

ESTUDO HEMATOLOGICO DE CAVIARO

ESTUDO HEMATOLOGICO EM INDIVÍDUOS
EXPOSTOS AO QUININO

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FORTEALEZA - CEARÁ

1993

EUNICE BOBÔ DE CARVALHO

ESTUDO HEMATOLÓGICO EM INDIVÍDUOS
EXPOSTOS AO BENZENO

ORIENTADORES: Dra Francisca Vânia Barreto A. F. Gomes
Dr. José Quixadá Cavalcante Filho

Trabalho apresentado como
requisito final do Curso de
Especialização em Hematolo-
gia e Hemoterapia.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FORTALEZA - CEARÁ

1993

Dedico este estudo à minha
família, pelo apoio e incen-
tivo, em especial a meus
pais a quem devo a vida.

AGRADECIMENTOS

Aos trabalhadores expostos participantes do estudo.

A equipe de professores do Curso de Hematologia e Hemoterapia da Universidade Federal do Ceará:

Dr. José Murilo de Carvalho Martins, com admiração e respeito pela figura humana e acadêmica.

Dra Francisca Vânia Barreto A.F. Gomes, pela solidariedade e apoio durante o curso, bem como na orientação deste estudo.

Dr. José Quixadá Cavalcante Filho, pelo apoio e orientação na investigação dos exames laboratoriais e nas questões que envolvem o seguimento da pesquisa.

Dra Helena Pitombeira, pela avaliação do delineamento do estudo e importantes sugestões.

Dra Alana J.M. de Castro, pela colaboração na análise das lâminas de esfregaço periférico.

A toda equipe do Laboratório de Retina do HEMOCE: Dra Fanca, Dra Daisy; aos técnicos Zilma, Rita de Cássia e Rosa Maria, e à auxiliar Suely.

A Dra Ana Cláudia de Moraes Martins, por sua amizade, solidariedade e apoio encorajador para o desenvolvimento do estudo.

A Regina Célia, Jeovani e Lêda, pelo valioso apoio de Secretaria.

A Clarice Beserra e Francisca Barroso, pelo apoio técnico para realização da pesquisa.

As pessoas que formaram o grupo controle de nosso estudo.

Ao papai, por ter-me acompanhado passo-a-passo na coleta do material para estudo, pelo apoio e compreensão nos momentos difíceis da vida.

SUMÁRIO

<u>RESUMO</u>	v
1. <u>INTRODUÇÃO</u>	1
2. <u>MATERIAL E MÉTODOS</u>	7
3. - <u>RESULTADOS</u>	9
4. <u>DISCUSSÃO</u>	19
5. <u>CONCLUSÃO</u>	22
6. <u>SUMMARY</u>	23
7. <u>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u>	24
8. <u>ANEXOS</u>	29

RESUMO

Este estudo foi realizado em 30 trabalhadores expostos ocupacionalmente ao benzeno, na intenção de detectar diferentes alterações hematológicas atribuídas a sua exposição crônica.

O nosso estudo baseou-se no hemograma completo, contagem de plaquetas, reticulócitos, juntamente com a dosagem de ferro sérico.

Os achados mais importantes foram: presença de macrocitose em 13,3 % dos casos. Houve eosinofilia em 30 %. Também foram observadas macroplaquetas em 16,7 %. Embora não podemos afirmar que resultem da intoxicação benzênica, consideramos bastante sugestivo.

Evidenciamos a falta de controle dos funcionários e ambiental, com relação à exposição. Reconhecemos a necessidade de medidas de controle da exposição ocupacional.

1. INTRODUÇÃO

Considerando o benzeno como um agente lesivo à saúde humana, inúmeras são as publicações acerca do problema, em freqüência cada vez maior. Estas são apresentações de casos, estudos epidemiológicos e revisões bibliográficas, sendo este levantamento observado no Anexo I.

Embora 95 % da demanda do benzeno sejam destinadas à indústria química de base, e apenas 5 % sejam destinadas às suas aplicações como solventes ou diluentes, é nos trabalhadores ligados à fabricação e/ou aplicação de tintas, "thinners", cola, adesivos e vernizes que se deve situar o foco de preocupação, principalmente pelos riscos à saúde nas exposições a longo prazo (26).

Desde os primeiros anos deste século, vem sendo relatada a ação mielotóxica do benzeno associada a exposições repetidas por longo período.

O benzeno é um hidrocarboneto aromático, considerado um excelente solvente, sendo amplamente utilizado na síntese química e é um constituinte natural dos combustíveis de automóveis (16). Porém, este é muito tóxico.

