor legal)

(***) Permissible Exposure Limit – OSHA – Estados Unidos (com valor legal)

(****) Occupational Exposure Limits Value – SCOEL – União Europeia

(*****) Workplace Exposure Limits – HSE – Reino Unido.

(*****) 1 ppm não é o LT, mas o Valor de Referência Tecnológico (VRT) para o setor de petróleo, sendo de 2,5 ppm o VRT para o setor siderúrgico.

(b) LEO “binding” ou obrigatório

(i) LEO “indicative” ou indicativo.

Nota-se no Quadro 2 que, dentro de uma mesmo país (EUA), os níveis da OSHA, com valor legal, são, em geral, maiores que os da ACGIH, que são na verdade uma recomendação de uma organização não governamental (ONG). Sendo assim, as empresas são obrigadas a seguir os LEOs definidos pela OSHA, mas podem adotar voluntariamente, ou através de negociações com os sindicatos de trabalhadores, os LEOs da ACGIH, ou ainda de qualquer outra fonte.

Da mesma forma, os OELVs da União Europeia são, na sua maioria, “indicative”, ou seja, são recomendações apenas.

No Brasil, os LTs da NR-15 de 1978, ainda em vigor em 2013, foram elaborados a partir dos níveis da ACGIH de 1977, corrigidos para a jornada de 48 semanais com a fórmula de Brief e Scala⁽³⁰⁾.

Os LEOs podem mudar com o passar do tempo. Geralmente ficam mais baixos, pois podem ocorrer descobertas de novos efeitos em concentrações mais baixas com a evolução da propedêutica armada e do conhecimento em fisiopatologia e, ainda, o aumento e a quantidade estudos epidemiológicos. Um exemplo é o LEO de benzeno. Em 1972, a ACGIH recomendava como TLV-TWA para benzeno o valor de 25 ppm⁽³¹⁾, enquanto que a partir de 2001 recomenda 0,5 ppm, ou seja, um valor 50 vezes menor. O efeito no qual a ACGIH se baseou para estabelecer este LEO para o benzeno foi a leucemia, não obstante esta substância possuir outros efeitos, notadamente no sistema nervoso central, no fígado, e ainda ser um depressor da medula óssea, pois, para esses efeitos, as concentrações necessárias seriam mais elevadas.⁽³²⁾

5

Indicador biológico

A OMS e a OIT definem indicador biológico, ou biomarcador, como “toda a substância, estrutura ou processo que pode ser quantificado no organismo ou nos seus meios biológicos, que influencia ou prediz a incidência de um acontecimento ou de uma doença”.⁽³³⁾ Visa, portanto, apreciar o risco derivado da exposição, não pela presença do agente no ambiente, em maior ou menor concentração, como os LEOs, mas em função da quantidade que efetivamente foi absorvida pelo organismo.⁽³⁴⁾

Distinguem-se três tipos de biomarcadores diferentes ^(5,6,7,33,34,35):

- de dose interna
- de efeitos
- de susceptibilidade

Dentro dos objetivos deste manual, somente serão tratados os indicadores de dose interna e de efeitos.

5.1 Indicadores Biológicos de Exposição (IBEx) ou de dose interna

Representam a dose interna, ou seja, relaciona-se, com a quantidade de agente químico que penetrou no organismo e foi efetivamente absorvida. Assim, a partir da concentração do indicador, pode-se estimar qual a concentração ambiental do agente a que foi exposto o trabalhador.

Desse modo, um indicador de exposição **deve ter relação com a concentração ambiental a que o trabalhador está exposto** por via respiratória. Ou seja, a condição básica para um indicador biológico é que a concentração deste (a própria substância ou um dos seus metabólitos) em meio biológico (sangue, urina, por exemplo) deve ter uma boa correlação com a concentração ambiental da substância.

A existência ou não de uma correlação é obtida experimentalmente colocando-se, no eixo x de um gráfico, os valores das concentrações ambientais do agente químico que está sendo estudado e, no eixo y, os valores correspondentes da concentração do candidato a indicador em meio biológico. A correlação é medida geralmente por meio do coeficiente correlação linear de Pearson (r). O r pode variar de -1,0 a +1,0. Quanto mais próximo de +1,0 ou -1,0 (a correlação pode ser negativa, mas existente), melhor a correlação. Na prática, quando o coeficiente de Pearson é menor que +0,7, a substância dosada não é recomendada para ser indicador biológico de exposição. Quanto mais próximo de 1, melhor a correlação e o comportamento do indicador. Também se deve determinar a equação da reta no formato $y = ax + b$, que relaciona as duas variáveis, permitindo-se assim fazer uma estimativa dos valores de concentrações não obtidos experimentalmente.⁽³⁶⁾

Como exemplo, pode-se ver na Figura 1 o comportamento do ácido hipúrico urinário e a concentração de tolueno (CAS 108-88-3) no ar.

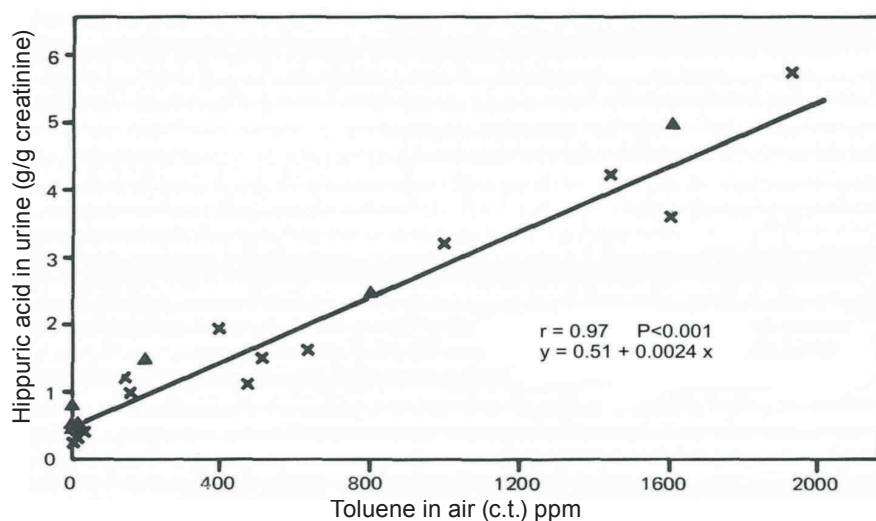


Figura 1 Correlação entre concentração de tolueno no ar em ppm e ácido hipúrico urinário em g/g.creat⁽³⁷⁾

Na Figura 1, o coeficiente linear de Pearson (r) é de 0,97 ($p < 0,001$), e a equação da reta é descrita por $y = 0,51 + 0,0024x$. Com esta correlação, pode-se utilizar, a princípio, o ácido hipúrico urinário como indicador de exposição ao tolueno. De modo geral, a correlação deve ser linear na faixa próxima ao LEO do agente químico estudado, mas esta questão será aprofundada adiante.

Nos casos em que a relação entre duas variáveis não é linear, pode aparecer uma curva e, nestes casos, para efeitos de cálculo, deve-se transformar uma variável em logarítmica, tornando, assim, a relação linear, o que permite calcular a correlação linear. A equação da curva se exprime como $y = a.e^{(b.x)}$, sendo e o número neperiano (2,718281).⁽³⁸⁾ Pode-se ver um exemplo na Figura 3 no item 5.2.2.

Do ponto de vista de análise química em meio biológico, é possível realizar a determinação quantitativa de inúmeras substâncias, mas, na maioria das vezes, não existe a correlação entre as concentrações do ambiente e a do meio biológico, não sendo possível, portanto, utilizar-se desta análise química como indicador. Um exemplo é o manganês: não existe correlação linear entre as concentrações deste metal em meio biológico e o ambiente.^(39,40) Para se ter uma ideia desta falta de correlação, foi realizada a avaliação ambiental de manganês no ar em um grupo de cerca de 200 soldadores MAG expostos a fumos metálicos, onde a concentração média foi de $302,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Como grupo controle (não exposto), foi utilizado um grupo de dezenas de prestistas que trabalhavam em outra área da empresa e em cujo ambiente foi determinada uma concentração média de $2,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de manganês. Em ambos foi determinada a concentração de manganês na urina, e o grupo exposto apresentou uma média de $7,52 \mu\text{g}/\text{L}$, enquanto o grupo controle apresentou média de $7,49 \mu\text{g}/\text{L}$, ou seja, apesar da concentração no ar dos expostos estar cerca de 116 vezes maior, não houve diferença entre as concentrações urinárias de manganês entre os dois grupos.⁽⁴¹⁾

Como o manganês, outros metais como cobre^b, alumínio, titânio, vanádio e zinco podem ser quantificados em meio biológico, **mas não podem ser utilizados como indicadores biológicos de exposição ocupacional**, pois não têm boa correlação linear com as concentrações ambientais do elemento químico no ambiente de trabalho.

^b A dosagem de cobre sérico é útil para o diagnóstico da Doença de Wilson e não como indicador de exposição ocupacional a este metal.

O risco do uso de falsos indicadores

Podem-se cometer muitos erros graves, com grande prejuízo aos trabalhadores expostos, realizando-se dosagens de falsos indicadores. O pior deles é o falso negativo, **quando se concluiu que os trabalhadores estão protegidos, quando não estão**. Também se pode concluir que a exposição está elevada, quando não está.

Além da existência de correlação com a exposição ambiental, a toxicocinética de uma substância também é importante para a possibilidade de se estabelecer um indicador biológico de exposição ou não. O formaldeído (CAS 50-00-0) tem uma biotransformação tão rápida que é impossível de se estabelecer um indicador útil na prática⁽⁴²⁾. Gases e vapores irritantes fortes, como cloro (Cl_2 – CAS 7782-50-5), dióxido de enxofre (SO_2 – CAS 7446-09-5), ácido clorídrico (HCl – CAS 7647-01-0), ozona (O_3 – CAS 10028-15-6), amônia (NH_3 – CAS 7664-41-7) e dióxido de nitrogênio (NO_2 – CAS 10102-44-0) também não possuem indicadores, pois são muito reativos e têm efeitos basicamente em mucosas nos locais de contato, e a parcela absorvida como íon pela mucosa será pouco significativa do ponto de vista quantitativo em relação às quantidades que normalmente existem no organismo.^c

Pelos motivos acima é que existem publicados pela ACGIH, em 2012, mais de 700 LEOs para substâncias químicas, sendo que apenas 47 delas possuem IBExs.⁽²²⁾

Atenção

A existência de análise química quantitativa de uma determinada substância em meio biológico não significa que esta possa ser usada como um IBEx.

Para que a dosagem biológica possa ser utilizada como um IBEx **deve existir uma correlação** linear entre as concentrações ambientais no ambiente de trabalho e as concentrações em meio biológico da substância e/ou seu metabólito.

5.2 Valores “limites” para indicadores biológicos de exposição

O IBEx deve ter um valor limiar de referência apropriado com o qual o resultado da dosagem possa ser comparado para que se possa decidir se a exposição está aceitável ou não. Não se trata de um “limite” propriamente dito, mas de um índice, uma referência^d. Em diferentes fontes, assume diferentes nomes e definições. Neste texto, será utilizada a denominação Limite Biológico de Exposição (LBE), para ficar congruente com a denominação do Limite de Exposição Ambiental (LEO) e diferenciar claramente do termo Indicador Biológico de Exposição (IBEx).

No Brasil, o LBE é denominado Índice Biológico Máximo de Exposição (IBMP), definido pela NR-7 do Ministério do Trabalho e Emprego como “o valor máximo do indicador biológico para o qual se supõe que a maioria das pessoas ocupacionalmente expostas não corre risco de dano à saúde”⁽⁴³⁾. Como se pode observar, esta definição é semelhante à da ACGIH para o seu LEO (ver item 4.1) e não possuem significado clínico.

^c Uma exceção entre os irritantes primários é o ácido fluorídrico (HF – CAS 7664-39-3), o flúor (F_2 – CAS 7782-41-4) e os outros gases ácidos fluorados, porque geram íon fluoreto (F^- , um elemento que existe normalmente em quantidades pequenas no organismo) nas mucosas, o qual é absorvido e pode causar uma doença sistêmica conhecida como Fluorose.

^d Como se verá no item 8.2, os IBEx de dose interna devem, de preferência, ser analisados de forma coletiva por meio de ferramentas estatísticas aplicadas ao GES, visto possuírem uma variação biológica interindivíduos e não possuírem significado clínico.

Por sua vez, a AGGIH denomina seu LBE como *Biological Exposure Indice* (BEI), o qual representa “valores guia de orientação para avaliar os resultados do MB”, definindo-os como “os níveis de determinantes que mais provavelmente serão observados em amostras coletadas de trabalhadores saudáveis que foram expostos a substâncias químicas na mesma intensidade que trabalhadores com exposição respiratória no limite de exposição ambiental (TLV)”.⁽²²⁾

Essa definição deixa claro que, para os indicadores biológicos de exposição ou de dose interna, os chamados LBEs são na verdade correspondentes aos LEOs determinados nos ambientes de trabalho.

Assim, para se determinar o LBE, usa-se a equação da reta obtida e se faz uma estimativa do valor do indicador biológico correspondente ao valor do LEO da substância no ambiente.

Feitas essas considerações, podemos concluir que:

1. não se pode utilizar o IBEx para caracterizar de efeitos de uma substância.
2. se o valor de LEO sofrer alteração, o valor LBE também deve se alterar.
3. o LBE utilizado deve ser da mesma fonte (instituição) do LEO em que se está utilizando para controle ambiental.

Tome cuidado

A partir do Quadro 2 da página 25 pode-se concluir que sempre se deve utilizar os dois parâmetros da mesma fonte sob pena de obter-se resultados incongruentes. Por exemplo, se se utilizar um LEO da ACGIH na avaliação ambiental, deve-se utilizar o IBMP (BEI) da mesma entidade. Se a opção for por OELV europeu, deve-se utilizar o BMGV, que é estimado a partir do valor ambiental utilizado na Europa.

Há casos em que a mudança do LEO leva ao abandono de um indicador. O benzeno é um exemplo, pois, quando o LEO era acima de 10 ppm nos anos 1970,⁽³¹⁾ o fenol urinário era utilizado como o indicador biológico de exposição, visto ter boa correlação linear com a concentração ambiental do agente nesta faixa. O fenol foi posteriormente abandonado, uma vez que, em níveis mais baixos de exposição (como 1 ppm), a correlação entre fenol urinário e benzeno no ar deixa de ser linear.⁽⁴⁴⁾ Para os atuais níveis de LEO (ver Quadro 2), foram adotados outros indicadores que possuem correlação linear com concentrações baixas de benzeno, como o ácido trans-transmucônico (TTMA) e o ácido s-fenil mercaptúrico (S-PMA).⁽⁴⁵⁾

Atenção

Os limites biológicos de exposição de indicadores de exposição ou de dose interna estão relacionados com os limites de exposição ambiental e **somente avaliam a absorção da substância, não tendo relação alguma com seus efeitos**, que devem ser avaliados por exames de vigilância à saúde.

5.2.1 A toxicocinética e toxicodinâmica na utilização dos IBExs

A meia-vida de uma substância ou de seu metabólito determina o momento em que deve ser realizada a coleta da amostra de material biológico para análise. A correlação entre a exposição ambiental e a concentração no meio biológico geralmente é estabelecida **para um determinado momento de coleta da amostra**. Se este não for obedecido, a interpretação do resultado é equivocada.

Para substâncias de meia-vida de menos de um dia, a coleta da amostra deve ser no final da jornada. A correlação entre exposição a tolueno (CAS 108-88-3) e ácido hipúrico mostrada na Figura 1 só é válida quando a coleta da urina for realizada no final da jornada de trabalho. Se for colhida fora deste momento, não há correlação válida e não se pode utilizar o resultado para nenhuma conclusão.

Da mesma forma que o tolueno, a coleta de amostras para indicadores de substâncias de meia-vida curta, como benzeno (CAS 71-43-2), xilenos (CAS 1330-20-7), metil-etil-cetona (MEK – CAS 78-93-3), metanol (CAS 67-56-1), estireno (CAS 100-42-5), tetrahidrofurano (CAS 109-88-3), entre outros, deve ser no final da jornada.

Para substâncias de meia-vida de alguns dias, a coleta deve ser feita no último dia de jornada de trabalho da semana e representa a absorção dos últimos dias. Como exemplos deste tipo, temos os indicadores para tricloroetileno (CAS 79-01-06), o etilbenzeno (CAS 100-41-4), o n-hexano (CAS 110-54-3), o nitrobenzeno (CAS 98-95-3), os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, entre outros.