O benzeno é um composto orgânico de peso molecular igual a 78,11 e fórmula química C_6H_6 , conhecido sob os nomes de Benzol, Benzole, Benzoleno, Bicarbureto de Hidrogênio, carbono-Óleo, Ciclohexatrieno, Fenil-Hidrido, Nafta mineral, Pirobenzol, Pirobenzole e outros. Os termos Benzine ou Benzina foram usados por vários anos para designar uma fração de petróleo com ebulição à baixa temperatura, contendo predominantemente hidrocarbonetos alifáticos, principalmente hexano e heptano (5, 26). O termo Benzol, empregado nos meios comerciais, refere-se à mistura de benzeno e seus homólogos (26, 30).

O benzeno possui as seguintes propriedades físicas

e químicas (26): Descrição: líquido incolor, inflamável, altamente volátil, lipossolúvel, de odor aromático - Ponto de ebulição: 80,1 °C - Ponto de Fusão: 5,5 °C - Densidade: $d_4^{15} 0,8787$ - Índice de refração: ND $29^{29} 1,5016$ - Volatilidade: pressão de vapor 74,6 mmHg a 20 °C.

Solubilidade: pouco solúvel em água, solúvel em acetona, álcool, dissulfeto de carbono, tetracloreto de carbono, clorofórmio, éter, ácido acético glacial e óleos.

Comercialmente este produto químico apresenta-se praticamente puro (99 a 100%) e ponto de ebulição a 80,0 - 81,6 °C. O aspecto líquido pode ser levemente amarelado.

Foi descoberto por Faraday, em 1825, devido sua propriedade como excelente solvente, tem sido utilizado desde longas datas pelas indústrias. Começaram, então, a surgir as primeiras casas de intoxicação imputada ao benzeno, ocorrendo principalmente em ambientes mal ventilados, levando a uma alta concentração de vapor com sua consequente inalação e intoxicação (30).

A utilização de benzeno, em geral está presente em grande número de estabelecimentos, particularmente os de pequeno e médio porte, com precárias condições de trabalho, expondo várias pessoas ao produto tóxico. Disseminando o risco a vários ambientes de trabalho (indústrias de artigo de couro, oficinas e seções de pintura, limpeza de objetos de plástico, aplicadores de carpete, etc.), bem como ambientes domiciliares. Vale aqui ressaltar que, cerca de 2 a 3 % da demanda de benzeno destina-se à produção de clorobenzenos, utilizados na produção de DDT e outros inseticidas. Assim como, 4 a 5 % da demanda de benzeno destinam-se à produção de nitro-benzeno que, na sua maior parte, é hidrogenado para produção de anilina. As outras utilizações de nitrobenzeno incluem: pigmentos, hidroquinona, medicamentos, herbicidas, substâncias utilizadas no processamento da borracha e outras (12, 25, 26, 32, 36).

Por estas razões, o emprego do benzeno é motivo de

constantes preocupações para inúmeros pesquisadores. Assim a Recomendação Internacional da OIT (Organização Internacional de Trabalho), é da proibição de emprego do benzeno (bem como de produtos que contenham mais de 1 % de benzeno) como solvente ou diluente (26).

É conhecido que o benzeno encontra-se em mistura com a gasolina, embora não haja dados referentes a concentração da gasolina brasileira, sabe-se que na Suécia encontra-se em até 5 % nos combustíveis de automotores (4).

Em vários países mais desenvolvidos o benzeno está sendo substituído por solventes menos tóxicos, o que vem diminuindo os casos de exposição crônica ao benzeno, porém, ainda continua sendo um grande problema para os países em desenvolvimento.

No Brasil o benzeno ainda continua sendo utilizado indiscriminadamente e sem controle, o que leva à exposição grande quantidade de trabalhadores (4).

A exposição aguda a grande quantidade de benzeno se faz através da ingestão ou pela inspiração de vapores concentrados. Sua ação principal é sobre o SNC (9, 10, 16).

A exposição crônica em geral ocorre pela inalação do vapor. Os sinais e sintomas incluem efeitos tóxicos sobre o SNC e trato gastrointestinal, embora sua principal manifestação seja a Anemia Aplástica (7, 9, 10, 14, 16, 20, 22, 25, 29, 31, 32). As células da medula óssea nos estados iniciais são as mais sensíveis ao benzeno (13, 34) e o impedimento da maturação resulta em depleção gradual das células circulantes. Há também relatos sobre a correlação existente entre benzeno e leucemia, o que constitui um foco de grande preocupação (31, 32, 34, 36).

A via mais importante da absorção dos solventes aromáticos é por inalação de vapores e misturas. Devido sua solubilidade lipídica é transportado para corrente sanguínea, sendo absorvida pelas membranas dos eritrócitos e as proteínas tendem a se acumular nos tecidos (9). Assim, a via de penetração do benzeno no organismo é essencialmente respiratória, sendo de interesse secundário a via cutânea, mes-

mo assim somente se a pele não estiver totalmente integra (38).