Para substâncias de elevada meia-vida, como chumbo inorgânico (CAS 7439-92-1) e cádmio (CAS 7440-43-9), o momento da coleta não é crítico, podendo ser realizada em qualquer momento, desde que o trabalhador tenha sido exposto por tempo suficiente para a amostra biológica representar bem a exposição.^(33, 34)

Alguns indicadores necessitam de um período longo entre o início da exposição ao agente químico e a possibilidade de se utilizar a dosagem biológica como indicador. Como exemplo, pode-se citar o monitoramento da exposição a cádmio (CAS 7440-43-9) por meio da dosagem de cádmio urinário, pois a dosagem do metal na urina só pode ser utilizada como indicador após 6 meses de exposição. Somente depois deste período a metalotioneína (proteína de ligação ao cádmio) está saturada e a cadmiúria reflete a exposição ambiental. Isto é mais nítido para concentrações ambientais de cádmio acima de 30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Na Figura 2 abaixo, pode-se visualizar este fenômeno.⁽⁴⁶⁾

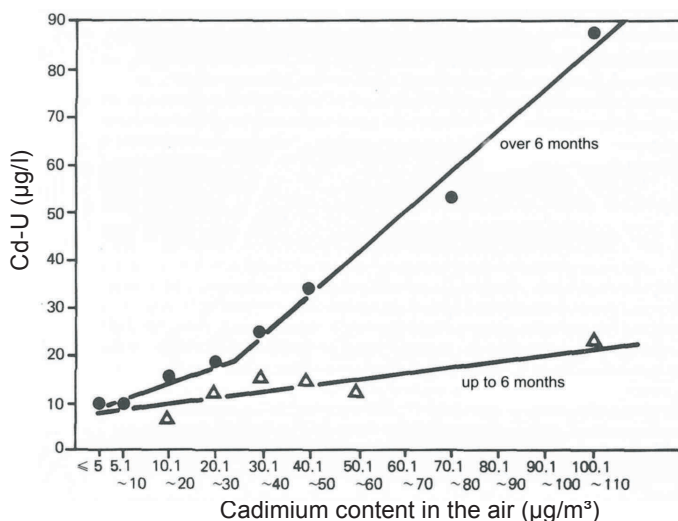


Figura 2 Relação entre concentração de Cádmio no ambiente em $\mu\text{g}/\text{m}^3$ e cádmio na urina em $\mu\text{g}/\text{L}$ com até 6 meses de exposição e mais de 6 meses de exposição⁽⁴⁶⁾

Como a meia-vida do cádmio no córtex renal é de 10 a 30 anos, o cádmio na urina reflete tanto a absorção do momento, como o passado de exposições do metal (e ainda tem correlação com danos à função renal, o que será visto adiante). Assim, a cadmiúria em indivíduos afastados alguns dias da exposição ocupacional é um indicador de acúmulo e não de exposição corrente. Já no sangue, a meia-vida do metal é curta, assim a dosagem de cádmio no sangue tem relação apenas com a exposição do momento e não sofre influência de

exposições anteriores. A ACGIH recomenda os dois indicadores (cádmio no sangue e cádmio na urina) para monitoramento da exposição, cada um com uma interpretação diferente.⁽⁴⁷⁾

À semelhança do cádmio, o monitoramento da exposição a mercúrio metálico (CAS 7439-97-6) por meio da dosagem de mercúrio urinário somente deve ser realizada 12 meses após o início da exposição, pois, antes deste período, não haverá boa correlação entre a concentração do ambiente de trabalho e a urinária do metal.⁽⁴³⁾

O momento de coleta

O momento da coleta é crítico para um MB de exposição. Isso pode ser exemplificado pelas dosagens do ácido mandélico e do ácido fenilglicoxílico na urina. O total (soma) da concentração dos dois metabólitos na urina é indicador de exposição tanto ao estireno (CAS 100-42-5), quanto ao etil-benzeno (CAS 100-41-4), no entanto, enquanto que para monitorar a exposição ao primeiro, a coleta deve **ser no final da jornada** e ter um LBE de 400 mg/g creatina, para o segundo deve ser **no final da última jornada da semana** e o seu LBE se de 700 mg/g creatinina. A causa é diferença na toxicocinética dos dois agentes em seres humanos.⁽²²⁾

5.3 Indicadores biológicos de efeito

Outra forma de realizar o MB de exposição é baseada no conhecimento dos efeitos biológicos precoces que aparecem em consequência da absorção de um agente químico. Um indicador de efeito representa o resultado de uma interação bioquímica entre a quantidade da substância química absorvida e os receptores biológicos, ou sítios ativos, do organismo.

O principal pré-requisito para indicador biológico de efeito é que este seja precoce e reversível. Uma das definições deste tipo de indicador é “a medida de uma alteração bioquímica reversível causada pela absorção de uma substância, sendo o grau de alteração abaixo de um efeito tóxico e não associado com um efeito patológico irreversível”.⁽⁴⁸⁾

Uma substância química pode provocar vários efeitos no organismo simultaneamente. Para a eleição de um deles para indicador, deve-se escolher o de efeito crítico, que seria o primeiro efeito que se verifica a seguir a uma exposição.⁽⁶⁾

No caso do chumbo, por exemplo, o efeito crítico é na biossíntese da heme, pois o íon chumbo interfere especificamente sobre a atividade enzimática desta via metabólica. Em consequência da inibição da enzima Delta – Ácido Amino Levulínio-Dehidrase (δ -ALA-D), o seu substrato (ácido amino levulínico – ALA) não pode ser transformado em Porfobilinogênio, e assim se verifica um aumento da excreção urinária deste substrato. Também a enzima Ferroquelatase é inibida, e assim o íon ferro não é incorporado na molécula de Protoporfirina IX, com consequente aumento deste substrato dentro dos eritrócitos. Assim, a determinação do ácido amino levulínico na urina (ALA-U) da Protoporfirina Eritrocitária (EP)^e permite evidenciar a existência de um efeito crítico do chumbo inorgânico.^(6, 49)

Outro exemplo de indicador de efeito é a avaliação da atividade da Acetilcolinesterase em expostos a inseticidas organofosforados e carbamatos.

^e Pode-se também dosar a Zinco Proto Porfirina (ZPP) no lugar da EP, pois a maior parte da Protoporfirina livre se liga ao Zinco, e como a ZPP é fluorescente, é mais fácil realizar a sua determinação.

5.3.1 O LBE para indicadores de efeito

O valor do indicador do efeito crítico que deve ser tomado como limite adverso foi definido em um simpósio internacional realizado pela Agência de Proteção Ambiental dos EUA (EPA), pela OMS e pela Comissão da Comunidade Europeia. Este limite é quando o efeito provoca:

um comprometimento da capacidade funcional, ou uma diminuição da capacidade para compensar um estresse adicional, ou uma diminuição da capacidade de manter a homeostase, uma maior suscetibilidade a outras influências ambientais, ou ainda, se tais deficiências são susceptíveis de se manifestar no futuro próximo.⁽⁷⁾

5.3.2 Relação entre indicadores de efeito e de dose interna

Um indicador de efeito adverso, quando ultrapassado, tem consequências do ponto de vista de condutas médicas (afastamento da exposição, tratamento). Os indicadores de exposição ou dose interna, por sua vez, normalmente não têm nenhuma relação com efeitos e portanto não há providências médicas diretas a serem tomadas. É imperioso notificar estas ocorrências à área de Higiene do Trabalho para que as medidas de controle da exposição possam ser revistas. Somente os exames de Vigilância à Saúde realizados para aquele agente químico, quando alterados, podem levar a providências médicas diretas, como afastamento e tratamento.

Por outro lado, alguns indicadores de exposição ou dose interna têm boa correlação com seus indicadores de efeito, e por este motivo podem ser utilizados, na prática, para tomada de decisões de conduta médica, como se fossem de efeito.

Um exemplo é a dosagem de chumbo no sangue (Pb-S), que é um indicador de dose interna para exposição a chumbo inorgânico, mas também possui uma boa correlação com os indicadores de efeito deste metal:⁽⁴⁹⁾ ALA-U, Porfirina Eritocitária Livre (EP), Zinco Protoporfirina (ZPP). Como exemplo, a correlação entre chumbo no sangue Pb-S e ZPP, também no sangue, pode ser vista na Figura 3.

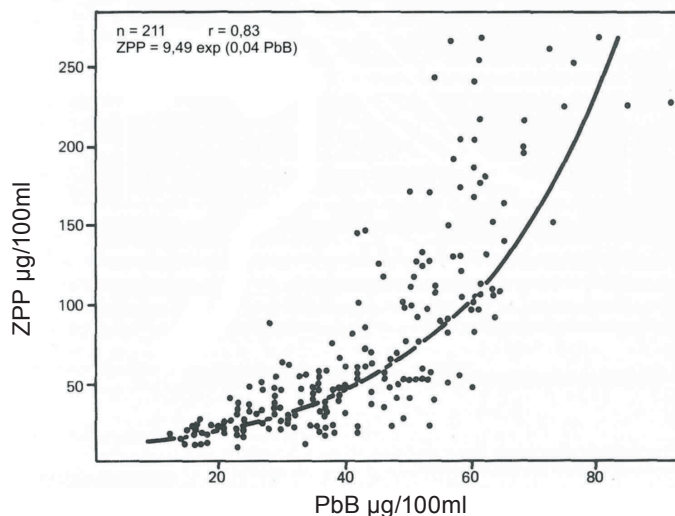


Figura 3 Relação entre chumbo no sangue em $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ e ZPP em $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ em uma amostra de 211 trabalhadores expostos⁽⁴⁹⁾

A relação não é uma reta, mas a transformando em uma com o logaritmo da variável y, pode-se calcular o coeficiente de Pearson, que é de 0,83 e a equação da curva é $ZPP = 9,49 \exp = 0,04 PbB$. Por esse motivo, o chumbo no sangue é utilizado na prática como um indicador de efeito, apesar de não o ser, e no Quadro 1 da NR-7 é denominado indicador com interpretação de Significado Clínico (SC).

Outro exemplo de indicador de dose interna que tem relação com efeitos é o cádmio urinário em trabalhadores que estão afastados da exposição há alguns dias, pois a cadmiúria tem boa correlação com os danos renais provocados pelo seu acúmulo no córtex renal, e o afastamento de alguns dias permite que o cádmio absorvido em uma exposição corrente no ambiente de trabalho não se some ao proveniente do acúmulo renal.^(46,47)

Condutas a serem tomadas com indicadores acima do LBE

Indicadores de efeito ou de dose interna com correlação com efeitos adversos (Significado Clínico): há necessidade de intervenção médica, com avaliação clínica criteriosa e tomada das condutas necessárias (afastamento, tratamento, verificação de possíveis sequelas etc.).

Indicadores de exposição ou de dose interna que não têm correlação com efeitos: neste caso, o médico somente deve comunicar à área de Higiene do Trabalho para esta realizar uma revisão dos controles ambientais.

A NR-7 também determina em seu item 7.4.7 que o trabalhador deve ser afastado até a normalização do indicador. Para indicadores de meia-vida muito curta, como ácido hipúrico, ácido metil-hipúrico, metanol, ácido trans-transmucônico, metil-etil-cetona (MEK) etc., na prática não há necessidade de afastamento, pois no dia seguinte à exposição excessiva o indicador já estará normalizado.

Para indicadores de meia-vida de alguns dias, como ácido tricloroacético, 2,5 hexanodiona, 1-hidroxipireno^f, metil-butil-cetona (MBK), cromo na urina etc., bastam de 3 a 4 dias de afastamento.

Para indicadores com uma meia-vida de algumas semanas/meses, como o mercúrio na urina, são necessários de 1 a 2 meses para sua normalização.

Para qualquer tipo de indicador, deve ser realizada uma revisão das medidas de controle ambiental adotadas, para prevenção da exposição ao agente químico.

^f Dosado na urina como indicador de exposição a Hidrocarbonetos Aromáticos Policíclicos.

6

Valor de Referência da Normalidade ou de *Background* (VRN)

Muitos indicadores possuem valores de *background* ou Valor de Referência da Normalidade (VRN). São níveis encontrados em populações não ocupacionalmente expostas ao agente. Podem ser provenientes de alimentos, bebidas, ar, medicamentos, hábitos como tabagismo ou provenientes de contaminantes do ambiente e/ou estarem presentes como aditivos de alimentos.

6.1 Contaminantes do ambiente

Várias substâncias existem naturalmente no meio ambiente. Outras são provenientes de fontes antropogênicas que, muitas vezes, adicionam-se à contaminação natural. O benzeno (CAS 71-43-2), por exemplo, é originado de fontes naturais como o petróleo, é gerado como um dos produtos de incêndios florestais de ocorrência natural e se soma às fontes ligadas às atividades humanas, como a produção petroquímica e a carboquímica, as emissões dos motores de combustão interna, os incêndios causados pelo homem e a queima do tabaco. A exposição humana se dá principalmente pela água e pelo ar contaminados pelas duas formas de geração (natural ou antropogênica) deste hidrocarboneto aromático, além da elevada absorção de benzeno pelos fumantes.⁽⁵⁰⁾

O valor de referência de uma mesma substância tem grande variação dependendo da região geográfica onde se vive, de maiores ou menores fontes naturais e/ou antropogênicas, tipo de dieta, hábitos etc. No caso do benzeno, a exposição ambiental é maior em grandes centros urbanos com elevado tráfego de veículos do que em áreas rurais. Outro exemplo é o mercúrio urinário, que é mais elevado em pessoas que seguem dietas ricas em frutos do mar.⁽⁵¹⁾

Os VRN variam também com o tempo, como, por exemplo, no caso do chumbo inorgânico (CAS 7439-92-1). Suas concentrações atmosféricas nos ambientes urbanos já foram maiores no passado, quando compostos orgânicos de chumbo (especialmente o chumbo tetraetila [CAS 78-00-2]) eram largamente utilizados como aditivo da gasolina. Esta forma orgânica do metal era transformada em inorgânica no processo de combustão da gasolina no motor, causando não só uma grande contaminação em centros urbanos, mas também com alcance global. A cessação do uso destes aditivos na gasolina dos veículos automotores a partir da metade dos anos 1980 levou a uma queda da emissão de chumbo em todo o mundo, havendo uma redução de 7,5 vezes na quantidade de chumbo na neve da Groenlândia em um período de 20 anos.⁽⁵²⁾ O impacto desta mudança no VRN pode ser visto no item 9.1.1.

Algumas vezes, a elevada variação interindividual do VRN inviabiliza a utilização de indicadores biológicos de exposição. Por exemplo, a dosagem de carboxihemoglobina (HbCO) para monitoramento da exposição a monóxido de carbono é possível somente a não fumantes, pois os tabagistas possuem valores mais elevados de HbCO por inalação do CO da fumaça do tabaco, e estes valores podem variar muito entre os fumantes, uma vez que depende do número de cigarros fumados por dia, da intensidade das tragadas, do tempo decorrido entre cada cigarro etc., o que não permite estimar um valor de *background*.⁽²²⁾

6.2 Aditivos alimentares

Substâncias utilizadas pela indústria de alimentos como aditivos também podem interferir nos valores de referência da normalidade. O exemplo clássico é a interferência da ingestão de ácido benzoico (CAS 65-85-0) na formação de ácido hipúrico. O tolueno é biotransformado em ácido benzoico e este é conjugado com glicina, formando o ácido hipúrico, que é excretado na urina. O ácido benzoico é frequentemente encontrado de forma natural em alimentos como ameixa, morango, amora, groselha, mas também é adicionado como conservante (geralmente em forma de benzoato de sódio (CAS 532-32-1, cuja sigla na indústria de alimentos é E-210) em sucos, refrigerantes, vinhos, sidras, doces, molhos, presuntos, queijos, pães, adoçantes etc.^(53,54) Há trabalhos que sugerem a sua presença natural também no chimarrão.⁽⁵⁵⁾ Este ácido benzoico também se transforma em ácido hipúrico por meio da mesma via metabólica, e por este motivo existe um VRN para este metabólito na urina.⁽⁵⁶⁾ O esquema de metabolização da formação do ácido hipúrico pode ser visualizado na Figura 4 a seguir:

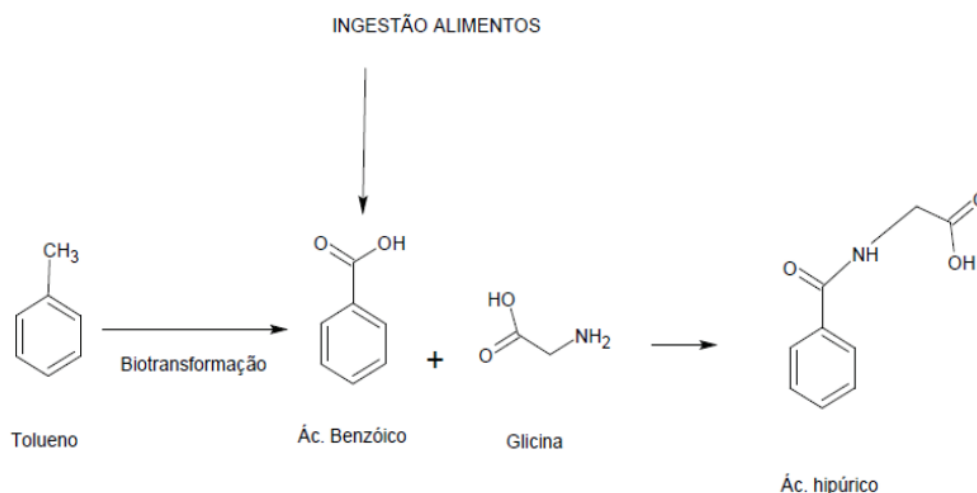


Figura 4 Esquema da formação de ácido hipúrico

Pode-se evitar este problema utilizando-se como indicador biológico de exposição a tolueno a dosagem do próprio solvente no sangue ou no ar exalado após a exposição. Neste caso, não há valor de referência, pois a exposição ambiental a tolueno é desprezível em comparação com o LBE ocupacional.

Em oposição ao caso acima, para a exposição a xileno não existe VRN para o seu IBEx, o ácido metil-hipúrico, pois não há nenhuma substância na dieta que possa ser biotransformada neste metabólito. A Figura 5 mostra o esquema de formação de ácido metil-hipúrico a partir de um xileno (como exemplo foi utilizado o meta-xileno).

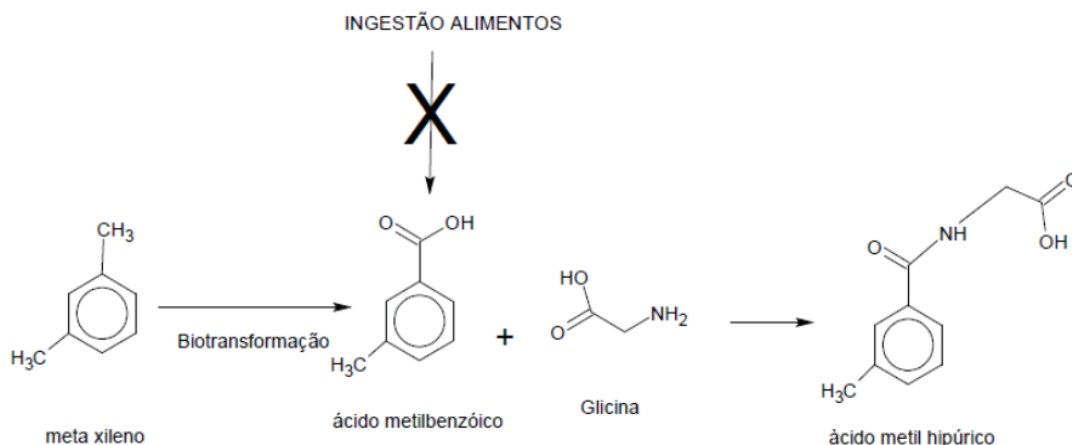


Figura 5 Esquema da formação do ácido metil-hipúrico a partir do meta-xileno.

O indicador TTMA na urina para exposição a benzeno também sofre influência do ácido sórbico (CAS 110-44-1). Esta substância existe naturalmente em algumas frutas vermelhas, como cerejas e amoras, e também é muito utilizada como aditivo para conservação de alimentos na forma de sais de sorbato (aditivo E-200), especialmente em chocolates, doces, leite fermentado, pizza congelada, saladas de frutas, entre outros, bem como em medicamentos pela indústria farmacêutica.^(53,57) O ácido sórbico também é biotransformado a ácido trans-transmucônico,⁽⁵⁸⁾ o que pode interferir na interpretação dos resultados, e é responsável pelo valor de referência desta substância na urina.

Já o ácido fenil mercaptúrico é um metabólito exclusivo do benzeno e não sofre interferência de outras substâncias ingeridas, embora seja afetado pelo próprio benzeno proveniente de fontes não ocupacionais, como o presente na atmosfera de grandes centros urbanos pelas emissões provenientes de veículos automotores e o absorvido, tanto pelos tabagistas que inalam diretamente a fumaça, quanto pelos fumantes passivos.⁽³¹⁾

Resumo – valor de referência da normalidade

É a concentração do IBEx encontrada nas pessoas não expostas ocupacionalmente. Pode ser proveniente de contaminação do meio ambiente através: de fontes naturais e/ou pela ação humana, como no caso do chumbo inorgânico, do benzeno, do mercúrio inorgânico; de produção metabólica normal, como o monóxido de carbono (CO); ou da ingestão de determinadas substâncias químicas presentes em alimentos, de forma natural ou adicionadas, como o ácido benzoico, que é biotransformado em ácido hipúrico, IBEx do tolueno, e do ácido sórbico, que pode ser transformado em ácido trans-transmucônico, IBEx do benzeno. Apresentam variação geográfica e temporal e sua utilização deve levar em conta este aspecto.

7

Elaboração de um programa de monitoramento de exposição a substâncias químicas

Para o monitoramento da exposição a agentes químicos, deve-se obedecer a seguintes etapas:

- caracterização básica do processo produtivo, do ambiente e das tarefas/atividades;
- definição dos grupos de exposição similar;
- caracterização qualitativa do(s) agente(s) químico(s);
- definição da existência ou não de IBEx;
- caracterização quantitativa da exposição;
- interpretação dos resultados.

7.1 Caracterização básica do processo produtivo, do ambiente e das tarefas/atividades e definição dos grupos de exposição similar

As duas etapas são, em geral, realizadas simultaneamente. O uso de um mesmo produto químico em uma empresa pode variar em relação ao potencial de exposição dos trabalhadores a ele em função da forma como é utilizado em cada diferente setor e/ou processo. Descrever e definir o grau de exposição (ou risco de exposição) a um produto químico para cada trabalhador individualmente é uma tarefa difícil, às vezes quase impossível. É mais produtiva a abordagem coletiva, dividindo-se os trabalhadores em grupos que tenham exposições similares a este produto. Esta é uma tarefa geralmente assumida pela área de Higiene do Trabalho, mas é recomendável que o médico do trabalho participe também.

Para este propósito, foi definido o Grupo de Exposição Similar (GES), também denominado Grupo Homogêneo de Risco (GHR) ou ainda Grupo Homogêneo de Exposição (GHE), que é:

um grupo de trabalhadores que compartilham o mesmo padrão de exposição devido à similaridade dos determinantes envolvidos, como o ambiente, o trabalho no mesmo setor, os processos e materiais que utilizam e as tarefas realizadas.⁽⁵⁹⁾

Para identificar um GES, é necessária a observação cuidadosa de muitas variáveis, como o ambiente físico, o processo produtivo, as tarefas executadas e o modo de utilização do agente químico em cada uma delas. Exige, ainda, uma boa experiência em higiene do trabalho. A própria natureza da tarefa de cada posto de trabalho apresenta exigências específicas. O aumento da carga de trabalho ocasiona um aumento na ventilação alveolar e do débito cardíaco que se traduz em um aumento da quantidade de contaminante absorvido pela via pulmonar.⁽⁵⁹⁾

Há duas maneiras de estabelecer um GES: o método de “observação” e o método “estatístico”. O primeiro exige que o observador considere as atividades do grupo de trabalhadores e faça um julgamento profissional sobre a similaridade de atividades em relação à exposição. Esta similaridade deve levar em conta os aspectos do ambiente de trabalho, dos processos e das tarefas executadas pelos trabalhadores.

Já a abordagem estatística requer a avaliação quantitativa com a tomada de várias amostras ambientais por trabalhador e de vários trabalhadores para quantificar as variações inter e intratrabalhadores. Por esta razão, raramente é utilizada como uma primeira abordagem. No entanto, recomenda-se que seja aplicada para certificar-se de que é um grupo homogêneo. Para isso, a escolha dos indivíduos a serem amostrados dentro do grupo deve ser de forma aleatória (randomizada) para garantir que amostra represente bem o GES.

Para verificar se o grupo definido inicialmente como de exposição similar (homogêneo) realmente tem esta característica, existem critérios de aceitabilidade. A União Europeia tem um critério que define que nenhum resultado das amostras ambientais deste grupo pode ser menor que a metade, ou maior que duas vezes a média aritmética do grupo⁽⁶⁰⁾. Outro método é calcular o desvio padrão geométrico dos valores das amostras ambientais, o qual deve ser menor que 2 a 3.⁽⁶¹⁾

Qualquer que seja a metodologia, a primeira etapa para a elaboração de um programa de MB de exposição é a demarcação dos GESs da empresa.

7.2 Caracterização qualitativa do(s) agente(s) químico(s)

É a etapa mais importante e em que se deve ter grande cuidado. Não se pode monitorar bem aquilo que não se conhece claramente. Deve-se ter conhecimento com detalhe da(s) substância(s) que deve(m) ser monitoradas. Muitas vezes, são realizadas dosagens de indicadores para substâncias inexistentes no local de trabalho simplesmente porque ocorreram erros grosseiros nesta etapa. O médico deve conhecer bem o processo de produção e seus produtos químicos, e é necessário solicitar ajuda ao pessoal da área de produção (encarregados, engenheiros de produção, gerentes) e da área de higiene do trabalho. Se a empresa possui químicos, mesmo que em áreas diferentes da produção, como controle de qualidade ou desenvolvimento de produtos, é recomendável assessorar-se destes profissionais que conhecem com profundidade as substâncias químicas e podem ajudar muito nesta etapa.

É importante o detalhe na caracterização do agente químico. Em exposição a metais, por exemplo, até a valência pode ser importante, como no caso do cromo. A forma hexavalente é agressiva para pele e mucosas, e ainda é carcinogênica, enquanto que a forma trivalente é pouco perigosa, mas ambas são absorvidas e excretadas na urina (em forma trivalente) e o IBEx para cromo é definido apenas para a forma hexavalente, não devendo ser feita para a exposição à trivalente, sob pena de criarem-se falsos problemas e mesmo assumir um custo desnecessário.

Ainda é necessário verificar se o processo de produção gera exposição a agentes químicos em forma de névoa, poeiras, vapores ou gases. A simples presença de uma substância química no processo não significa exposição. Como exemplo, podem-se citar tanques de galvanoplastia com soluções de sais de cobre ou níquel⁹ aquecidos a cerca de 50-60°C e sem borbulhamento de hidrogênio nem ebulição. Desta forma, não há geração de névoas da solução para o ambiente, sendo que a única contaminação do ar do ambiente de trabalho é por vapor d'água.

Para esta fase, recomenda-se a utilização do *Manual de Interpretação das Informações sobre Substâncias Químicas* editado pela Fundacentro.

⁹ Este metal não tem IBEx na NR-7 nem na ACGIH, mas na SCOEL da União Europeia sim. Ver Apêndice 1.

7.3 Existência ou não de IBEx

Deve-se consultar a literatura para ter-se certeza de que existe um IBEx para o agente químico presente no ambiente de trabalho. A simples presença deste na lista de exames de um laboratório não indica que esta dosagem é uma IBEx. Sugere-se consultar o Quadro I da NR-7, a lista de BEIs da ACGIH, e/ou o seu similar europeu, os BMGVs, entre outras fontes legais e/ou institucionais. Se o agente químico não estiver em nenhuma destas, recomenda-se não realizar o MB de exposição.

7.4 Caracterização quantitativa da exposição

Para o estabelecimento ou não um programa de monitoramento de exposição a um agente químico deve-se conhecer também os aspectos quantitativos da exposição dos trabalhadores. Este conhecimento é condição necessária para um MB de exposição, pois esta atividade é complementar à do monitoramento da exposição ambiental.

É importante salientar que realizar apenas a dosagem de indicadores de exposição nos trabalhadores em ambientes sem que haja um programa de monitoramento ambiental do agente químico no ambiente de trabalho pode ser considerado como antiético, pois, de certa forma, está-se utilizando o trabalhador como “amostrador” do ambiente.

Também em ambientes descontrolados, onde os valores de LEO são usualmente ultrapassados, não há sentido técnico em realizar MB da exposição. Se o indicador é de efeito, o monitoramento pode ser realizado com o objetivo de detectar os efeitos do agente químico e afastar/tratar o trabalhador afetado.

7.4.1 Situações de exposições a concentrações muito baixas

Deve-se verificar na fase de reconhecimento de risco se há ou não exposição significativa em termos de concentração e tempo de exposição ao agente químico. Se a concentração na média ponderada por 8 horas do agente químico for caracterizada como muito baixa, não existe sentido em realizar MB da exposição. Qual valor deve ser considerado “baixo” será visto no item 7.5.

Situações em que existem exposições curtas e esporádicas ao agente químico não devem ser monitoradas porque o resultado, em geral, será nulo. Estas situações nem mesmo devem ser consideradas como risco ocupacional, exceto em casos de substâncias mutagênicas e/ou carcinogênicas pelo mecanismo da mutagênese, embora mesmo nestes casos o MB da exposição não traria qualquer informação útil. Como exemplos, podem-se citar um eletricitista que utilize um solvente clorado para limpeza de um contato elétrico uma a duas vezes por mês em uma operação que dura não mais que um minuto ou um trabalhador de linha de produção que abasteça um tanque com produto químico uma a duas vezes ao dia em uma operação que dura dois a três minutos e que depois prossegue de forma enclausurada, sem exposição ao longo da jornada. Outro caso comum é a utilização de substâncias químicas em laboratórios. Geralmente são manipuladas dezenas, e até centenas de substâncias, mas em quantidades mínimas, sendo que muitas delas estão na forma sólida e são diluídas em soluções com manuseio geralmente realizado com longos intervalos de tempo entre si. E mesmo quando realizado, ocorre em capelas ou fluxos laminares que, na prática, reduzem a praticamente zero a contaminação do ambiente. Em situações com estes perfis, não há sentido em considerar-se necessário qualquer avaliação ambiental ou biológica ou mesmo vigilância à saúde.

7.4.2 Exposições que devem ser monitoradas

Se a exposição a um agente químico bem definido e que possua um IBEx for significativa em relação à quantidade e à duração da jornada de trabalho, a princípio deve-se sempre realizar o MB.

O monitoramento ambiental e o biológico são complementares e, quando bem utilizados, são ferramentas eficazes na prevenção de intoxicações ocupacionais.

Como já foi mencionado no item 7.4, situações com exposições sabidamente fora de controle, em que, de forma sistemática, quase todos os valores obtidos nas avaliações ambientais estão acima do LEO da substância, não devem ser objeto de MB de exposição, mas de providências de controle da exposição. Conforme visto no item 2.2, indicadores biológicos de exposição poderão ser feitos com outros objetivos (cumprir legislação trabalhista, notificar agravos de saúde à Previdência Social), mas não em um programa de MB de exposição.

A eficácia do MB da exposição é melhor quando a maioria os valores das avaliações ambientais de um GES permanece abaixo do LEO da substância.

7.5 Quando se pode dispensar o MB de exposição de um GES

Muitas vezes se questiona se ainda é necessário realizar o MB em situações de GESs com exposições ambientais em concentrações muito baixas. Para que seja dispensado o MB de exposição, deve-se ter certeza de que **a exposição é aceitável e que vai continuar assim**. Esta certeza deve ser com base em adoção de medidas de controle coletivo na fonte ou na análise estatística de dados prévios de monitoramentos ambientais.

Para isso existem várias técnicas de abordagem para tomada de decisão em Higiene do Trabalho que podem ser utilizadas para optar sobre a realização ou não do MB. Muitas delas são baseadas em estatística, pois se deve estimar a *probabilidade* de ocorrer ou não um aumento de exposição por algum novo fator em um ambiente com exposição aceitável. Alguns dos métodos são descritos abaixo.

7.5.1 Abordagem pelo perfil de exposição – método baseado em inferência estatística

É um dos métodos recomendados pela *American Industrial Hygiene Association* (AIHA).⁽⁶²⁾ Baseia-se em uma série de avaliações quantitativas com um grande número de amostras e pressupõe uma distribuição log-normal dos dados de avaliações ambientais. Devem-se realizar, no mínimo, três campanhas de avaliação ambiental quantitativa conduzidas em dias e períodos diversos do ano, com pelo menos 6 a 10 amostras colhidas em cada dia para cada GES.

Se todos os resultados das amostras forem menores que 10% do LEO, consideram-se as exposições aceitáveis. Em caso de existirem algumas amostras com resultados acima de 10% do LEO, deve-se realizar um tratamento estatístico. Normalmente, em Higiene do Trabalho se utiliza a média geométrica, o desvio padrão geométrico^h e o valor correspondente ao percentil 95% (PC95). Para calcular o PC95 em curvas log-normal, deve-se utilizar a fórmula $PC95 = GM \times DPG^{1,645}$, sendo GM a média geométrica, DPG o desvio padrão geométrico e o número 1,645 a representação do valor da normal reduzida (z) para 95% em curva monocaudal. Se o valor encontrado como PC95 é menor que 10%, a conclusão é semelhante à da situação em que todos os valores estão abaixo de <10% do LEO. Se o valor estiver entre 10% e 50% do LEO, deve-se realizar o MB da exposição. Se estiver entre 50% e 100% do LEO, além do MB, é recomendado revisar as medidas de controle do ambiente de trabalho e modificá-las se necessário. Se o percentil 95 for maior que o LEO, além do monitoramento, deve-se promover melhorias no controle de exposição. O resumo pode ser visto no Quadro 3 a seguir:

^h Em alguns casos, pode-se utilizar a média aritmética, mas o tratamento mais comum é a geométrica, utilizado para exemplo neste manual.

Quadro 3 Critérios para tomada de decisão sobre necessidade de MB de exposição no caso de alguns valores amostrados do GES estarem acima do LEO⁽⁵⁹⁾

Situação	Resultado	Conclusão
1	Percentil 95 $\leq$ 10% LEO	Não é necessário monitoramento
2	10%LEO < percentil 95 $\leq$ 50%LEO	Monitoramento
3	50%LEO < percentil 95 < 100%LEO	Monitoramento e atenção às medidas de controle
4	percentil 95 $\geq$ 100% LEO	Monitoramento e revisão das medidas de controle

Exemplo com parâmetro da AIHA (percentil 95)

GES com 22 trabalhadores expostos a xileno com LEO da ACGIH de 100ppm (TLV-TWA) – 10% LEO= 10 ppm

Resultados em ppm: 3 campanhas de avaliação ambiental com 8 amostras em cada: 7,5 – 6,9 – 10,5 – 10,2 – 9,0 – 8,4 – 6,6 – 10,1/7,9 – 8,8 – 10,6 – 6,7 – 9,8 – 4,2 – 6,1 – 9,0/8,9 – 11,8 – 6,0 – 9,4 – 5,9 – 6,0 – 6,9 – 7,0.

A média geométrica é 7,83 ppm, o desvio padrão geométrico é 1,27.

Para curvas log-normais o PC95 é $GM \times DPG^{1,645}$, onde GM é a média geométrica e DPG é o desvio padrão geométrico. Neste caso, PC95 log-normal = 11,6.

Concluindo: como o percentil 95 (11,6 ppm) é maior que 10% do LEO (10 ppm), este GES enquadra-se na situação 2 do critério da AIHA, ou seja, é necessário o monitoramento.

Para facilitar os cálculos, a AIHA tem uma planilha pronta, que traz todos os parâmetros já calculados, inclusive o PC95 log-normal, e pode ser obtida gratuitamente.⁽⁶³⁾

A curva log-normal pode ser visualizada abaixo:

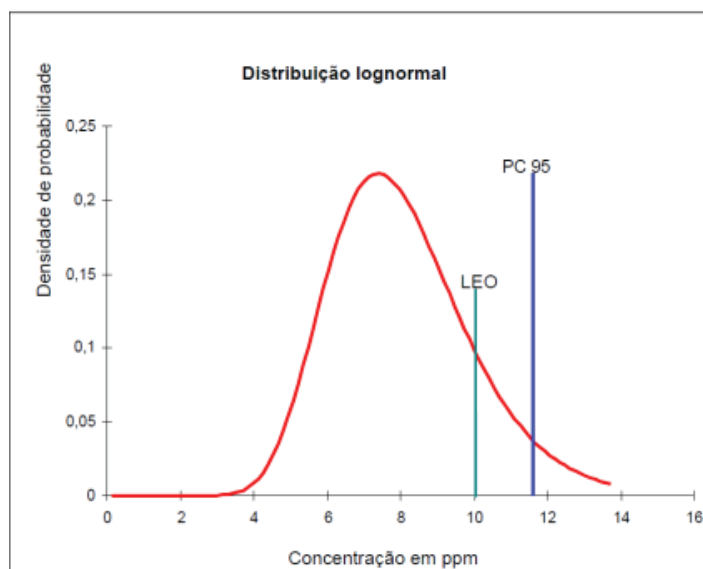


Figura 6 Representação da distribuição log-normal do exemplo acima

O *Institut National de Recherche et de Sécurité* (INRS), da França, considera que o critério do percentil 95 é muito rigoroso e utiliza o percentil 70 (PC70)⁽⁵⁹⁾. A única diferença é que, em vez de elevar-se o DPG a 1,645, eleva-se a 1,04, correspondente da normal reduzida (z) para o percentil 70% (PC70) em curva monocaudal.

Exemplo com parâmetro do INRS (percentil 70)

Com os mesmos números do exemplo acima, mas utilizando o critério do INRS no lugar do da AIHA, temos:

A média geométrica é 7,83 ppm, o desvio padrão geométrico é 1,27.

O percentil 70 é $GM \times DPG^{1,645} = 10,0$

Concluindo: como o PC70 (10 ppm) é igual aos 10% do LEO (10 ppm), este GES enquadra-se na situação 1 do critério da AIHA, ou seja, não é necessário o monitoramento.

Na prática, os dois parâmetros (percentis 95 ou 70) vão produzir resultados não muito diferentes e o médico pode optar por qualquer um deles, mas se recomenda o PC95 por ser mais rigoroso.

7.5.2 Abordagem pelo perfil de exposição – método baseado em número limitado de amostras ambientais

Se existem poucas amostras (<6) de avaliações ambientais de um GES, não é possível utilizar o método descrito acima. Para isto existem outros métodos, como a abordagem empírica de Hewett ou a probabilística simplificada do INRS.

7.5.2.1 Abordagem empírica de Hewett⁽⁵⁹⁾

Este método pretende estimar o PC95 de um determinado GES.

Hipótese 1

Se entre as amostras, houve uma só com resultado acima do LEO, o PC95 do GES é seguramente maior que o LEO e, portanto, a classificação desta situação cai na categoria 4 do Quadro 2.