O primeiro produto da oxidação metabólica da oxidação benzênica parece ser um composto altamente instável, o óxido de benzeno. Este, formado pela introdução de oxigênio na molécula pelo sistema de citocromo P-450, rearranja-se para formar fenol. O principal metabólito na urina é sulfato de fenol. Hidroxilações posteriores de fenol resultam na formação de hidroquinona e 1, 2, 4-benzotriol. Após oxidação, esses polifenóis resultam em intermediários tóxicos, que formam ligações covalentes e podem ser responsáveis pelos efeitos tóxicos do benzeno sobre a medula (9, 16, 17).

A via de eliminação principal é a urinária, em forma de fenol conjugado, por sulfo ou glucuro conjugação (34).

Nomiyama demonstrou que o benzeno perdia sua toxicidade quando inibida sua biotransformação, e que esta seria resultado de produtos metabólicos. Dentre estes compostos, o mais lesivo seria o catecol que tem prováveis propriedades de depressão medular e causa anemia e leucopenia. Embora outros autores ressaltem mais a importância dos compostos fenólicos, e destes o pirocatecol e hidroquinona (10, 26).

Alguns autores afirmam que a união do benzeno ao citocromo P-450 parece ser o fator principal da metabolização. Estipulam que esta torna-se inibida por compostos que interagem com o sistema oxidase, tais como, anilina, metirapona, aminopurina, SKF-525A e citocromo C (10).

É bastante conhecido o efeito tóxico do benzeno sobre o sistema hematopoiético dos homens e de pequenos animais. As alterações da medula óssea podem ser de aplasia completa ou hipoplasia seletiva. Porém, não são conhecidos os mecanismos pelos quais o benzeno induz a mudanças na medula óssea. Parece haver inibição da divisão celular (35).

Diferentes são os tipos de patologias que a exposição ao benzeno pode acarretar. Alguns autores relatam que

após a descrição de casos de leucemia relacionados com a exposição crônica ao benzeno, vários outros tipos de neoplasias foram também associados com o uso deste agente tóxico. Mas, na verdade, ainda não se conseguiu afirmar que o benzeno seja um agente cancerígeno. Vários ensaios foram negativos no sentido de demonstrar a ação leucemogênica (18, 26). Além do que, há relatos de que quase todos os casos de indivíduos afetados estão também associados a exposição a outros agentes químicos em adição ao benzeno (9).

Existem relatos sobre a importância nutricional e a associação de outras drogas nos indivíduos que são expostos cronicamente. Assim como na relação existente entre a quantidade de tecido adiposo e à metabolização do benzeno, sendo assim os indivíduos mais obesos e as mulheres parte do grupo de risco (4).

No que se refere aos efeitos da exposição crônica do benzeno, estes são bastante relatados. As principais desordens ocorrem sobre o sistema hematopoiético. Em sua forma clássica, o quadro se inicia com aplasia medular, havendo redução plaquetária, seguida por diminuição da série branca e acometendo por último a série vermelha (2, 4, 25, 26).

A série branca pode se alterar, de forma inconstante, podendo haver eosinofilia e basofilia nos estados mais precoces (1, 4, 22, 26, 27).

Os quadros de benzenismo, em geral se iniciam com plaquetose, leucocitose e/ou policitemia, embora, mais tarde surja definitivamente o quadro de depressão celular (4, 26, 27).

O primeiro caso de leucemia comprovado em trabalhadores expostos foi descrito por Delore e Bargomano, em 1928 (11).

A associação entre benzenismo e leucemia, pode ser encontrado em várias publicações, mas sua patogenicidade não está bem esclarecida. O tipo de leucemia mais comumente encontrado é do tipo mielóide, seja em sua forma aguda ou crônica. São ainda relatados casos sobre leucemia não linfática, leucemia linfóide crônica, leucemia monocítica agu-

da e várias outras (1, 2, 3, 9, 18, 27, 31, 32, 36).

Entre os indivíduos expostos, também são vistos casos de eritromielose (27, 33). Estes iniciando com sintomatologia aguda, mesmo quando o afastamento de benzeno se deu há alguns anos. Nestes casos podem ser encontradas anomalias nucleares nos eritroblastos, inibição da mitose na metáfase e reação PAS fortemente positiva (27, 33).

Deve-se considerar, como de bastante importância, a presença de elevadas taxas de aberrações cromossômicas entre os trabalhadores expostos (9, 10, 26). Estas aberrações são comparáveis àquelas encontradas em algumas síndromes congênitas como anemia de Fanconi, deficiência de glutation-redutase, teleangiectasia, síndrome de Bloom, agranulocitose de Kostmann e também aos achados na anemia perniciosa, quimioterapia e radiação ionizante. Muitos destes pacientes desenvolveram leucemia mielóide aguda. É provável que estas aberrações provoquem um aumento da susceptibilidade para viroses oncogênicas (22).

É bastante preocupante a produção e o consumo de benzeno em nosso país que cresce cada vez mais, o que resulta na expansão da população exposta a esse produto químico tóxico. Preocupados com esta realidade, decidimos realizar um estudo hematológico nesta população exposta.

Este estudo tem como objetivo uma investigação hematológica, com o propósito de fornecer indícios de anormalidades hematológicas presentes em trabalhadores expostos ao benzeno.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado no período de novembro de 1992 a fevereiro de 1993 no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE). Elaborou-se a pesquisa analisando-se um grupo "controle" bem como um grupo de pessoas expostas ao benzeno da seguinte forma:

- aplicação de uma ficha inquérito (Anexo IV);
- exames laboratoriais;
- análises estatísticas.

Nesta pesquisa, uma determinada classe de grupo de risco de intoxicação crônica ao benzeno foi escolhida. Esta é composta por trabalhadores de oficinas mecânicas, em especial, os pintores de automóveis. Contamos também com a colaboração de trabalhadores envolvidos na confecção de material de couro, sendo necessário uso de cola. Além destes, tivemos também o apoio de técnicos, auxiliares e bolsistas do laboratório do Departamento de Farmacologia da Universidade Federal do Ceará, os quais relatam contato com benzeno. Todos estes aparentemente saudáveis com um mínimo de exposição ocupacional de 1 ano. Juntamente foi estudada uma população controle, constituindo-se de pessoas aparentemente saudáveis, sem uso de medicamentos ou de exposição a agentes mielotóxicos.

Quanto aos exames laboratoriais, não foi exigido jejum. As amostras foram obtidas por punção venosa, atentando-se para a assepsia recomendada assim como o tempo de garroteamento e usando-se como anticoagulante o ácido etilenodiaminetetraacético (EDTA), (19, 37). Em seguida, realizamos os seguintes exames laboratoriais: hemograma completo, contagem de reticulócitos e de plaquetas e dosagem do

ferro sérico, bem como quando necessário exame parasitológico de fezes.

A contagem de hemácias e leucócitos foi feita eletronicamente através do Coulter Electronics e, seu dosímetro foi utilizado para dosagem de hemoglobina. O valor globular das hemácias foi obtido pela técnica do microhematocrito.

A contagem de reticulócitos foi realizada num esfregaço de sangue periférico corado pelo azul cresil brilhante a 1 %, sendo a contagem de plaquetas feita em câmara de Neubauer, usando-se como reagente citrato de sódio a 3,8 % (21, 24).

A contagem diferencial dos leucócitos foi feita sobre 200 células. A análise morfológica das hemácias e plaquetas foi efetuada em esfregaços de sangue periférico corado pelo May-Grünwald-Giemsa.

A dosagem bioquímica do ferro sérico foi feita no soro do paciente, utilizando o reagente do laboratório Labtest, pelo método de Goodwin modificado (normal 50 a 150 $\mu\text{g}/\text{dl}$).

Os exames parasitológicos de fezes foram feitos pelo método direto.

Para os dados obtidos, foi realizado análise estatística determinando-se o intervalo da variação da amplitude, a média aritmética (\bar{x}), o desvio padrão (s), o coeficiente de variação (CV), a mediana (M_d) e a moda (M_o). Para cada valor obtido foi aplicado o teste t de Studart, para avaliar se existe ou não diferença significativa entre os indivíduos expostos e os não expostos.

3. RESULTADOS

Foram investigados 30 trabalhadores, na faixa etária de 18 a 64 anos de idade, com um mínimo de exposição ocupacional de 1 ano. Juntamente foi estudada uma população controle na faixa etária de 19 a 66 anos de idade, sem exposição a agentes mielotóxicos.

Dos 30 indivíduos estudados 26 eram do sexo masculino e 04 do sexo feminino como visto na Tabela I, as idades variaram de 18 a 64 anos, com predomínio na faixa etária de 18 a 40 anos (83,4 %) citados na Tabela II. O tempo de exposição variou de 1 a 42 anos, variando de 30 minutos a mais de 12 horas de trabalho diariamente.

Durante a coleta do material necessário, constatamos que o ambiente de trabalho apresentava condições precárias seja de higiene ou de ventilação inadequada. Bem como, não havia qualquer tipo de controle ambiental, nem controles médicos e biológicos sobre os trabalhadores expostos.

Os valores hematológicos da série vermelha, hemácias, hematócrito, hemoglobina, volume globular médio (VCM), hemoglobina globular média (HbCM) e concentração de hemoglobina globular média (CHbCM) estão apresentadas nas Tabelas III, V e VII.