Hipótese 2

Se todas as amostras tiverem resultados abaixo do LEO, calcula-se a mediana e se multiplica o resultado por 2, por 4 e por 6. Estes produtos estimam o PC95 de forma menos rigorosa (por 2) e até muito rigorosa (por 6), sendo o produto por 4 uma estimativa com um rigor intermediário.

7.5.2.2 Abordagem probabilística simplificada do INRS⁽⁵⁹⁾

O valor de U define a probabilidade de ultrapassagem do LEO. Para calcular U se utiliza da média geométrica (MG), o desvio padrão geométrico (DPG) das avaliações e o valor do LEO.

$$U = \frac{\ln(LEO) - \ln(MG)^i}{\ln(DPG)}$$

O valor de U obtido é comparado com os valores:

- Se $U < 1,645$: com grande probabilidade o LEO será ultrapassado.
- Se $1,645 < U < 3,1$: há incerteza quanto à ultrapassagem do LEO.
- Se $U > 3,1$: há baixa probabilidade do LEO ser ultrapassado.

No que tange à opção por realizar ou não o MB de exposição, somente no caso do $U > 3,1$ poder-se-ia dispensá-lo.

ⁱ Ln é o logaritmo natural ou logaritmo neperiano.

Exemplo 1

Um GES exposto a 2-etoxietanol (CAS 110-80-5), cujo iOELV^j é de 2 ppm, com resultados de avaliações ambientais em ppm: 0,19 , 0,37 e 0,65.

1. Usando a abordagem de Hewett:

A mediana é 0,37. Multiplicando por 2, por 4 e por 6, temos respectivamente:

0,74 – 1,48 – 2,22 Como uma das estimativas de PC95 ultrapassam o LEO, não há certeza que este ambiente esteja totalmente controlado e deve-se realizar o MB.

2. Usando a abordagem probabilística simplificada do INRS:

Média geométrica = 0,36. Desvio padrão geométrico = 1,85

$$U = \frac{\ln(2) - \ln(0,36)}{\ln(1,85)} \quad U = \frac{0,7 - (-1,02)}{0,61} \quad U = 2,81$$

Concluindo: como U está entre 1,645 e 3,1, deve-se realizar o MB.

Exemplo 2

GES exposto à névoa de cromo hexavalente. O LEO utilizado é o TLV-TWA da ACGIH que 0,05 mg/m³ ou 50 µg/m³. Há 4 amostras ambientais realizadas com resultados em µg/m³ : 3,9 – 7,3 – 4,2 – 5,0

1. Usando a abordagem de Hewett:

A mediana: 4,6^k. Multiplicando por 2, por 4 e por 6, temos respectivamente:

9,2 – 18,4 – 27,6. Como todas as estimativas do PC95, inclusive a mais rigorosa (x 6), estão abaixo do LEO (50 µg/m³), sendo possível dispensar o MB.

2. Usando a abordagem probabilística simplificada do INRS:

Média geométrica = 4,94. Desvio padrão geométrico = 1,32

$$U = \frac{\ln(50) - \ln(4,94)}{\ln(1,32)} \quad U = \frac{3,91 - 1,53}{0,24} \quad U = 8,26$$

Concluindo: como U é maior que 3,1, não há necessidade de MB.

7.5.3 Abordagem com uma só amostra

No caso de existir somente uma amostra, existem algumas alternativas de abordagem propostas.

7.5.3.1 A metade do LEO

O NIOSH propõe que, se o resultado de uma amostra ambiental que tenha sido realizada **na pior situação de exposição** for menor que metade do LEO^l, pode-se considerar que a exposição é aceitável. A pior situação de exposição é a operação, ou fase do processo, que leve à mais elevada concentração do agente, sendo esta identificada por meio de observação da dinâmica das tarefas realizadas.^(59, 65)

^j iOELV é o LEO indicativo (não obrigatório) da União Europeia publicado pela SCOEL. O IBEx da União Europeia é o ácido 2-etóxiacético na urina, e o LBE para este valor de LEO é de 40 mg/g creatinina.⁽⁶⁴⁾ Para a mesma substância o LEO (TLV) da ACGIH é 5 ppm e o IBEx é o mesmo, mas o LBE é de 100mg/g creatinina.⁽²²⁾

^k A mediana, quando n é par, é a média dos dois resultados medianos da amostra, no caso 4,2 e 5,0.

^l O valor de metade do LEO também é denominado *limite* de ação em Higiene do Trabalho.

7.5.3.2 Um terço do LEO

O INRS estabelece que, se uma amostra apresenta um valor de um terço do LEO, pode-se considerar a exposição aceitável.⁽⁶⁶⁾

7.5.3.3 Um décimo do LEO

A norma europeia EN 689 estabelece que, em caso de existir apenas uma amostra, para considerar-se a exposição aceitável, seu resultado deve ser menor que 10% do LEO.⁽⁶⁰⁾

Para o médico do trabalho na prática do PCMSO, recomenda-se a utilização da norma europeia EN 689 (<0,1 LEO), que é o critério mais rigoroso, pois, para dispensar a ferramenta do MB da exposição a riscos químicos, deve-se ter um grau de segurança elevado de que a exposição no ambiente de trabalho está aceitável.

8

Interpretação dos resultados do MB da exposição

Os resultados do MB da exposição ocupacional estão sujeitos a variações ligadas a diversas causas. Existem as ligadas às próprias variações das concentrações do agente químico no ar (V_{ar}) e as variações intraindividuais (V_{intra}), que são as verificadas nos resultados do LBEx de um mesmo indivíduo exposto em uma mesma concentração ao longo do tempo. Podem estar ligadas a momentos metabólicos particulares, à alimentação, a medicamentos, à variação da forma de trabalho, ao uso ou não de EPI e à vestimenta, em caso de agentes com absorção cutânea.

As variações interindividuais (V_{inter}) são variações entre os indivíduos expostos a uma mesma concentração do agente. São ligadas às características fisiológicas, anatômicas e metabólicas específicas de cada indivíduo e podem explicar por que trabalhadores expostos a uma mesma concentração de contaminantes pode apresentar, às vezes, diferenças importantes nas concentrações de indicadores biológicos medidos no sangue, na urina ou em outras amostras biológicas. A capacidade metabólica natural ou adquirida dos indivíduos, obesidade ou não, sexo, idade, doenças eventualmente presentes e hábitos alimentares estão entre os principais fatores responsáveis pela variabilidade biológica interindividual.

A Variação total (V_{total}) é uma soma das variações e pode ser expressa como $V_{total} = V_{ar} + V_{intra} + V_{inter}$. Deve ser levada em conta na interpretação dos resultados do MB, especialmente no caso de indicadores de exposição ou dose interna.^(5, 67)

8.1 Interpretação de indicadores biológicos de efeito ou de dose interna que têm relação com efeitos

Esses indicadores têm uma *estreita relação* com a concentração de parâmetros biológicos e **seus efeitos sobre a saúde**. Nestas circunstâncias, o valor medido deve ser diretamente comparado com o valor de referência, sem ter em conta considerações estatísticas que serão vistas abaixo para os indicadores de dose interna “puros”, ou seja, que não têm relação com efeitos.⁽⁶⁾ Assim, em caso de haver um trabalhador com um LBE ultrapassado, este deve ser afastado da exposição e tratado, se houver indicação.

8.2 Interpretação de indicadores de exposição de dose interna

Os indicadores de dose interna “puros”, ou seja, os que não têm relação com efeitos, somente avaliam a absorção do agente químico, logo, não devem ser diretamente comparados com o LBE, mas sim interpretados de forma estatística.

A correlação entre a concentração no ambiente de trabalho de uma substância e a sua concentração (ou de um metabólito) em um meio biológico corresponde a **médias** obtidas a partir de uma população de trabalhadores ou voluntários. O valor de LBE é uma estimativa obtida do valor do LEO ambiental por meio da equação $y = ax + b$ (conforme visto no item 5.1).⁽⁵⁾

Em consequência da variabilidade biológica, as medições em um único indivíduo podem exceder os valores de LBE sem que esteja ocorrendo uma exposição ambiental acima do LEO, ou o contrário. Assim, como a interpretação de um resultado isolado é limitada, é preferível realizar a interpretação de vários resultados em conjunto, podendo ser uma série de avaliações do mesmo indivíduo ou de um grupo de trabalhadores com exposição similar (um GES).

No entanto, se existir apenas um único resultado que deve ser comparado com um LBE, o fato deste ser um valor médio (deve-se usar a média geométrica) e estar compreendido em uma distribuição seguindo o modelo log-normal, pode ser calculada a faixa de valores biológicos onde estarão 90% dos indivíduos expostos ao LEO da substância.

Uma publicação do IRSST de 2012⁽⁵⁾ traz um exemplo ilustrativo para a exposição a Metil-isobutil-cetona (MIBK – CAS 108-10-1). O LEO de MIBK da HSE (WEL) é de 50 ppm. O IBEx para exposição a este solvente é a dosagem de MIBK na urina, e o LBE da HSE (BMGV) é de 20 $\mu\text{mol/L}$. Ou seja, este valor de concentração urinária é a média geométrica prevista no universo de expostos à concentração do LEO do MIBK (50 ppm). Calculando-se a variação interindividual deste universo, chega-se ao resultado de que 90% dos indivíduos expostos a 50 ppm de MIBK apresentarão resultados entre 11,4 e 35,1 $\mu\text{mol/L}$.

Isso significa que, se o resultado do MIBK urinário for menor que 11,4 $\mu\text{mol/L}$, é razoavelmente certo admitir que a exposição ambiental esteja abaixo do LEO (50 ppm). Por outro lado, se o resultado for acima de 35,1 $\mu\text{mol/L}$, é razoavelmente certo admitir que a exposição esteja acima do LEO. Os resultados entre 11,4 e 35,1 estão em uma “zona cinzenta” que corresponde às variações interindividuais normais sobre o valor médio da população. Por este motivo, a interpretação de um resultado isolado de indicadores de exposição de dose interna “puros” deve ser feita com cautela por profissionais com experiência. Na Figura 7 pode ser visualizada a distribuição do exemplo acima.

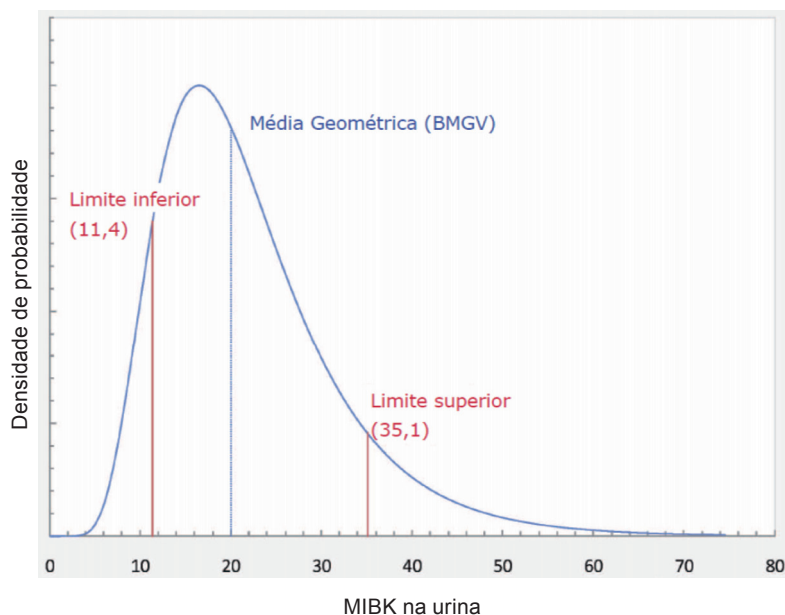


Figura 7 Intervalo em torno do valor do LBE para MIBK na urina⁽⁵⁾

Em consequência da dificuldade de interpretação de um valor individual, recomenda-se que se faça preferencialmente a interpretação do valor médio de GES de um número grande de amostras.

Na prática do PCMSO, um valor acima do LBE para um IBEx de dose interna, mesmo de um trabalhador isolado, a despeito das considerações estatísticas, sempre será um sinal de alerta de que as condições de trabalho devem ser revistas, no sentido de se procurar possíveis desvios dos controles de exposição implantados: EPCs, EPIs, treinamentos, facilidades sanitárias disponíveis etc.

O que não se deve fazer é considerar que este resultado possui algum significado em termos de efeitos adversos à saúde e adotar condutas médicas com relação ao indivíduo.

9

O MB e a vigilância à saúde de agentes químicos no PCMSO

Tendo em vista os conceitos apresentados, ao elaborar um PCMSO que inclua o controle médico de exposição a um agente químico, o médico deve sempre atentar para a separação conceitual entre um exame cujo objetivo é o MB da exposição ao agente e um exame cujo objetivo é vigilância à saúde, ou seja, verificar se este agente químico está causando um efeito adverso ao trabalhador.

O PCMSO também deve trazer claramente os critérios para interpretação dos exames, assim como as condutas que devam ser tomadas frente aos resultados alterados de cada exame. Esta providência, além de permitir uma clareza conceitual ao médico coordenador, permite aos médicos examinadores desempenharem bem a execução dos exames médicos ocupacionais.

Para deixar os conceitos aqui apresentados mais claros, serão apresentados exemplos de como elaborar um PCMSO combinando a vigilância à saúde e o MB de exposição.

9.1 Modelos de controle médico da exposição a agentes químicos com a utilização de exames de vigilância à saúde e de MB

Serão apresentados dois modelos: um para indicadores biológicos de efeitos (ou com correlação com efeitos) e outro para indicadores de dose interna.

Quando o indicador biológico do agente químico tem relação com efeitos, este também funciona como vigilância à saúde, sendo na maioria das vezes dispensável a realização de outro exame que não seja o próprio indicador biológico.

9.1.1 Com indicadores biológicos de efeito: chumbo inorgânico

A exposição ao chumbo inorgânico é um exemplo de como se elabora um PCMSO para controle médico de um agente em que o indicador biológico tem relação com efeitos.

9.1.1.1 Cenário dos indicadores biológicos de chumbo inorgânico

Como já foi mencionado no item 5.2.2, a dosagem de chumbo no sangue é um indicador de dose interna, mas como possui elevada correlação com os efeitos adversos, é utilizado na prática como um indicador de efeito. Por este motivo é classificado de significado clínico (SC) no Quadro I da NR-7.⁽⁴³⁾

Valor de referência da normalidade (VRN): Conforme visto no item 6.1, como o chumbo é ubíquo e há absorção do metal também por parte da população não exposta ocupacionalmente, existe um VRN. Este valor já foi mais elevado no passado por conta da utilização de um composto de chumbo orgânico, o chumbo-tetraetila (CAS 78-00-2), como aditivo na gasolina. A queima do combustível no motor transforma o composto chumbo orgânico em inorgânico, que emana do escapamento dos veículos e contamina o meio ambiente, especialmente os grandes centros urbanos.

A média das concentrações de chumbo no sangue das populações da Europa caiu significativamente dos anos 1980 para cá em consequência da eliminação da adição de chumbo orgânico na gasolina. Uma pesquisa em um grande centro urbano da Itália mostrou que, em 1984, os valores para o percentil 98% da população foi de 32,9 $\mu\text{g/dL}$ e, em 1996, foi de 12,0 $\mu\text{g/dL}$.⁽⁶⁸⁾

Os EUA têm um acompanhamento do chumbo no sangue da população através do programa nacional denominado *Adult Blood Lead Epidemiology & Surveillance* (ABLES), que também mostra significativa queda das plumbemias em todos os Estados na última década, sendo que a média geométrica de toda a população adulta norte-americana foi de 1,4 μdL .^(69,70)

No Brasil, o resultado de um estudo no norte do Paraná mostrou uma média geométrica de 5,5 μdL e um percentil 90% de 13,7 μdL .⁽⁷¹⁾ Por esse motivo, a NR-7, que foi elaborada nos anos 1990 com os dados e o conhecimento dos anos 1980, estabeleceu o VRN do chumbo no sangue em 40 μdL , o que é notadamente elevado para hoje, mas isso não tem grande influência na elaboração de um PCMSO para controle de exposição ao chumbo inorgânico.

LBE: Os valores de plumbemia acompanham os seus efeitos. Para adultos do sexo masculino, sabe-se que, a partir de níveis de 40 μdL , já existem efeitos subclínicos, especialmente no sistema nervoso, como uma diminuição da velocidade na condução motora verificada por meio da eletroneuromiografia. Também existem efeitos sutis no desempenho do sistema nervoso central que podem ser detectados com avaliações neurocomportamentais. A hipertensão arterial também pode afetar uma parte da população já a partir de níveis de 45 μdL . Para mulheres, além dos efeitos citados para os homens, existe risco de abortamento a partir de 40 μdL . O quadro clínico do Saturnismo começa a aparecer a partir dos 70 μdL e fica mais evidente a partir de 80 μdL .^(72, 73) Com esses dados, tanto a ACGIH dos EUA,⁽²²⁾ quanto a SCOEL europeia,⁽⁷⁴⁾ recomendam o valor de 30 μdL como LBE de chumbo no sangue.

Já os órgãos de fiscalização, que determinam limites legais a partir dos quais os trabalhadores devem ser afastados têm valores bem mais elevados. Nos EUA, a OSHA, até 1979, estabelecia valor de plumbemia para afastamento do trabalho em 80 μdL . Em 1980, esse valor passou para 70 μdL e, desde 1982, é 60 μdL . Com este valor, o trabalhador deve ser afastado da exposição a chumbo e tratado, se necessário, e só poderá retornar ao trabalho quando o nível sanguíneo do metal chegar a 40 μdL .^(75,76)

Na Itália, o IBMP para afastamento da exposição também é 60 μdL , assim como nos EUA, mas somente para os homens. Para o sexo feminino, o afastamento deve ser feito a partir de 40 μdL .⁽⁷⁷⁾ Na República da Irlanda, a legislação define como 70 μdL o valor para afastamento da exposição, mas não menciona qualquer valor diferente para o sexo feminino.⁽⁷⁸⁾ No Reino Unido, com valor de 60 μdL ou superior, o trabalhador adulto do sexo masculino deve ser afastado do trabalho, enquanto que as mulheres devem ser afastadas já com o nível de 30 μdL .⁽⁷⁹⁾

O valor de LBE (IBMP) para chumbo no sangue que determina afastamento pela legislação brasileira de 60 μdL é semelhante aos limites legais dos países citados (exceto a Irlanda), mas não existe um valor

diferente para mulheres.⁽⁴³⁾ No Brasil, além da plumbemia, a NR-7 também exige a dosagem do ALA-U, indicador de efeito do chumbo na síntese do heme, como complemento. Os valores de VRN e LBE se correlacionam aos de plumbemia

O quadro abaixo traz os níveis de plumbemia que determinam afastamento obrigatório da exposição a chumbo inorgânico em alguns países.