Na análise morfológica das hemácias foram encontradas as seguintes alterações: presença de ovalócitos ou eliptócitos em 3,3 % (01/30); presença de estomatócitos em 16,7 % (95/30); macrocitose em 13,3 % (04/30); hemácias crenadas em 3,3 % (01/30) e hemácias em Rouleaux em 3,3 % (01/30) dos casos. Estas alterações apresentaram-se associadas do seguinte modo: presença de ovalócitos juntamente a estomatócitos em 3,3 % (01/30) dos casos; hemácias macrocíticas e estomatócitos associados, em 10 % (03/30); sendo

também encontrada a presença de hemácias macrocíticas e cre-
nadas com formação em Rouleaux em 3,3 % (01/30).

Os valores referentes a série branca são relatados na Tabela IX. Pode-se observar presença de eosinofilia em 30 % (09/30) dos casos investigados. Convém informar que, destes, apenas em 04 o parasitológico de fezes-seriado foi possível, tendo o resultado positivo em 02 deles, sendo os outros 02 negativos. Portanto, 05 casos não puderam ser avaliados.

Os valores plaquetários estão contidos na Tabela XI. Na análise morfológica foi observado anisocitose pla-
quetária com presença de macroplaquetas em 16,7 % (05/30) dos casos investigados.

A dosagem de ferro sérico não foi possível em 03 casos. Os 27 casos em que o ferro sérico foi dosado estão expressos na Tabela XIII.

Tabela I - Distribuição do sexo em 30 indivíduos expostos ao benzeno.

Sexo	N	%
Masculino	26	86,7
Feminino	04	13,3
Total	30	100,0

Tabela II - Distribuição de 30 indivíduos expostos ao benzeno segundo faixa etária.

Idade em anos	N	%
18 - 38	14	46,7
31 - 40	11	36,7
41 - 50	03	10,0
51 - 60	01	3,3
61 - 70	01	3,3
Total	30	100,0

AMPLITUDE - 18 - 64.

Tabela III - Valores hematológicos da série vermelha em 26 indivíduos expostos ao benzeno, do sexo masculino.

Parâmetros hematológicos	Amplitude	Média (x)	Desvio padrão (s)	Coeficiente de variação (Md)	Mediana (Md)	Moda (M _o)
Hemácias ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	4,2 - 7,0	5,1	0,5	8,8	5,2	5,2
Hemoglobina (g %)	13,1 - 17,7	14,7	0,9	6,6	14,6	15,0
Hematócrito (%)	40 - 66	47	4,5	24,3	46	45
VCM (μ^3)	86 - 96	91	2,8	3,1	91	94
HbCM (yy)	25 - 32	28	2,3	3,6	29	28
CHbCM (%)	27 - 34	32	1,4	4,4	32	31

Tabela IV - Valores hematológicos da série vermelha em 08 indivíduos sem exposição ao benzeno (CONTROLE), sexo masculino.

Parâmetros hematológicos	Amplitude	Média (\bar{x})	Desvio padrão (s)	Coeficiente de variação (%)	Mediana (Md)	Moda (M_o)
Hemácias ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	4,8 - 5,9	5,1	0,3	5,8	5,2	5,2
Hemoglobina (g %)	13,5 - 15,2	14,6	0,7	4,8	14,9	15,0
Hematórito (%)	42 - 47	45	1,8	4,0	47	47
VCM (μ^3)	80 - 90	87	3,3	3,8	88	90
HbCM (yy)	26 - 30	28	1,4	5,0	29	29
CHbCM (%)	31 - 33	32	0,9	2,8	33	33

Tabela V - Valores hematológicos da série vermelha em 04 indivíduos expostos ao benzeno, do sexo feminino.

Parâmetros hematológicos	Amplitude	Média (\bar{x})	Desvio padrão (s)	Coeficiente de variação (%)	Mediana (Md)	Moda (M_o)
Hemácias ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	4,2 - 4,8	4,5	0,3	7,1	4,5	4,8
Hemoglobina (g %)	12,8 - 13,5	13,2	0,3	2,3	13,3	13,4
Hematórito (%)	38 - 42	40	2,1	5,3	41	42
VCM (μ^3)	88 - 91	89	1,5	1,7	89	88
HbCM (yy)	28 - 30	29	1,2	4,1	29	29
CHbCM (%)	32 - 34	33	1,2	3,6	33	33

Tabela VI - Valores hematológicos da série vermelha em 07 indivíduos sem exposição ao benzeno (CONTROLE), sexo feminino.

Parâmetros hematológicos	Amplitude	Média (\bar{x})	Desvio padrão (S)	Coeficiente de variação (%)	Mediana (Md)	Moda (M_o)
Hemácias ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	4,2 - 5,0	4,6	0,4	8,4	4,5	4,2
Hemoglobina (g %)	11,6 - 14,4	12,9	0,9	6,6	12,9	12,6
Hematócrito (%)	36 - 45	39	3,2	8,2	39	37
VCM (μ^3)	80 - 95	86	5,4	6,3	87	80
HbCM (yy)	26 - 31	28	1,7	6,1	28	30
CHbCM (%)	31 - 34	33	1,1	3,3	32	32

Tabela VII - Variação do valor da contagem de reticulócitos em 30 indivíduos expostos ao benzeno.

Parâmetros Discriminação	Amplitude	Média (\bar{x})	Desvio padrão (S)	Coeficiente de variação (%)	Mediana (Md)	Moda (M_o)
Sexo masculino	0,4 - 1,7	0,8	0,4	50,0	0,6	0,6
Sexo feminino	0,7 - 1,3	0,9	0,3	33,3	0,8	0,7

Tabela VIII - Variação do valor da contagem de reticulócitos em 15 indivíduos sem exposição ao benzeno (CONTROLE).

Parâmetros Distribuição	Amplitude	Média (\bar{x})	Desvio padrão (S)	Coeficiente de variação (%)	Mediana (Md)	Moda (M_o)
Sexo masculino	0,6 - 1,4	0,9	0,3	33,3	0,8	0,8
Sexo feminino	0,5 - 1,2	0,8	0,2	25,0	0,7	0,7

Tabela IX - Valores hematológicos da série branca em 30 indivíduos expostos ao benzeno.

Parâmetros hematológicos	Amplitude	Média (\bar{x})	Desvio padrão (s)	Coeficiente de variação (%)	Mediana (Md)	Moda (M_o)
Leucócitos totais/ mm^3	4.700-12.700	7.600	1.743	22,9	7,3	7.400
Bastões (%)	00-05	1,7	1,1	64,7	2,0	2,0
Segmentados (%)	28-77	54	9,8	18,1	56,0	56,0
Eosinófilos (%)	00-22	5,5	5,7	114	3,0	3,0
Basófilos (%)	00-02	0,4	0,6	150	00	00
Linfócitos (%)	16-63	33	9,1	27,5	32,5	36,0
Monócitos (%)	01-09	05	2,1	42	05	0,5

Tabela X - Valores hematológicos da série branca em 15 indivíduos sem exposição ao benzeno (CONTROLE).

Parâmetros hematológicos	Amplitude	Média (\bar{x})	Desvio padrão (s)	Coeficiente de variação (%)	Mediana (Md)	Moda (M_o)
Leucócitos totais/ mm^3	4.800-12.600	7.600	1.742	0,03	6,8	6.500
Bastões (%)	00-03	1,1	0,9	81,8	0,1	0,1
Segmentados (%)	50-67	60	5,4	9,0	60	64
Eosinófilos (%)	01-11	4,9	2,4	48,0	05	05
Basófilos (%)	00-01	0,3	0,5	166,6	00	00
Linfócitos (%)	20-40	30	5,0	16,7	30	32
Monócitos (%)	01-06	04	1,7	42,5	03	02

Tabela XI - Valores plaquetários em 30 indivíduos expostos ao benzeno, em ambos os sexos.

Plaqueta/mm ³	Amplitude	Média (\bar{x})	Desvio padrão (S)	Coeficiente de variação (%)	Mediana (Md)	Moda (M_o)
Método direto	114.000-226.000	173.000	28.479	16,5	180.000	150.000

Tabela XII - Valores plaquetários em 15 indivíduos sem exposição ao benzeno, em ambos os sexos (CONTROLE).

Plaquetas/mm ³	Amplitude	Média (\bar{x})	Desvio padrão (S)	Coeficiente de variação (%)	Mediana (Md)	Moda (M_o)
Método direto	150.000-219.000	176.000	18.806	10,7	177.000	150.000

Tabela XIII - Valores de ferro sérico em 30 indivíduos expostos ao benzeno, em ambos os sexos.

Determinação	Amplitude	Média (\bar{x})	Desvio padrão (S)	Coeficiente de variação (%)	Mediana (Md)	Moda (M_o)
Ferro sérico($\mu\text{g}\%$)	50-230	139	52,7	37,9	140	110

Tabela XIV - Valores do ferro sérico em 15 indivíduos sem exposição ao benzeno, em ambos os sexos (CONTROLE).

Determinação	Amplitude	Média (\bar{x})	Desvio padrão (s)	Coeficiente de variação (%)	Mediana (Md)	Moda (M_o)
Ferro sérico($\mu\text{g}\%$)	56-244	105	51,5	49,0	89	85

Tabela XV - Comparações dos valores hematológicos da série vermelha em indivíduos do sexo masculino com exposição e sem exposição ao benzeno.