Quadro 4 Valores de plumbemia em $\mu\text{g/dL}$ em que obrigatório afastar o trabalhador da exposição a chumbo inorgânico em alguns países

<i>País</i>	<i>EUA</i>	<i>UK</i>	<i>Itália</i>	<i>Irlanda</i>	<i>Brasil</i>
sexo masculino	60 ⁽⁷⁵⁾	60 ⁽⁷⁹⁾	60 ⁽⁷⁷⁾	70 ⁽⁷⁸⁾	60 ⁽⁴³⁾
sexo feminino	-	30 ⁽⁷⁹⁾	40 ⁽⁷⁷⁾	-	-

A atual regulamentação da HSE para o controle médico da exposição a chumbo inorgânico no Reino Unido inclui também a questão da periodicidade do monitoramento. O Quadro 5 reproduz a norma britânica para a periodicidade do controle médico da exposição a chumbo inorgânico e é válido para trabalhadores adultos do sexo masculino.

Quadro 5 Intervalo para dosagens de Plumbemia para várias categorias^(20,79)

<i>Categoria</i>	<i>Plumbemia em $\mu\text{g/dL}$</i>	<i>Intervalo máximo entre duas plumbemias</i>
A	< 30	12 meses (ver nota sobre categoria A abaixo)
B	≥ 30 e <40	6 meses
C	≥ 40 e <50	3 meses
D	≥ 50 e <60	3 meses
E	≥ 60	A critério médico, mas no mínimo a cada 3 meses

Categoria A: indica que a absorção de chumbo consequente da exposição ocupacional é razoavelmente bem controlada. O intervalo entre as medidas de chumbo no sangue não deve, contudo, ser superior a seis meses, exceto quando as duas últimas avaliações ambientais do chumbo no local de trabalho deste indivíduo foi(rem) inferior(es) a 0,10 mg/m³.

Categoria B: indica que o chumbo está sendo absorvido devido à exposição ocupacional e a plumbemia deve ser semestral. Para os empregados inseridos nesta categoria, outros indicadores biológicos são indicados. Estes incluem zinco protoporfirina (ZPP), Protoporfirinas eritrocitária, Desidratase do ácido aminolevulínico no sangue (ALAD) e Ácido aminolevulínico na urina (ALAU) e podem ser realizadas a cada 12 meses.

Categoria C: também indica que o chumbo está sendo absorvido devido à exposição ocupacional, mas com uma concentração maior do que para os trabalhadores da categoria B, e que as concentrações de chumbo no sangue podem estar se aproximando do nível de ação. A realização de outros indicadores biológicos também pode ser apropriada, como para Categoria B.

Categoria D: indica que as concentrações de chumbo no sangue violaram o nível de ação e que o empregador deve realizar uma investigação no ambiente de acordo com os parágrafos 281 e 282. Esta faixa de concentrações de plumbemia também representa o nível em que o trabalhador deve estar sob vigilância médica direta e que uma avaliação clínica e quaisquer outros testes biológicos relevantes devem ser realizados o mais cedo possível após a concentração de chumbo no sangue ser confirmada. O exame médico pode ser adiado até que exista confirmação de que a concentração de chumbo no sangue esteja acima de 50 mcg/dL.

Categoria E: representa a concentração igual ou acima da qual o médico pode considerar o trabalhador como inapto para o trabalho e realocá-lo onde não houver exposição ao chumbo.

9.1.1.2 Esquema do PCMSO

No Brasil, o Quadro I da NR-7 deve ser a fonte utilizada para elaborar as rotinas dos exames, mas os critérios e as condutas descritas abaixo são exemplos, sendo facultado ao médico escolher a que considerar mais adequada (exceto no caso do afastamento, que é uma imposição legal). Este exemplo também partiu da hipótese de que todos os expostos são do sexo masculino. Em caso de existirem mulheres expostas, considere-se mais prudente se utilizar dos parâmetros do Reino Unido ou da Itália. Se o médico considerar mais adequado, também pode estabelecer no PCMSO o afastamento da exposição dos trabalhadores do sexo masculino com valores abaixo de 60 µg/dL, estabelecendo, por exemplo, como limite o valor 50 µg/dL, evitando-se assim que a plumbemia atinja níveis mais elevados.

Deve-se recordar ainda que a plumbemia é útil tanto para MB da exposição, quanto para vigilância à saúde.

Exame pré-admissional:

— *Exame clínico* com atenção especial à história de exposição ocupacional ou ambiental a chumbo inorgânico nos últimos meses.

Exame clínico normal: apto.

Somente em caso de história recente de exposição a chumbo inorgânico, devem-se solicitar Pb-S e ALA-U.

A critério clínico, pode-se pedir exames para avaliação de função renal, especialmente se houve história pregressa de saturnismo.

Condutas:

- Se Pb-S < 40 µg/dL e ALA-U < 4,5 mg/g. creat.: apto
- Se Pb-S ≥ 40 µg/dL e/ou ALA-U ≥ 4,5 mg/g.creat.: inapto

Em caso de alterações de função renal: inapto.

Observação

O trabalhador com dano renal poderá estar apto para várias funções, mas não deverá se expor ao chumbo inorgânico, mesmo em situações controladas, pois o LBE é definido para pessoas saudáveis.

Exame semestral de Pb-S e ALA-U:^m

- Se Pb-S < 60 µg/dL e ALA-U < 10,0 mg/g.creat.: apenas registro no prontuário.
- Se Pb-S ≥ 60 µg/dL e/ou ALA-U ≥ 10,0 mg/g.creat.: convocação para periódico extra, afastamento da exposição e emissão de CAT. Encaminhar o trabalhador para acompanhamento clínico e tratamento, se necessário. Rever as condições de trabalho e as medidas de controle implantadas juntamente com a área de Segurança e Higiene do Trabalho da empresa.

^m Não se trata de exame periódico, mas apenas de dosagens de Pb-S e ALA-U, sem necessariamente avaliação clínica.

Exame periódico

— Exame clínico

- Exames complementares: Pb-S e ALA-U
- Se Pb-S < 60 µ/dL e ALA-U < 10,0 mg/g.creat.: apto.
- Se Pb-S ≥ 60 µ/dL e/ou ALA-U ≥ 10,0 mg/g.creat.: inapto. Afastar o trabalhador da exposição e emitir CAT. Encaminhar o trabalhador para acompanhamento clínico e tratamento (se necessário). Rever as condições de trabalho e as medidas de controle implantadas juntamente com a área de Segurança e Higiene do Trabalho da empresa.

Exame de retorno ao trabalho

Se a causa do afastamento foi por Pb-S e ALA-U elevados:

- Exames clínico com atenção a sinais e sintomas relacionados à intoxicação pelo chumbo inorgânico. Repetir Pb-S e ALA-U e avaliar a função renal.
- Se exame clínico normal, Pb-S < 40 µ/dL e ALA-U < 4,5 mg/g.creat. e função renal também normal: apto.
- Se exame clínico e/ou função renal anormais e/ou Pb-S ≥ 40 µ/dL e/ou ALA-U ≥ 4,5 mg/g.creat.: inapto

Se a causa do afastamento não tiver sido relacionada ao chumbo:

- Exame clínico e conclusão conforme o caso.

Exame demissional

— Exame clínico

— Exames complementares: Pb-S e ALA-U

- Se Pb-S < 60 µ/dL e ALA-U < 10,0 mg/g.creat.: apenas registro no prontuário: apto.
- Se Pb-S ≥ 60 µ/dL e/ou ALA-U ≥ 10,0 mg/g.creat.: inapto. Afastar o trabalhador da exposição e emitir CAT. Encaminhá-lo para acompanhamento clínico e tratamento, se necessário. Rever as condições de trabalho e as medidas de controle implantadas juntamente com a área de Segurança e Higiene do Trabalho da empresa.

9.2 Com indicadores de exposição

O PCMSO para agentes químicos cujo indicador biológico é de dose interna “pura” (ou de exposição excessiva (EE) segundo o Quadro I da NR-7) tem de prever os exames de vigilância à saúde e o indicador biológico de exposição, separadamente. O(s) órgão(s) alvo(s) do agente deve(m) ser bem conhecido(s) pelo médico, pois se deve planejar os exames de vigilância à saúde, tanto o exame clínico, quanto os exames complementares, para detectar um possível efeito adverso. Os resultados deverão ser avaliados cuidadosamente em termos de diagnósticos diferenciais antes de se concluir pela efetiva existência de um efeito adverso da exposição ao agente químico que se está controlando. O exame pré-admissional ganha uma enorme importância, pois traça uma “linha de base” com a qual os exames posteriores serão comparados.

A vigilância à saúde nem sempre deve incluir exames complementares, podendo ser constituída somente por um exame clínico, naturalmente que com atenção especial aos possíveis efeitos adversos do agente, mas é preciso recordar que o médico sempre deve conhecer bem os possíveis efeitos do agente químico a que o trabalhador será exposto.

Será apresentado a seguir um exemplo com um solvente orgânico, o Tetrahidrofurano (THF – CAS 109-99-9), e este modelo poderá ser usado para qualquer substância com indicador biológico de exposição excessiva ou dose interna “pura”, como xilenos (CAS 1330-20-7), tolueno (CAS 108-88-3), benzeno (CAS 71-43-2), tricloroetileno (CAS 79-01-6), tetracloroetileno (CAS 127-18-4), cromo hexavalente, estireno (CAS 100-42-5), etil-benzeno (CAS 100-41-4), metanol (CAS 67-56-1) e muitas outras substâncias.

9.2.1 Exemplo para o Tetrahidrofurano (THF – CAS 109-99-9)

O THF foi escolhido como exemplo porque tem um comportamento padrão comum a muitas substâncias com IBEx de exposição “pura”. É um solvente orgânico muito utilizado para fabricação de colas, tintas, lacas, corantes, cola de canos de plástico, e também é monômero de alguns polímeros.

9.2.1.1 Cenário do indicador biológico e dos efeitos à saúde

É absorvido pelas vias pulmonar e cutânea, sendo que a absorção por esta última torna ainda mais importante o MB da exposição, pois pode haver uma exposição interna maior do que a evidenciada pela avaliação da concentração ambiental do solvente. É um irritante relativo para as vias aéreas superiores e para a pele. Também é um depressor do SNC, como todos os outros solventes orgânicos nas exposições agudas. Nas exposições crônicas, é potencialmente hepatotóxico e nefrotóxico.^(80,81,82)

O limite de exposição permitido para 8 horas (PEL-TWA) da OSHA é de 200 ppm.⁽²²⁾ A NR-15, por sua vez, determina o valor de 156 ppm como seu Limite de Tolerância.⁽¹⁶⁾ Não há indicador biológico definido, tanto pela OSHA, quanto pela NR-7 da Portaria nº 3.214.⁽⁴³⁾ Já a ACGIH recomenda 50 ppm para 8 horas (TLV-TWA) e define a dosagem do próprio THF na urina colhida no final da jornada de trabalho como indicador de exposição, com um valor de IBMP de 2 mg/L, não havendo valor de referência da normalidade (VRN). Este indicador é de dose interna e não tem relação alguma com efeitos.⁽⁸³⁾

O LBE de THF na urina pós-jornada é de 2 mg/L, mas, para interpretação deste valor, deve-se sempre recordar que ele é correlacionado ao TLV-TWA da ACGIH (50 ppm). Se for utilizado o LEO da NR-15 (LT de 156 ppm), poderá haver conflito entre os resultados do MB da exposição, que eventualmente podem apontar uma exposição excessiva, e os ambientais, que poderão estar abaixo deste LEO.

9.2.1.2 Esquema do PCMSO

Como este tipo de indicador biológico é de dose interna pura e não possui relação com efeitos, se somente este for realizado, não será possível detectar um possível efeito adverso da exposição entre os trabalhadores expostos. Por este motivo, é necessário monitorar os efeitos do agente químico por meio de exames de vigilância à saúde. Em geral, os efeitos que devem ser objeto da vigilância à saúde são os crônicos, pois não se espera o aparecimento de efeitos agudos, que normalmente são observados em exposições a concentrações elevadas, em locais, a princípio, controlados.

Assim, no caso deste exemplo, as funções hepáticas e renais do THF devem ser monitoradas por meio de exames complementares, visto que as alterações detectáveis em exames clínicos relacionadas a estes efeitos aparecem somente com danos avançados a estes órgãos.

Não é objetivo desta publicação indicar quais exames complementares deverão ser realizados e como deverão ser interpretados, mas se sugere que o médico coordenador elabore um protocolo específico e o anexe ao PCMSO.

Exame pré-admissional

— Exame clínico

Exames complementares: avaliação das funções hepática e renal. (O THF na urina não deve ser feito em nenhuma circunstância, mesmo que exista história de exposição pregressa ao agente, pois, além de não haver relação com efeitos, a sua meia-vida biológica é de menos de 1 dia.)

— Critérios e condutas:

- Se funções hepáticas e renais normais: apto.
- Se função hepática e/ou renal alteradas: inapto.

Observação

Em caso de alterações renais e/ou hepáticas, o trabalhador poderá estar apto a inúmeras funções, mas não poderá ser exposto a agentes hepatotóxicos ou nefrotóxicos, pois os valores de LEO são definidos para pessoas normais, e se já há alterações em órgãos alvo, de qualquer etiologia, podem ocorrer efeitos adversos mesmo em ambientes de trabalho com o agente controlado.

Exame semestral de MB

— Critérios e condutas

- THF urinário < 2 mg/L: nenhuma ação.
- THF urinário $\geq$ 2 mg/L: rever os controles da exposição ao agente.

Sugestões

Sugere-se não olhar o resultado isolado, mas o interpretar sempre no coletivo, tendo em vista a variação interindividual, conforme exposto no item 8.2.

A critério do médico coordenador, poderá ser realizado um exame periódico extra com a finalidade de verificar se uma eventual exposição excessiva causou algum efeito nos órgãos alvo.

Exame periódico

— Vigilância à saúde:

Exame clínico

Exames complementares: funções renal e hepática.

Critérios e condutas

- Funções hepáticas e renais normais: apto.
- Funções renais e/ou hepática anormais: inapto. Afastar da exposição, encaminhar à especialista para avaliação e diagnóstico etiológico.
- Se confirmada a possibilidade de as alterações serem de origem ocupacional: emissão de CAT e tratamento, se necessário.

— MB de exposição:

THF urinário colhido no final de jornada de trabalho.

Critérios e condutas

- THF urinário < 2 mg/L: nenhuma ação.
- THF urinário $\geq$ 2 mg/L: rever os controles da exposição ao agente.

Exame de retorno ao trabalho

Se a causa do afastamento foi por efeito adverso do THF:

— *Vigilância à saúde*

Exame clínico

Exame complementar: avaliação das funções renal e hepática.

Critérios e condutas:

- Funções hepáticas e renais normais: apto.
- Funções renais e/ou hepática anormais: inapto. Se houver perda de função definitiva (sequela), o trabalhador deverá ser mudado de função e ser encaminhado ao INSS para recebimento de auxílio acidentado.^(84,85)

Exame demissional

— *Vigilância à saúde*:

Exame clínico

Exames complementares: funções renal e hepática.

Critérios e condutas:

- Funções hepáticas e renais normais: apto.
- Funções renais e/ou hepática anormais: inapto. Afastamento da exposição, encaminhamento à especialista para avaliação e diagnóstico etiológico.
- Se confirmada a possibilidade de as alterações serem de origem ocupacional: emissão de CAT e tratamento, se necessário.

Atenção

Não é necessário realizar o THF urinário no exame demissional, pois qualquer que seja o resultado, este não irá modificar a decisão sobre a aptidão ou não que está vinculada somente aos exames de vigilância à saúde.

9.3 Explicando o MB aos trabalhadores

É recomendável que o programa de MB na empresa seja explicado aos trabalhadores por meio de palestras, textos explicativos e durante o próprio exame periódico. Além de um direito dos trabalhadores à informação, é importante para o sucesso do programa que os trabalhadores compreendam os significados dos exames, especialmente os indicadores de dose interna “puros”, que, mesmo que se apresentem “anormais”, a princípio, não acarretam nenhuma consequência em termos de saúde.

Referências Bibliográficas

- 1- BERLIN, A.; YODAIKEN, R. E.; HENMAN, B. A. (ED.). **Assessment of toxic agents at the workplace roles of ambient and biological monitoring**. Boston: Martinus Nijhoff, 1984.
- 2- RANTANEN, J.; FEDOTOV, I. A. **Standards, principles and approaches in occupational health services**. [S.l.: s.n., 1994?]. Disponível em: <http://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/@ed_protect/@protrav/@safework/documents/publication/wcms_110439.pdf>. Acesso em: 27 ago. 2013.
- 3- ILO. **Directrices relativas a los sistemas de gestión de la seguridad y la salud en el trabajo**: ILO-OSH 2001. Ginebra, 2002. Disponível em: <http://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/@dgreports/@dcomm/@publ/documents/publication/wcms_publ_9223116341_es.pdf>. Acesso em: 27 ago. 2013.
- 4- GOCHFELD, M. Medical surveillance and screening in the workplace: complementary preventive strategies. *Environmental Research*, San Diego, v. 59, n. 1, p. 67-80, Oct. 1992.
- 5- TRUCHON, G. et al. **Guide de surveillance biologique de l'exposition Stratégie de prélèvement et interprétation des résultats**. 7. ed. Montréal: IRSST, 2012. Disponível em: <<http://www.irsst.qc.ca/media/documents/PubIRSST/T-03.pdf>>. Acesso em: 28 ago. 2013.
- 6- ALESSIO, L. et al. Significato del monitoraggio biologico. In: BERTAZZI, P. A. et al. **Monitoraggio biologico negli ambienti di lavoro**: principi, metodi, applicazioni. Milano: Franco Angeli; 1988. p.23-25
- 7- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Biological monitoring of chemical exposure in the workplace: guidelines**. Geneva, 1996. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/hq/1996/WHO_HPR_OCH_96.1.pdf>. Acesso em: 28 ago. 2013.
- 8- BORZELLECA, J. F. The art, the science and the seduction of toxicology: an evolutionary development. In: HAYES, W. A. (Ed.). **Principles and methods of toxicology**. Philadelphia: Taylor & Francis, c2001. p. 1-22.