Parâmetros hematológicos	Com exposição			Sem exposição			Teste t de Student
	n	Média (\bar{x})	Desvio padrão (S)	n	Média (\bar{x})	Desvio padrão (S)	
Hemácias ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	26	5,1	0,45	8	5,1	0,30	0,000 n.s.
Hemoglobina (g%)	26	14,7	0,97	8	14,6	0,70	0,269 n.s.
Hematócrito (%)	26	47	11,40	8	45	1,80	0,489 n.s.
VCM (μ^3)	26	91	2,80	8	87	3,30	3,392 *
HbCM (yy)	26	28	2,30	8	28	1,40	0,000 n.s.
CHbCM (%)	26	32	1,40	8	32	0,90	0,000 n.s.
Reticulócitos (%)	26	0,8	0,40	8	0,9	0,30	0,650 n.s.

* Significativo ao nível $\alpha = 0,05$.

Tabela XVI - Comparações dos valores hematológicos da série vermelha em indivíduos do sexo feminino com exposição e sem exposição ao benzeno.

Parâmetros hematológicos	Com exposição			Sem exposição			Teste de Student
	n	Média (\bar{x})	Desvio padrão (S)	n	Média (\bar{x})	Desvio padrão (S)	
Hemácias ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	4	4,5	0,3	7	4,6	0,4	0,432 n.s.
Hemoglobina (g%)	4	13,2	0,3	7	12,9	0,9	0,634 n.s.
Hematócrito (%)	4	40	2,1	7	39	3,2	0,554 n.s.
VCM (μ^3)	4	89	1,5	7	86	5,4	1,065 n.s.
HbCM (yy)	4	29	1,2	7	36	1,7	7,199 *
CHbCM (%)	4	33	1,2	7	33	1,1	0,000 n.s.
Reticulócitos (%)	4	0,9	0,3	7	0,8	0,2	0,236 n.s.

* Significativo ao nível $\alpha = 0,05$.

Tabela XVII - Comparações de valores hematológicos da série branca, contagem de plaquetas e dosagem do ferro sérico entre indivíduos expostos e não expostos ao benzeno.

Parâmetros hematológicos	Com exposição			Sem exposição			Teste t de Student
	n	Média (\bar{x})	Desvio padrão (S)	n	Média (\bar{x})	Desvio padrão (S)	
Leucócitos totais/ mm^3	30	7.600	1.743	15	7.600	1.742	0,000 n.s.
Bastões (%)	30	1,7	1,1	15	1,1	0,9	1,826 n.s.
Segmentados (%)	30	54	9,8	15	60	5,4	2,202 *
Eosinófilos (%)	30	5,5	5,7	15	4,9	2,4	0,389 n.s.
Basófilos (%)	30	0,4	0,6	15	0,3	0,5	0,556 n.s.
Linfócitos (%)	30	33	9,1	15	30	5,0	1,186 n.s.
Monócitos (%)	30	05	2,1	15	04	1,7	1,598 n.s.
Plaquetas/ mm^3	30	173.000	28.479	15	176.000	18.806	0,728 n.s.
Ferro sérico ($\mu\text{g}\%$)	30	139	52,7	15	105	51,5	2,056 *

* Significativo ao nível $\alpha = 0,05$.

4. DISCUSSÃO

A exposição ao benzeno está frequentemente associada a alterações hematológicas, notando-se uma redução de plaquetas, seguida da redução da série branca e por último acometendo a série vermelha (26). Numa fase pré-clínica a intoxicação pelo benzeno pode ser detectável por exames laboratoriais com o hemograma com contagem de plaquetas. A anemia nestes casos é um achado frequente (1, 2, 23). Entretanto, neste trabalho a anemia não foi constatada, como mostram as Tabelas III e V. De acordo com a análise estatística, uma diferença significativa entre o valor do volume corpuscular médio (VCM) entre indivíduos expostos e não expostos, ambos do sexo masculino, foi encontrada. O que poderia ser justificado pela presença de macrocitose nestes indivíduos. Houve também diferença significativa no valor da hemoglobina globular média (HbCM) entre expostos e não expostos, do sexo feminino (Tabela XV e XVI).

No estudo morfológico das hemácias foram encontradas as seguintes alterações: presença de ovalócitos ou eliptócitos em 3,3 %; presença de estomatócitos em 16,7 %; hemácias crenadas em 3,3 %; hemácias em Rouleaux em 3,3 % dos casos. Não se pode afirmar que a exposição ao benzeno seja responsável por estas alterações, e não foi encontrado o registro destas na literatura, embora sua presença torne-se bastante sugestivo, merecendo investigações posteriores. Foi encontrada macrocitose em 13,3 % dos casos. Esta alteração é bastante citada na literatura (1, 2, 4, 23, 26, 27). Neste estudo encontram-se associadas as alterações do seguinte modo: presença de ovalócitos juntamente com estomatócitos em 3,3 %; hemácias macrocíticas e estomatócitos em 10 % dos casos e a presença de hemácias macrocíticas e crenadas, com

formação em Rouleaux em 3,3 %.