- 9- BREMNER, A. J.; REGAN, A. Intoxicated by water: polydipsia and water intoxication in a mental handicap hospital. **The British Journal of Psychiatry**: the journal of mental science, London, v. 158, p. 244-250, Feb. 1991.
- 10- COSGRAY, R. E. et al. The water-intoxicated patient. **Archives of psychiatric nursing**, Orlando, v. 4, n. 5, p. 308-312, Oct. 1990.
- 11- BUSCHINELLI, J. T.; KATO, M. **Manual para interpretação de informações sobre substâncias químicas**. São Paulo: Fundacentro, 2012. Disponível em: <http://www.fundacentro.gov.br/dominios/CTN/anexos/Publicacao/Manual_Subst_Quim.pdf>. Acesso em: 28 ago. 2013.
- 12- NIOSH. CDC. **Documentation for immediately dangerous to life or health concentrations (IDLHs)**. Atlanta, 1994. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/niosh/idlh/idlhintr.html#DOI>>. Acesso em: 28 ago. 2013.
- 13- ANVISA. Resolução RDC nº 34, de 16 de agosto de 2010. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 18 ago. 2010. Seção 1, p. 42-44. Disponível em: <<http://www.in.gov.br/visualiza/index.jsp?data=18/08/2010&jornal=1&pagina=42&totalArquivos=136>>. Acesso em: 28 ago. 2013.
- 14- EPA. **Glossary**. [S.l.], 2013. Disponível em: <http://www.epa.gov/risk_assessment/glossary.htm>. Acesso em: 28 ago. 2013.
- 15- NORMA general del Codex para lós aditivos alimentarios Codex Stan: 192-1995. [S.l., s.n., 1995?]. Disponível em: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&ved=0CEMQFjAD&url=http%3A%2F%2Fwww.codexalimentarius.org%2Finput%2Fdownload%2Freport%2F657%2Ffa38_01s.pdf&ei=aQoeUqHvNObh4AP15YCQDA&usg=AFQjCNHdVmi7xKIWYuBEha-AQw0eR1zuLg&sig2=iRqXbfsO22c5d89Sjzgfzg&bvm=bv.51156542,d.dmg&cad=rjt>. Acesso em: 28 ago. 2013.
- 16- BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. **NR 15: atividades e operações insalubres**. Brasília, DF, 1978. Disponível em: <[http://portal.mte.gov.br/data/files/8A7C816A36A27C140136A8089B344C39/NR-15%20\(atualizada%202011\)%20II.pdf](http://portal.mte.gov.br/data/files/8A7C816A36A27C140136A8089B344C39/NR-15%20(atualizada%202011)%20II.pdf)>. Acesso em: 28 ago. 2013.
- 17- ACGIH. **TLVs and BEIs: based documentation of threshold limit values for chemical substances and physical agents & biological exposure indices**. Cincinnati, 2012.
- 18- OSHA. **8-hour total weight average (TWA) permissible exposure limit (PEL)**. [Berkeley?, 1995?]. Disponível em: <https://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=INTERPRETATIONS&p_id=24470>. Acesso em: 5 abr. 2013.
- 19- HSE. **EH40/2005 Workplace exposure limits**. 2nd ed. London, 2011. Disponível em: <<http://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf>>. Acesso em: 5 abr. 2013.
- 20- OSHA. Occupational exposure limits. [S.l., 2013?]. Disponível em: <https://osha.europa.eu/en/topics/ds/exposure_limits>. Acesso em: 8 abr. 2013.

- 21- BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. **NR 15:** atividades e operações insalubres. Brasília, DF, 1978. Anexo 13A. Disponível em: <[http://portal.mte.gov.br/data/files/8A7C816A33EF459901342405FB3B7767/NR-15%20\(Anexo%20n.%C2%BA%2013-A\)%20Benzeno%202011\(II\).pdf](http://portal.mte.gov.br/data/files/8A7C816A33EF459901342405FB3B7767/NR-15%20(Anexo%20n.%C2%BA%2013-A)%20Benzeno%202011(II).pdf)>. Acesso em: 28 ago. 2013.
- 22- ACGIH. **TLVs and BEIs:** based documentation of threshold limit values for chemical substances and physical agents & biological exposure indices. Cincinnati, 2012. Adopted values.
- 23- OSHA. **Benzene:** 1910.1028. Washington, [2013?]. Disponível em: <http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_id=10042&p_table=STANDARDS>. Acesso em: 31 ago. 2013.
- 24- OSHA. **Table Z-2:** 1910-1000. Washington, [2007?]. Disponível em: <http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARDS&p_id=9993>. Acesso em: 9 abr. 2013.
- 25- OSHA. **Lead:** 1910.1025. Washington, [2012?]. Disponível em: <http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARDS&p_id=10030>. Acesso em: 9 abr. 2013.
- 26- OSHA. **Table Z-1:** limits for air contaminants. Washington, [2006?]. Disponível em: <http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=standards&p_id=9992>. Acesso em: 9 abr. 2013.
- 27- HSA. **2010 code of practice for the safety, health and welfare at work [chemical agents]:** regulations 2001. [Dublin, 2011?]. Disponível em: <http://www.chemistry.nuim.ie/downloads/2010_Code_of_Practice_-_for_the_Safety,_Health_and_Welfare_at_Work_Chemical_Agents_Regulations_2001.pdf>. Acesso em: 31 ago. 2013.
- 28- HSE. **EH40/2005 workplace exposure limits.** 2nd ed. London, 2013. Disponível em: <<http://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf>>. Acesso em: 9 abr. 2013.
- 29- HSE. **Control of lead at work regulations 2002:** approved code of practice and guidance. 3rd ed. Surrey, 2002. Disponível em: <<http://www.hse.gov.uk/pubns/priced/l132.pdf>>. Acesso em: 9 abr. 2013.
- 30- SOTO, J. M. O. G. et al. Norma regulamentadora (NR -15) da Portaria n. 3214, de 8.6.1978: um pouco da História e Considerações do grupo que a elaborou. **Revista ABHO**, São Paulo, n. 21, p. 6-17, set. 2010.
- 31- MORRONE, L. C.; ANDRADE, M. Anemia aplástica pelo benzeno em uma indústria de equipamentos plásticos: ocorrência de quatro casos fatais. In: CONGRESSO NACIONAL, DE PREVENÇÃO DE ACIDENTES DO TRABALHO, 13., 1974, São Paulo. **Anais...** São Paulo: Fundacentro, 1974. p. 733-739.

- 32- BENZENE. In: ACGIH. **TLVS and BEIS**: based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents & biological exposure indices. Cincinnati, 2012. 1 CD-ROM.
- 33- IPCS. **Biomarkers in risk assessment** : validity and validation. Geneva: WHO, 2001. (Environmental Health Criteria; 222). Disponível em: <<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc222.htm>>. Acesso em: 31 ago. 2013.
- 34- PRISTA, J.; UVA, A. de S. A utilização de indicadores biológicos em saúde ocupacional. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, Lisboa, v. 6, p. 45-54, 2006. Volume temático. Disponível em: <<http://www.ensp.unl.pt/dispositivos-de-apoio/cdi/cdi/sector-de-publicacoes/revista/2000-2008/pdfs/e-04-2006.pdf>>. Acesso em: 31 ago. 2013.
- 35- MANNO, M. Biomonitoring for occupational health risk assessment (BOHRA). **Toxicology letters**, Amsterdam, v. 192, n. 1, p. 3-16, Jan. 2010.
- 36- BUSSACOS, M. **Estatística aplicada à saúde ocupacional**. São Paulo: Fundacentro, 1997.
- 37- LAUWERYNS, R. Toluene. In: ALESSIO, L. et al (Ed.). **Human biological monitoring of industrial chemical series**. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 1983. (Industrial health and safety). p. 160-175.
- 38- FREUND, J.; SIMON, G. **Estatística aplicada**. 9. ed. [S.l.]: Bookman, 2002.
- 39- VALENTIN, H.; SCHIELE, R. Manganese. In: ALESSIO, L. et al (Ed.). **Human biological monitoring of industrial chemical series**. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 1983. (Industrial health and safety). p. 133-145.
- 40- EUROPEAN COMMISSION. **Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Manganese and Inorganic Manganese Compounds**. [S.l.], 2011. (Social Europe; SCOEL/SUM/127). Disponível em: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCsQFjAA&url=http%3A%2F%2Fec.europa.eu%2Fsocial%2FBlobServlet%3FdocId%3D6934%26langId%3Den&ei=v50gUozIGu7E4APp04HgCA&usq=AFQjCNHprp_hl-kq618qB9iLHHLkNs_JRA&sig2=KsWde_fUO5StCHAz8OqOjg&bvm=bv.51495398,d.dmg&cad=rjt>. Acesso em: 31 ago. 2013.
- 41- COLACIOPPO, S. Avaliação da exposição profissional a fumos metálicos em operações de solda. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, São Paulo, v. 13, n. 49, p. 50-77, jan./mar. 1985.
- 42- BERODE, M. Biological surveillance: its utility for the evaluation of chemical risks. **Revue Médicale de La Suisse Romande**, Lausanne, v. 119, n. 7, p. 573-577, Jul. 1999.
- 43- BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. **NR 7**: programa de controle médico de saúde ocupacional. Brasília, 1978. Disponível em: <http://portal.mte.gov.br/data/files/8A7C812D308E21660130E0819FC102ED/nr_07.pdf>. Acesso em 10 jul. 2013.

- 44- LAUWERYS, R. Benzene. In: ALESSIO, L. et al (Ed.). **Human biological monitoring of industrial chemical series**. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 1983. (Industrial health and safety). p. 1-22.
- 45- BENZENE: recommended BEI. In: ACGIH. **TLVS and BEIS**: based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents & biological exposure indices. Cincinnati, 2012. 1 CD-ROM.
- 46- ALESSIO, L. et al. Cadmium. In: _____. et al (Ed.). **Human biological monitoring of industrial chemical series**. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 1983. (Industrial health and safety). p. 23-44.
- 47- ACGIH. Cadmium. In: _____. **TLVs and BEIs with 7th edition documentation**. Cincinnati, 2010. 1 CD-ROM.
- 48- HSE. **Biological monitoring in the workplace**. London, 1992. (HSE guidance note EH 56 from environmental hygiene series).
- 49- ALESSIO, L.; FOÁ, V. Lead. In: ALESSIO, L. et al (Ed.). **Human biological monitoring of industrial chemical series**. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 1983. (Industrial health and safety). p. 105-132.
- 50- IPCS. **Benzene**. Geneva: WHO, 1993. (Environmental health criteria, 150) Disponível em: <<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc150.htm>>. Acesso em: 20 maio 2013.
- 51- IPCS. **Inorganic mercury**. Geneva: WHO, 1991. (Environmental health criteria, 118). Disponível em: <<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc118.htm#SubSectionNumber:1.8.1>>. Acesso em: 20 maio 2013.
- 52- IPCS. **Lead**. Geneva: WHO, 1995. (Environmental health criteria, 165). Disponível em: <<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc165.htm>>. Acesso em: 20 maio 2013
- 53- FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. **Combined compendium of food additive specifications**. [S.I.], c2013. Disponível em: <<http://www.fao.org/food/food-safety-quality/scientific-advice/jecfa/jecfa-additives/en/>>. Acesso em: 20 maio 2013.
- 54- THE UK FOOD GUIDE. **E210 benzoic acid**. [S.I.]: c2013. Disponível em: <<http://www.ukfoodguide.net/e210.htm>>. Acesso em: 20 maio 2013.
- 55- FONSECA, E. P. Interferência do consumo de Chimarrão nos níveis de ácido hipúrico urinário. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 3, p. 163-165, 2006. Disponível em: <http://www.sbac.org.br/pt/pdfs/rbac/rbac_38_03/rbac3803_07.pdf>. Acesso em: 20 maio 2013.

56- FAO. WHO. **Toxicological evaluation of some food additives including anticaking agents, antimicrobials, antioxidants, emulsifiers and thickening agents.** Geneva, 1974. Disponível em: <<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je06.htm>>. Acesso em: 20 maio 2013.

57- THE UK FOOD GUIDE. **E200 sorbic acid.** [S.l.]: c2013. Disponível em: <<http://www.ukfoodguide.net/e200.htm>>. Acesso em: 20 maio 2013

58- FAO. WHO. **Toxicological evaluation of some antimicrobials, antioxidants, emulsifiers, stabilizers, flour-treatment agents, acids and bases.** [Roma?, 1966?]. Disponível em: <<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/40abcj14.htm>>. Acesso em: 31 ago. 2013.

59- DROLET, D. et al. **Stratégies de diagnostic de l'exposition des travailleurs aux substances chimiques.** Montréal: IRSST, 2010. (Substances chimiques et agents biologiques. Études et recherches. Rapport R-665). Disponível em: <<https://www.irsst.qc.ca/media/documents/PubIRSST/R-665.pdf>>. Acesso em: 31 ago. 2013

60- AFNOR. **NF EN 689: Atmosphères des lieux de travail - Conseils pour l'évaluation de l'exposition aux agents chimiques aux fins de comparaison avec des valeurs limites et stratégie de mesurage.** [S.l.], 1995.

61- LAVOUÉ, J.; DEADMAN, Y. E. **Enquête préliminaire en hygiène du travail et Stratégie d'évaluation de l'exposition et d'interprétation des données.** In: Manuel d'hygiène du travail du diagnostic à la maîtrise des facteurs de risque. [S.l.]: Édition Modulo-Griffon, 2004. p.377-437

62- MILZ, S. et al. Quantitative exposure data: interpretation, decision making, and statistical tools. In: BULLOCK, W. H.; IGNACIO, J. S. **A strategy for assessing and managing occupational exposures.** 3. ed. Fairfax: AIHA, c2006. cap. 7.

63- AIHA. **Multilingual IHSTAT+.** [2011?]. Disponível em: <<http://www.aiha.org/get-involved/VolunteerGroups/Documents/EXASSVG-IHSTAT-V229.xls>>. Acesso em: 4 out. 2013

64- EUROPEAN COMMISSION. **Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for 2-ethoxyethanol and 2-ethoxyethyl acetate.** [S.l.], 2007. (SCOEL/SUM/116). Disponível em: <<http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=3803&langId=en>>. Acesso em: 31 ago. 2013.

65- LEIDEL, N. A.; BUSCH, K. A.; LYNCH, J. R. **Occupational exposure sampling strategy manual.** Cincinnati: NIOSH, 1973. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/niosh/docs/77-173/pdfs/77-173.pdf>>. Acesso em: 20 jul. 2013.

66- INRS. **Stratégie d'évaluation de l'exposition et comparaison aux valeurs limites.** [S.l.], 2005. Disponível em: <www.inrs.fr/default/dms/inrs/PDF/metropol-A1.pdf>. Acesso em: 20 junl 2013.

- 67- TRUCHON, G. et al. **Variabilité biologique et guide de stratégies pour la surveillance biologique de l'exposition professionnelle**. Montréal: IRSST, 2012. Disponível em: <<http://www.irsst.qc.ca/media/documents/PubIRSST/RA-737.pdf>>. Acesso em: 30 ago. 2013.
- 68- GUBERTI, E. et al. Andamento della piombemia nella popolazione della città di Bologna. **Annali Dell Istituto Superiore di Sanita**, Roma, v. 34, n. 1, p. 67-73, 1998. Disponível em: <http://www.iss.it/binary/publ/cont/Pag._67_73_Annali_Vol._34_N._1_1998.pdf>. Acesso em: 30 ago. 2013.
- 69- CDC. Adult blood lead epidemiology and surveillance: United States, 2005-2007. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 58, n. 14, p. 365-369, Apr. 2009. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5814a3.htm>>. Acesso em: 30 ago. 2013.
- 70- CDC. **Adult blood lead epidemiology & surveillance (ABLES)**. Atlanta, 2012. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/niosh/topics/ABLES/description.html>>. Acesso em: 30 ago. 2013.
- 71- PAOLIELLO, M. M. B. et al. Valores de referência para plumbemia em uma população urbana do sul do Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, Washington, v. 9, n. 5, May 2001. Disponível em: <<http://www.scielo.org/pdf/rpsp/v9n5/5125.pdf>>. Acesso em: 30 ago. 2013.
- 72- ACGIH. Lead. In: _____. **TLVs AND BEIs: based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents & biological exposure indices**. Cincinnati, 2012. 1 CD-ROM.
- 73- WHO. IPCS. **Inorganic lead**. Geneva, 1995. Disponível em: <<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc165.htm#SectionNumber:1.7>>. Acesso em: 30 ago. 2013.
- 74- EUROPEAN COMMISSION. Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for lead and its inorganic compounds. [S.l.], 2002. (Social Europe. SCOEL/SUM/83). Disponível em: <<http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=3803&langId=en>>. Acesso em: 31 ago. 2013.
- 75- OSHA. **Lead**. Washington, [2013?]. Disponível em: <<https://www.osha.gov/SLTC/lead/index.html>>. Acesso em: 25 jun. 2013.
- 76- OSHA. **Toxic and hazardous substances: medical surveillance guidelines**. Washington: [1995?]. Disponível em: <http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARDS&p_id=10033>. Acesso em: 25 jun. 2013.
- 77- ITÁLIA. **Decreto legislativo de 9 di aprile 2008**. Disponível em: <<http://www.normattiva.it/uri-res/N2Ls?urn:nir:stato:decreto.legislativo:2008-04-09;81!vig=>>>. Acesso em: 30 ago. 2013.

- 78- HSA. **Biological monitoring guidelines**. Dublin, 2011. Disponível em: <http://www.hsa.ie/eng/Publications_and_Forms/Publications/Chemical_and_Hazardous_Substances/Biological_Monitoring_Guidelines.pdf>. Acesso em: 24 abr. 2013.
- 79- HSE. **Control lead of work**. 3rd. ed. Surey, 2002. Disponível em: <http://www.hseni.gov.uk/l132_control_of_lead_at_work.pdf>. Acesso em: 25 jun. 2013.
- 80- ACGIH. Tetrahidrofuran. In: _____. **TLVs AND BEIs: based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents & biological exposure indices**. Cincinnati, 2012. 1 CD-ROM.
- 81- TETRAHYDROFURAN. In: UNITED STATES. National Library of Medicine. **Toxnet: toxicology data network**. 2011. Disponível em: <<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>>. Acesso em: 4 out. 2013
- 82- TETRAHIDROFURAN. In: RIGHTANSWER® Knowledge Solutions OnLine™ Application. Banco de dados de acesso restrito. Disponível em: <<http://rightanswerknowledge.com/>>. Acesso em: 29 jun. 2013.
- 83- ACGIH. Tetrahidrofuran. In: _____. **TLVs AND BEIs: based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents & biological exposure indices**. Cincinnati, 2012. 1 CD-ROM.
- 84- BRASIL. **Lei nº 8.213, de 24 de julho de 1991**. Dispõe sobre os planos de benefícios da Previdência Social e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8213cons.htm>. Acesso em:
- 85- BRASIL. **Decreto nº 3.048, de 6 de maio de 1999**. Aprova o regulamento da previdência social, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/d3048compilado.htm>. Acesso em: 31 ago. 2013.
- 86- HSL. **Biological monitoring guidance values**. [S.l., 2013?]. Disponível em: <<http://www.hsl.gov.uk/online-ordering/analytical-services-and-assays/biological-monitoring/bm-guidance-values.aspx>>. Acesso em: 11 jul. 2013.
- 87- HSE. **Biological monitoring methods: method for isocyanate metabolites in urine**. Buxton, 2005. Disponível em: <http://www.hsl.gov.uk/media/1589/isocyanate_metab.pdf>. Acesso em: 11 jul. 2013.
- 88- HSE. **Biological monitoring guidance values: guidance sheet for: chlorobenzene monitored by analysis of 4-chlorocatechol in urine bmgv 5mmol 4-chloro collected/ mol creatinine**. buxton, [2---]. Disponível em: <http://www.hsl.gov.uk/media/66153/chlorobenzene%20guidance2_layout%201.pdf>. Acesso em: 11 jul. 2013.
- 89- EUROPEAN COMMISSION. **Methodology for the derivation of occupational exposure limits: key documentation (version 6)**. [S.l.], 2009. Disponível em: <<https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CC4QFjAA&url=http%3>>

A%2F%2Fec.europa.eu%2Fsocial%2FBlobServlet%3FdocId%3D4526%26langId%3Den&ei=ooYiUqqAAoev4APP44DgCQ&usg=AFQjCNEGbbqUBE71ITtMcGMJcbSexCWdICw&sig2=ae-4Zs-TJdq9avZcp9gJZw&bvm=bv.51495398,d.dmg&cad=rjt>. Acesso em: 31 ago. 2013.

90- ACGIH. **TLV®/BEI® resources:** chemical substances and other issues under study (BEI® Committee). Cincinnati, 2013. Disponível em: <<http://www.acgih.org/tlv/CSBEIStdy.htm>>. Acesso em: 12 ago. 2013.

91- EUROPEAN COMMISSION. **Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for acrylamide:** SCOEL/SUM/139. [S.I.], 2011. Annex December 2012. (Employment, social affairs and inclusion). Disponível em: <<http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=7421&langId=en>>. Acesso em: 23 out. 2013.

92- EUROPEAN COMMISSION. **Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for aniline:** SCOEL/SUM/153. [S.I.], 2010. (Social Europe). Disponível em: <<http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=6512&langId=en>>. Acesso em: 23 out. 2013.

93- EUROPEAN COMMISSION. **Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for cadmium and its inorganic compounds:** SCOEL/SUM/136. [S.I.], 2010. (Social Europe). Disponível em: <<http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=6509&langId=en>>. Acesso em: 23 out. 2013.

94- EUROPEAN COMMISSION. **Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for 4,4'-diaminodiphenylmethane [MDA]:** SCOEL/SUM/107. [S.I.], 2012. (Employment, social affairs and inclusion). Disponível em: <<http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=7724&langId=en>>. Acesso em: 23 out. 2013.

95- EUROPEAN COMMISSION. **Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for methylene chloride (dichloromethane):** SCOEL/SUM/130. [S.I.], 2009. (Social Europe). Disponível em: <<http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=6408&langId=en>>. Acesso em: 23 out. 2013.

96- EUROPEAN COMMISSION. **Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for carbon disulphide:** SCOEL/SUM/82. Luxembourg, 2006. Disponível em: <<http://www.ser.nl/~media/Files/Internet/Grenswaarden/SCOEL/zwavelkoolstof.ashx>>. Acesso em: 23 out. 2013.

97- EUROPEAN COMMISSION. **Recommendation from the Scientific Expert Group on Occupational Exposure Limits for phenol:** SCOEL/SUM/16. [S.I.], 2006. Disponível em: <<http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=3817&langId=en>>. Acesso em: 23 out. 2013.

98- EUROPEAN COMMISSION. **Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Cyanide (HCN, KCN, NaCN):** SCOEL/SUM/115. [S.I.], 2010. (Social Europe). Disponível em: <<http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=6685&langId=en>>. Acesso em: 23 out. 2013.

- 99- EUROPEAN COMMISSION. **Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for 2-methoxyethanol and 2-methoxyethyl acetate:** SCOEL/SUM/120. [S.I.], 2006. Disponível em: <<http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=3865&langId=en>>. Acesso em: 23 out. 2013.
- 100- EUROPEAN COMMISSION. **Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for elemental mercury and inorganic divalent mercury compounds:** SCOEL/SUM/84. [S.I.], 2006. Disponível em: <<http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=3852&langId=en>>. Acesso em: 23 out. 2013.
- 101- EUROPEAN COMMISSION. **Recommendation from the Scientific Committee for Occupational Exposure Limits on N,N-dimethylformamide:** SCOEL/SUM/121. [S.I.], 2006. Disponível em: <<http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=3868&langId=en>>. Acesso em: 23 out. 2013.
- 102- EUROPEAN COMMISSION. **Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for nickel and inorganic nickel compounds:** SCOEL/SUM/85. [S.I.], 2011. (Social Europe). Disponível em: <<https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCcQFjAA&url=http%3A%2F%2Fec.europa.eu%2Fsocial%2FBlobServlet%3FdocId%3D6935%26langId%3Den&ei=GWhqUriXEI6g4AOMxYDoCg&usg=AFQjCNHUO4jAnbAmF0KDnJu7LubSLwEO0A&sig2=KW4eB0HIWEoAFYluDsA-IQ&bvm=bv.55123115,d.dmg&cad=rjt>>. Acesso em: 23 out. 2013
- 103- EUROPEAN COMMISSION. **Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for N-Methyl-2-Pyrrolidone:** SCOEL/SUM/119. [S.I.], 2007. Disponível em: <<http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=3867&langId=en>>. Acesso em: 23 out. 2013.
- 104- EUROPEAN COMMISSION. **Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for propylene oxide:** SCOEL/SUM/161. [S.I.], 2010. (Social Europe). Disponível em: <<http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=6514&langId=en>>. Acesso em: 23 out. 2013.
- 105- EUROPEAN COMMISSION. **Recommendation of the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for tetrachloroethylene (perchloroethylene):** SCOEL/SUM/133. [S.I.], 2009. Disponível em: <<http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=6409&langId=en>>. Acesso em: 23 out. 2013.
- 106- EUROPEAN COMMISSION. **Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for trichloroethylene:** SCOEL/SUM/142. [S.I.], 2009. Disponível em: <<http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=6405&langId=en>>. Acesso em: 23 out. 2013.

Apêndice 1

Indicadores biológicos publicados por algumas instituições selecionadas

Para dar um panorama da atual situação dos indicadores biológicos de exposição, serão apresentados abaixo alguns quadros com os valores publicados por fontes oficiais ou não. Foram escolhidas a ACGIH norte-americana, o HSE do Reino Unido e o SCOEL da União Europeia. Também será apresentada a reprodução do quadro de indicadores biológicos da HSA da República da Irlanda que combina todas estas fontes.

Inicialmente, será apresentada a lista de valores de LBEs (BEIs) recomendados por uma organização não governamental, a ACGIH dos EUA, que talvez seja a mais conhecida no Brasil.

Quadro 6 Substâncias químicas com indicadores biológicos de exposição da ACGIH 2012⁽²²⁾

Agente / CAS	Indicador(es)	Coleta	BEI	Observação
Acetona (67-64-1)	Acetona na urina	Final de jornada	50 mg/L	Ne
Anilina (62-53-3)	Anilina na urina	Final da jornada		Nq
	Anilina liberada da hemoglobina em sangue	Final da jornada		Nq
	p-aminofenol em urina	Final da jornada	50 mg/L	B, Ne, Sq
	Arsênico inorgânico mais metabólitos na urina	Último dia de jornada da semana	35mg As/L	B
Benzeno (71-43-2)	Ácido fenilmercaptúrio na urina	Final da jornada	25 mg/g creat	B
	Ácido t-t mucônico na urina	Final da jornada	500 mg/g creat.	B
	1,2 dihidroxi-4-(N-acetilcisteína)-butano em urina	Final da jornada	2,5 mg/L	B, Sq
	Mistura de adutos de N-1 e N-2 (hidroxibutenil) valina hemoglobina no sangue	Não crítico	2,5 pmol/g Hb	Sq
2- butóxietanol (111-76-2)	Ácido butóxiacético em urina	Final de jornada	200 mg/g creat.	-
Cádmio (7440-43-9) e compostos inorgânicos	Cádmio na urina	Não crítica	5 mg/g creat.	B
	Cádmio no sangue	Não crítica	5 mg/L	B
	Chumbo no sangue	Não crítico	30 mg/100 ml	-
Ciclohexanol (108-93-0)	1,2 ciclohexanodiol em urina	Final da última jornada da semana	-	Nq, Ne
	Ciclohexanol em urina	Final da jornada	-	Nq, Ne
Ciclohexanona (108-94-1)	,2 ciclohexanodiol em urina	Final da última jornada da semana	80 mg/L	Ne, Sq
	Ciclohexanol em urina	Final da jornada	8 mg/L	Ne, Sq
Clorobenzeno (108-90-7)	4-clorocatecol na urina	Final do último dia de jornada da semana	100 mg/g creat.	Ne
	p-clorocatecol na urina	idem	20 mg/g creat.	Ne
Cobalto (7440-48-4)	Cobalto na urina	Final da última jornada da semana	15mg/L	B
	Cobalto no sangue	Final da última jornada da semana	1mg/L	B, Sq
Cromo hexavalente (compostos hidrossolúveis)	Cromo total na urina	Final da última jornada da semana	25 mg/L	-
	Cromo total no sangue	Diferença pré e pós-jornada	10mg/L	-
Diclorometano (75-09-2)	Diclorometano na urina	Final da jornada	0,3 mg/L	Sq

(...)

(...)

Agente / CAS	Indicador(es)	Coleta	BEI	Observação
Estireno (100-42-5)	Soma dos ácidos mandélico e fenil-glioxílico na urina	Final da jornada	400 mg/g creat.	Ne
	Estireno em sangue venoso	Final da jornada	0,2 mg/L	Sq
Etil-benzeno (100-41-4)	Soma dos ácidos mandélico e fenil-glioxílico na urina	Final da última jornada da semana	0,7 g/g creat.	Ne, Sq
2- Etoxietanol (110-80-5) e Acetato de 2-Etoxietila (111-15-9)	2-Etoxiacético na urina	Final da última jornada da semana	100 mg/g creat.	-
Fenol (108-95-2)	Fenol da urina	Final da jornada.	250 mg/g creat	B, Ne
Fluoretos (109-86-4)	Fluoreto na urina	No início da jornada	2 mg/L	B, Ne
	Fluoreto na urina	Final da jornada	3 mg/L	B, Ne
Furfural (98-01-1)	Ácido furoico na urina	Final da jornada	200 mg/L	Ne
Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos	1- Hidroxipireno na urina	Final da última jornada de trabalho da semana	-	Nq
	Metahemoglobina no sangue	Durante a jornada ou no final	1,5% de metaHb	B, Ne, Sq
Inseticidas inibidores da acetilcolinesterase	Atividade da acetilcolinesterase em eritrócitos	Quando for considerado necessário	70% da atividade de pré-exposição	Ne
Mercúrio elementar e compostos inorgânicos (7439-97-6)	Mercúrio na urina	No início da jornada	35 mg/g creat.	B
	Mercúrio no sangue	Final da última jornada da semana	15 mg/L	B
Metanol (67-56-1)	Metanol na urina	Final da jornada	15mg/L	B, Ne
Metilclorofórmio (1,1,1 tricloroetano) (71-55-6)	Metilclorofórmio em ar exalado	O início da última jornada da semana	40 ppm	-
	Ácido Tricloroacético na urina	Último dia de jornada da semana	10 mg/L	Ne, Sq
	Tricloroetanol na urina	Final da última jornada na semana	30 mg/L	Ne, Sq
	Tricloroetanol no sangue	Final da última jornada na semana	1 mg/L	Ne
	MOCA na urina	Final da jornada	-	Nq
4,4' - Metileno Bis(2-cloroanilina) (MOCA ou MBOCA) (101-14-4)	MEK na urina	Final da jornada	2 mg/L	(-)
Metil-Etil-Cetona (MEK) (78-93-3)	MIBK na urina	Final da jornada	1 mg/L	-
Metil-Isobutil-Cetona (MIBK) (108-10-1)	2,5 Hexanodiona na urina	Final da última jornada da semana	0,4 mg/L	-
Metil-nButil-Cetona (MBK) (591-78-6)	2-metoxiacético na urina	Final da última jornada da semana	1 mg/g creat.	-
2-metóxi-etanol (109-86-4) e Acetato de 2 – metóxi-etila (110-49-6)	Carboxihemoglobina (HbCO) no sangue	Final da jornada	3,5% de HbCO	B, Ne
Monóxido de carbono (630-08-0)	Monóxido de carbono em ar exalado	Final de jornada	20 ppm	B, Ne
N,N Dimetilacetamida (127-19-5)	N-Metilacetamida na urina	Final da última jornada da semana	30 mg/g creat.	-

(...)

Agente / CAS	Indicador(es)	Coleta	BEI	Observação
N,N Dimetilformamida (DMF) (68-12-2)	N-Metilformamida na urina	Final de jornada	15 mg/L	
	N-Acetil-S-(N-metilcarbamoil) em urina	Final da última jornada da semana	40 mg/L	Sq
n-Hexano (110-54-3)	2,5 Hexanodiona na urina	Final da última jornada da semana	0,4 mg/L	-
Nitrobenzeno (98-95-3)	p-nitrofenol na urina	Final da última jornada da semana	5mg/g.creat.	Ne
	Metahemoglobina no sangue	Final do turno	1,5% de metaHb	B, Ne, Sq
N-Metil-2-Pirrolidona (872-50-4)	5-Hidroxi-N-metil-2-pirrolidona na urina	Final da jornada	100 mg/L	-
Paration (56-38-2)	p-nitrofenol na urina	Final da jornada	0,5 mg/g.creat	Ne
	Atividade da acetilcolinesterase em eritrócitos	Quando for considerado necessário	70% da atividade de pré-exposição	B, Ne, Sq
Pentaclorofenol (PCP) (87-86-5)	PCP na urina	Início da última jornada de trabalho da semana	2 mg/g.creat.	B
	PCP livre no plasma	Final da jornada	5 mg/L	B
2-propanol (67-63-0)	Acetona na urina	Final da última jornada de trabalho da semana	40 mg/L	B, Ne
Sulfeto de carbono (75-15-0)	Ácido 2-tio-tiazolidina-4-carboxílico (TTCA) em urina	Final da jornada	0,5 mg/g.creat.	B, Ne
Tetracloroetileno (127-18-4)	Tetracloroetileno em ar exalado	Início da jornada	3 ppm	-
	Tetracloroetileno em sangue	Início da jornada	0,5 mg/L	-
Tetrahydrofurano (THF) (109-99-9)	THF na urina	Final da jornada	2 mg/L	-
	Tolueno no sangue	Início da última jornada da semana	0,02 mg/L	-
Tolueno (108-88-3)	Tolueno na urina	Final a jornada	0,03 mg/L	-
	0-cresol na urina	Final da jornada	0,3 mg /g. creat.	B
Tricloroetileno (79-01-6)	Ácido tricloroacético na urina	Final da última jornada de trabalho da semana	15 mg/L	Ne
	Tricloroetanol no sangue	Idem	0,5 mg/L	Ne
	Tricloroetanol no sangue	Idem	-	Sq
	Tricloroetileno em ar exalado	Idem	-	Sq
Urânio (7440-61-1)	Urânio na urina	Final da jornada	200 mg/L	-
Xilenos (95-47-6; 108-38-3; 106-42-3; 1330-20-7) (grau comercial)	Ácido Metilhipúrico na urina	Final da jornada	1,5 g/g.creat.	-

(...)

(...)

Notações

Ne – Não específico – este analito não é específico, pois pode ser observado depois da exposição a outros agentes químicos

Nq – Não quantitativo – o MB poderia ser feito por este indicador baseado em uma revisão, mas um valor específico de IBMP não poderia ser determinado por insuficiência de dados

Sq – Semiquantitativo – este analito em meio biológico é um indicador de exposição para este agente, mas a interpretação quantitativa é ambígua. Este indicador poderia ser usado como um teste de triagem

Bⁿ – Valor de referência da normalidade – o determinado pode estar presente no meio biológico em indivíduos não ocupacionalmente expostos. Este valor de fundo foi incorporado no IBMP

mg/L – miligramas por litro

µg/g.creat. – microgramas por grama de creatinina

pmol/gHb – picomoles por grama de hemoglobina

µg/L – microgramas por litro

ppm – partes por milhão

No Reino Unido, o HSE é a autoridade legal para Segurança e Saúde Ocupacional. Publica os *Biological Monitoring Guidance Values* (BMGV), que são valores guia com a seguinte orientação sobre seu uso:

BMGVs não são obrigatórios e se destinam a ser usados como ferramentas para atender o principal dever do empregador que é garantir o controle adequado sob COSHH. Quando um BMGV for ultrapassado, isso não significa necessariamente que qualquer padrão correspondente no ar foi ultrapassado, nem que efeitos irão ocorrer. Pretende-se que, quando estão ultrapassados, seja uma indicação de que é necessária uma investigação sobre medidas de controle e práticas de trabalho.

Na tabela de indicadores biológicos da HSE, somente não aparece o chumbo inorgânico, que tem uma regulamentação à parte cujo BMGV é de 60 µg/100 ml, já apresentada no item 9.1.1 acima. Traz alguns itens interessantes, como indicador para Nitroglicerina, o inseticida Lindano e o 4,4'-Metilenodianilina (MDA), e também apresenta um valor quantitativo de BMGV para o 1-hidroxipireno na urina como indicador da exposição a hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, o que a ACGIH não tem, pois concluiu que as variações interindividuais são tão grandes que não foi possível chegar a um resultado quantitativo. No quadro abaixo, foram inseridas duas substâncias (clorobenzeno e isocianatos), que já foram publicadas separadamente pela HSE, mas ainda não constavam na tabela de BMGVs publicada.

ⁿ Nota do autor: o conceito é semelhante ao VRN discutido no item 6.

Quadro 7 Valores dos Biological Monitoring Guidance Values (BMGV) do HSE do Reino Unido (28, 86, 87, 88)

Agente CAS	Indicador(es)	Coleta	BMGV	Observação
2 – butóxietanol (111-76-2)	Ácido butóxiacético na urina	Final de jornada	240 mmol/mol creat.	Corresponde a 250 g/g. creat.
Ciclohexanona (108-94-1)	Ciclohexanol na urina	Final de jornada	2 mmol/mol creat.	Corresponde a 1,8 mg/g. creat.
Clorobenzeno(87) (*) (108-90-7)	4-clorocatecol na urina	Final da jornada	5 mmol/mol creat	Não existe na ACGIH
Cromo hexavalente (compostos solúveis)	Cromo na urina	Final de jornada	10 mmol/mol creat.	Corresponde a 4,6 mg/g. creat.
Diclorometano (75-09-2)	CO no ar exalado	Final de jornada	30 ppm	
Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos	1-hidroxi pireno na urina	Final da jornada	4 mmol/mol creat	Na ACGIH não é quantitativo
Isocianatos (88) (*)	Derivados de isocianatos diaminas	Final da jornada	1 mmol/mol creat	Não existe na ACGIH
Lindano (isômero g-BHC) (58-89-9)	Lindano em sangue	Randômico	10 mg/L	Não existe na ACGIH
Mercurio	Mercurio na urina	Randômico	20 mmol/mol creat	Corresponde a 35 mg/g. creat
4,4' - Metileno Bis(2-cloroanilina) (MOCA ou MBOCA) (101-14-4)	MBOCA na urina	Final de jornada	15 mmol/mol creat	0,3 mg/g. creat.
4,4' - Metilenodianilina (MDA) (101-77-9)	MDA na urina	Final da jornada para exposição por inalação e pré jornada no dia seguinte para exposição por via dérmica	50 mmol/mol creat	Não existe na ACGIH
Metil-Etil- Cetona (MEK ou 2 butatona) (78-93-3)	MEK na urina	Final de jornada	70 mmol/L	Corresponde a 5 mg/L
Metil-Isobutil-Cetona (MIBK ou 4-metilpentanona) (108-10-1)	MIBK na urina	Final da jornada	20 mmol/L	Corresponde a 2 mg/L
Monóxido de carbono (630-08-0)	CO no ar exalado	Final de jornada	30 ppm	
N,N dimetilacetamida (127-19-5)	N metilacetamida na urina	Final da jornada	100mmol/mol creat.	Corresponde a 64 mg/g. creat.
Trinitrato de glicerol (nitroglicerina) (55-63-0)	Nitroglicóis totais na urina	No final do período de exposição	15 mmol/mol creat.	Não existe na ACGIH
Xilenos	Ácido metil-hipúrico na urina	Final da Jornada	650 mol/mol creat	1,1 g/g. creat.

(...)

(...)

(*) Estão publicados como Monografias pela HSE, mas não estão na lista dos indicadores em vigor.

mg/L – miligramas por litro

mg/g.creat – microgramas por grama de creatinina

mg/L – microgramas por litro

mg/g.creat – miligramas por grama de creatinina

ppm – partes por milhão

mmol/mol creat – micromol por mol de creatinina

mol/mol creat – mol por mol de creatinina

mmol/L – micromol por litro

mmol/mol creat – milimol por mol de creatinina

A SCOEL(89) publica os seus valores como recomendações, mas adota dois tipos de índices biológicos de exposição: os Biological Limits Values (BLVs) e os Biological Guidance Values (BGVs), dependendo do seu modo de ação. Os BLVs são definidos para substâncias em que existe um claro NOAEL (dose de nenhum efeito observado, ver item 3.1.2), enquanto os BGVs são definidos para substâncias em que não é possível estabelecer-se este parâmetro. Isto ocorre especialmente com alguns tipos carcinogênicos mutagênicos em que a curva dose efeito é linear, e então o BGV é o valor percentil 90% ou 95% de uma população definida como de referência.

Entre os indicadores recomendados pela SCOEL, é interessante observar a existência de um para compostos de níquel. A ACGIH tenta estabelecer um indicador biológico para este metal há vários anos, não tendo obtido sucesso até o momento desta edição, a despeito do mesmo figurar entre suas prioridades desde 1996.⁽⁹⁰⁾

Quadro 8 Valores dos BLV ou BGV recomendados pela The Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) da União Europeia

Agente/ CAS	Indicador(es)	Coleta	BGV ou BLV
Acrilamida (79-06-1) (91)	Aduto de N-2 Carbamoi-etil-valina no sangue	Final da última jornada da semana	80 pmol/g.Hb (BGV)
Anilina (62-53-3) (92)	p-aminofenol na urina	Até 2 horas após final da jornada	30 mg/L (BLV)
Cádmio e seus compostos inorgânicos (7440-43-9) (93)	Cádmio na urina	Não crítica	2 mg/g creat. (BLV)
4,4 diaminodifenilmetano (MDA) (101-77-9) (94)	MDA na urina		1 µg/L (BGV)
Diclorometano (75-09-2) (95)	Carboxihemoglobina no sangue	Final da jornada	4% COHb (BLV)
	Diclorometano na urina	Final da jornada	0,3 mg/L (BLV)
	Diclorometano no sangue	Final da jornada	1 mg/L (BLV)
Disulfeto de carbono (75-15-0) (96)	Ácido 2-tiofiazolidina 4 carboxílico (TTCA) na urina	Final da jornada	1,5 mg/g creat. (BLV)
	Fenol na urina	Final da jornada	120 mg/g creat. (BLV)
2-Etoxietanol (110-80-5) e 2-Acetato de 2- etoxietanol (111-15-9) (98)	2-Etóxiacético na urina	Final da última jornada da semana	50 mg/L ou 40 mg/g creat. (BLV)
2-Metoxietanol (109-86-4) e Acetate de 2-Metoxietanol (110-49-6) (99)	Ácido metóxiacético na urina	Final da última jornada da semana depois de pelo menos duas semanas de trabalho consecutivas.	8 mg/g creat. (BLV)
Mercúrio elementar (7439-97-6) e seus compostos inorgânicos divalentes (100)	Mercúrio na urina	-	30 mg/g creat. (BLV)
	Mercúrio no sangue	-	10 mg/L (BLV)
	N-Metilformamida na urina	Final da jornada	15 mg/L (BLV)
N,N Dimetilformamida (DMF) (68-12-2) (101)	Níquel na urina	Depois de várias jornadas consecutivas	3 mg/L (BGV)
N-Metil-2-pirrolidona (872-50-4) (103)	2-Hidroxi-N-metil-succinimida (2-HSMI) na urina ou	Manhã seguinte à jornada	20 mg/g creat. (BLV)
	5- Hidroxi-N-metil-2-pirrolidona (5-HNMP) na urina	De 2 a 4 horas após o final da jornada	70 mg/g creat. (BLV)
	N-3-hidroxiopropil valina (HOPrVal) no sangue	-	3 nmol/g Hb (BGV)
Óxido de propileno (75-56-9) (104)	PCE no sangue ou		0,4 mg/L (BLV)
Tetracloretileno ou Percloretileno (PCE) (127-18-4) (105)	PCE no ar exalado	Início da última jornada da semana	3 ppm ou 0,435 mg/m³
	Ácido tricloroacético na urina	No último dia da jornada da semana	20 mg/L (BLV)

(...)

(...)

mg/L – miligramas por litro

mg/g.creat – microgramas por grama de creatinina

mg/L – microgramas por litro

mg/g.creat – miligramas por grama de creatinina

nmol/g Hb – nanomol por gramas de Hemoglobina

pmol/g.Hb – picomol por grama de Hemoglobina

ppm – partes por milhão

mg/m3 – miligrama por metrocúbico

A República da Irlanda adota um quadro de indicadores biológicos recomendados, os *Biological Monitoring Guidance Values* (BMGVs), que é um apanhado das três fontes citadas acima: ACGIH, SCOEL e HSE. A única substância em que há um valor próprio (“irlandês”) é o chumbo inorgânico, que é de 70 µg/100 ml, apesar de fazer referência ao valor recomendado pela SCOEL, que é muito mais baixo.

Quadro 9 Reprodução da tabela 1 da *Biological Monitoring Guidance Values* vigentes na República da Irlanda⁽⁷⁸⁾

Substance	CAS Number	BMGV	Source (ACGIH/SCOEL/HSE)	Sampling Time	Notes
Acetone	67-64-1	500mg acetone/L urine	ACGIH	End of shift	Ns
Acetylcholinesterase inhibiting pesticides	Various	Cholinesterase activity in red blood cells @70% of individual's baseline	ACGIH	Discretionary	Ns
Acrylamide	79-06-1	0.5nmol N-2-carbamoyl-ethyl-valine adduct/ g haemoglobin	SCOEL-SUM-139	Post shift towards the end of working week	Acrylamide is metabolised to form haemoglobin adducts
Aniline	62-53-3	30 mg p-aminophenol/L urine	SCOEL/SUM/153	0-2hr after exposure/ shift	
Arsenic, elemental and soluble inorganic compounds	7440-38-2	35µg inorganic As plus methylated metabolites/L urine	ACGIH	End of workweek	B
Benzene	71-43-2	25µg S-Phenylmercapturic acid/g creatinine or 500µg t,t-Muconic acid/g creatinine	ACGIH	End of shift	B
1,3-Butadiene	106-99-0	2.5mg 1,2 dihydroxy-4-(N-acetylcysteinyl)-butane/L urine or N-1 and N-2-(hydroxybutenyl) valine haemoglobin adducts/ g Hb	ACGIH	End of shift Not critical	B, Sq
Butan-2-one	78-93-3	70µmol butan-2-one/L urine	HSE	Post shift	
2-Butoxyethanol	111-76-2	200mg BAA/g creatinine	ACGIH	End of shift	
Cadmium and its inorganic compounds	7440-43-9	2µg Cd/g creatinine	SCOEL/SUM/136	Not critical	
Carbon Disulphide	75-15-0	1.5 TTCA/g creatinine	SCOEL/SUM/82	End of shift	TTCA = metabolite 2-thiothiazolidine-4-carboxylic acid
Carbon monoxide	630-08-0	20 ppm CO in end-exhaled air or 3.5%COHb of haemoglobin	ACGIH	End of shift	

(...)

(...)

Substance	CAS Number	BMGV	Source (ACGIH/SCOEL/HSE)	Sampling Time	Notes
Chlorobenzene	108-90-7	100mg 4-Chlorocatechol/g or 20 mg p-chlorophenol/g creatinine	ACGIH	End of shift at end of workweek	Ns
Chromium VI and water soluble compounds	7440-47-3	25µg total chromium/L urine or 10µg total chromium increase during shift/L urine	ACGIH	End of shift at end of workweek	
Cobalt	7440-48-4	15µg/L urine or 1µg/L blood	ACGIH	End of shift at end of workweek	B Sq
Cyclohexanone	108-94-1	8mg cyclohexanol/L urine or 80mg 1,2-Cyclohexanediol/L urine	ACGIH	End of shift	Cyclohexanol = metabolite Ns
4, 4-Diaminodiphenylmethane	101-77-9	1µg/L urine	SCOEL/ SUM/107		
Dichloromethane/ Methylene Chloride	75-09-2	4% COHb; [0.3mg methylene chloride/L urine or 1mg methylene chloride/L blood]	SCOEL/ SUM/130	Measure @ end of shift	COHb Limit may be exceeded in heavy smokers Sq
N,N-Dimethylacetamide	127-19-5	30mg N-methylacetamide/g creatinine	ACGIH	End of shift at end of workweek	
N,N-Dimethylformamide	68-12-2	15mg N-methylformamide/L urine	SCOEL/ SUM/121	Post shift	
2-Ethoxyethanol and 2-Ethoxyethyl acetate	110-80-5 111-15-9	50mg 2-ethoxyacetic acid/L urine (40mg 2-ethoxyacetic acid/g creatinine)	SCOEL/ SUM/116	Measure at end of workweek	
Ethyl benzene	100-41-4	0.7g mandelic acid and phenylglyoxylic acid/g creatinine or Ethylbenzene in end-exhaled air	ACGIH	End of shift at end of workweek Not critical	Ns, Sq Sq
Fluorine, Hydrogen Fluoride and Inorganic Fluorides (not uranium hexafluoride)	109-86-4	2mg Fluoride/L urine 3mg Fluoride/L urine	ACGIH	Prior to shift End of shift	B, Ns
Furfural	98-01-1	200mg Furoic acid/L urine	ACGIH	End of shift	Ns
Glycerol trinitrate	55-63-0	15µmol total nitroglycols/mol creatinine	HSE	At end of the period of exposure	
Hexane	110-54-3	0.4mg 2,5-Hexanedion/L urine	ACGIH	Post task	
Lead	7439-92-1	Binding Limit Value (BLV): 70µg Pb/100ml blood; health surveillance carried out if a blood-lead level >40µg Pb/100ml blood is measured in individual employees Note lower SCOEL recommendation of: 30µg Pb/100ml blood	Safety, Health and Welfare at Work (Chemical Agents) Regulations SCOEL/SUM/83	Not Critical	Mandatory monitoring required as per SHWW Chemical Agents Regulations for BLV

(...)

(...)

Substance	CAS Number	BMGV	Source (ACGIH/SCOEL/HSE)	Sampling Time	Notes
Lindane	58-89-9	35nmol/L (10µg Lindane/L in whole blood (equivalent to 70nmol/L of lindane in plasma))	HSE	End of shift or pre-shift	
Mercury	7439-97-6	10µg Hg/L blood or 30µg Hg/g creatinine	SCOEL/SUM/84		
Methanol	67-56-1	15mg methanol/L urine	ACGIH	End of shift	B, Ns
Methaemoglobin inducers		1.5% of haemoglobin as methaemoglobin in blood	ACGIH	During or end of shift	B, Ns, Sq
2-Methoxyethanol and 2-Methoxyethyl Acetate	109-86-4 110-49-6	8mg MAA/g creatinine	SCOEL/SUM/120	Sampled @ end of workweek after @ least two weeks work	MAA = Methoxyacetic acid (Metabolite)
Methyl n-Butyl ketone	591-78-6	0.4mg 2,5 Hexanedione/L urine	ACGIH	End of shift at end of workweek	
Methyl chloroform	71-55-6	40ppm methyl chloroform in end-exhaled air or 10mg TCA/L urine or 30mg trichloroethanol/L urine or 1mg trichloroethanol/L blood	ACGIH	Prior to last shift of workweek End of workweek- End of shift @end of workweek End of shift @end of workweek	TCA=Trichloroacetic acid (Metabolite) Ns,Sq Ns,Sq Ns
MbOCA 4,4 -methylene bis (2-chloroaniline)/2,2 dichloro-4,4 methylene dianiline	101-14-4	15µmol total MbOCA/mol creatinine	HSE	Post shift	
Methyl isobutyl ketone (MIBK)/ 4-methylpentan-2-one	108-10-1	1mg MIBK/L urine	ACGIH	End of shift	
N-Methyl-2-Pyrrolidone	872-50-4	20mg 2-HMSI/g creatinine or 70mg 5HNMP/g creatinine	SCOEL/SUM/119	End of shift	2-HMSI measured morning after shift (8hrs) or 5-HNMP measured 3-4hrs after the end of the shift
4,4'-Methylenedianiline (MDA)	101-77-9	50µmol total MDA/mol creatinine	HSE	Post shift for inhalation and pre-shift next day for dermal exposure	
Nickel	7440-02-0 and others	3µmol Ni/L urine	SCOEL/SUM/85	After several consecutive working shifts	
Nitrobenzene	98-95-3	5mg p-nitrophenol/g creatinine or 1.5% of haemoglobin as methaemoglobin	ACGIH	End of shift at end of workweek End of shift	Ns B, Ns, Sq

(...)

(...)

Substance	CAS Number	BMGV	Source (ACGIH/SCOEL/HSE)	Sampling Time	Notes
Parathion	56-38-2	0.5mg p-nitrophenol/g creatinine or 70% cholinesterase activity in red blood cells from baseline	ACGIH	End of shift Discretionary	Ns B, Ns, Sq
Pentachlorophenol	87-86-5	2mg Total PCP/g creatinine or 5mg Free PCP/L plasma	SCOEL/SUM/16	End of shift	8hr exposure to 2ppm phenol corresponds to an end of shift urine conc of 120mg
Polycyclic aromatic hydrocarbons		4µmol 1-hydroxypyrene/mol creatinine	HSE	Post shift	
2-Propanol	67-63-0	40mg Acetone/L urine	ACGIH	End of shift at end of workweek	B, Ns
Propylene Oxide	75-56-9	3nmol n-(3-hydroxypropyl) valine/g globin in blood haemoglobin	SCOEL/SUM/161		
Styrene	100-42-5	400mg mandelic acid plus phenylglyoxylic acid/g creatinine or 0.2mg styrene/l venous blood	ACGIH	End of shift	Ns Sq
Tetrachloroethylene	127-18-4	0.4mg tetrachloroethylene /L blood or 3ppm/0 435 mg TCE/m ³ end-exhaled air	SCOEL/SUM/133	Prior to the last shift of a working week	
Tetrahydrofuran	109-99-9	2mg THF/L urine	ACGIH	End of shift	
Toluene	108-88-3	0.002 toluene/L blood or 0.003 toluene/L urine or 0.3mg o-cresol/g creatinine	ACGIH	Prior to last shift of workweek End of shift End of shift	B
Trichloroethylene	79-01-6	20mg TCA/L urine	SCOEL/SUM/142	By the end of the last shift of a workweek/ shift period	
Xylene	1330-20-7	1.5mg methylhippuric acids/g creatinine	ACGIH	End of shift	

Notes:

Prior to shift	Before shift commences and 16 hours after possible previous exposure ceases
During shift	Anytime after two hours of exposure
End of shift	As soon as possible after exposure ceases
End of the workweek	After 4 or 5 consecutive working days with exposure
Discretionary	At any time

- B** **Background**, the analyte may be present in biological specimens collected from individuals who have not been occupationally exposed, at a concentration which could affect interpretation of result. Such background concentrations are incorporated into the BEI value.
- Nq** **Non-quantitative**, biological monitoring should be considered for the substance based on the review, however, a specific BEI was not determined due insufficient data.
- Ns** Non-specific, the analyte is non-specific, since it is also observed after exposure to other chemicals.
- Sq** Semi-quantitative, the biological analyte is an indicator of exposure to the substance but the quantitative interpretation of the measurement is ambiguous. These analytes should be used as a screening test if a quantitative test is not practical, or as a confirmatory test if the quantitative test is not specific and the origin of the determinant is in question.

Sobre o livro

Composto em arial 10 (corpo texto)
BenguiatGot Bk BT 13 (títulos)
em papel offset 90g/m² (miolo)
e supremo 240g/m² (capa)
no formato 21x28 cm
Impressão: Gráfica da Fundacentro
Tiragem: 2.000

MINISTÉRIO
DO TRABALHO E EMPREGO



FUNDACENTRO
FUNDAÇÃO JORGE DUPRAT FIGUEIREDO
DE SEGURANÇA E MEDICINA DO TRABALHO

Rua Capote Valente, 710
São Paulo - SP
05409-002
tel.: 5066-6000

www.fundacentro.gov.br

ISBN 978-85-98117-85-0



9 788598 117850