A intoxicação benzênica não apenas pode levar a um quadro comum de depressão celular no sangue periférico. Algumas vezes este quadro se inicia de uma forma mascarada, com plaquetose e/ou leucocitose e/ou policitemia (26,27). Nesta pesquisa podemos constatar um caso de indivíduo exposto apresentando os seguintes valores: $7.000.000/\text{mm}^3$ de hemácias; 17,7 g % de hemoglobina e 66 % de hematócrito. Suas hemácias apresentaram-se macrocíticas com presença de estomatócitos. Os demais dados investigados foram normais.

No que se refere a contagem de reticulócitos, alguns autores consideram freqüente o achado de valores normais ou valores levemente aumentados (2, 23). No presente estudo a contagem de reticulócitos mostrou-se dentro dos limites normais para os indivíduos expostos (Tabela VII).

Um dado bastante importante, além da macrocitose observada, foi a presença de anisocitose plaquetária com macroplaquetas em 16,7 % dos casos, estando a contagem plaquetária dentro do nível normal, como visto na Tabela XI. Estes achados estão de acordo com dados literários (1, 2, 23), que relatam estas alterações como reversíveis, desaparecendo gradualmente após cessada a exposição.

A dosagem do ferro sérico mostrou-se acima da normalidade em 22,2 % dos casos. Seus valores estão expressos na Tabela XIII. Estatisticamente seu valor foi significativamente diferente dos valores encontrados para os indivíduos não expostos (Tabela XVII). Porém, o método para dosagem de ferro sérico apresenta baixa sensibilidade e especificidade, sendo de pequeno significado para o controle da exposição. Além do mais, nesta pesquisa não foi exigido jejum para realização dos exames, o que pode ter levado a falsos resultados.

O principal achado referente a série branca foi a presença de eosinofilia em 30 % (09/30) dos casos investigados. No entanto, apenas 4 fizeram exame parasitológico de fezes, 2 tiveram ausência de parasitas e outros 2 apresentaram parasitoses. Os 5 casos restantes não puderam ser me-

lhor avaliados. Não se pode determinar se a eosinofilia realmente se deve a exposição ao benzeno, mas é um achado bastante sugestivo, uma vez que a eosinofilia é freqüentemente relatada ao benzenismo (1, 2, 23, 26, 27). O valor dos leucócitos totais apresentou-se normal, embora seja frequente o achado de leucopenia (1, 2). Neste estudo foi encontrado neutropenia relativa em 16,7 %, linfocitose relativa em 10 % dos casos, linfopenia em 6,7 %, neutrofilia em 3,3 % dos casos estudados. Esses dados são também vistos em outras publicações (1, 27). Os valores dos leucócitos segmentados em indivíduos expostos, mostraram-se estatisticamente significativos, sendo diferentes daqueles encontrados em indivíduos não expostos.

5. CONCLUSÃO

Levando em consideração as diversas alterações provocadas pela exposição crônica ao benzeno, fato este bastante relatado na literatura mundial, constatamos a necessidade da implantação de controle rigoroso, no sentido de proibir, nos casos em que a autoridade competente determinar, o comércio de produtos que contenham benzeno (como tintas, vernizes, "thinners", colas, adesivos e soluções diversas), a serem especificadas pela legislação nacional. Assim como, o controle médico periódico das pessoas que sofrem exposição a produtos químicos visando a detecção precoce de alterações biológicas de caráter ainda reversível. Deve-se também adotar medidas para melhorar as condições do ambiente de trabalho, minimizando assim o risco à exposição.

Como complementação deve-se atentar para medidas de controle entre produção e consumo do benzeno no nosso país, o qual cresce acentuadamente, expandindo assim a população potencialmente exposta a este hidrocarboneto aromático.

6. SUMMARY

This study was performed on 30 employees who had had chronic benzenic occupational exposition in order to detect several haematological abnormalites attributable to chronic benzene poisoning.

The study was based on a complete blood count, platelet count and reticulocyte count, together with dosage of serum iron.

The most important things are: presence of macrocytosis in 13,3 %. There was eosinophilia in 30 %. We have also observed macroplatelet in 16,7 %. Although we cannot affirm they are resultants of the benzene intoxication, we found that they were important.

We have evidenced a lack of control concerning the occupational exposition among workers and the environment where they work. These workers should deserve priority in Occupational Health schemes.

7. REFERÉNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - AKSOY, M. et al. Haematological effects of chronic benzene poisoning in 217 workers. Brit. J. Industr. Med., 28:296-302, 1971.
- 2 - _____. Details of blood changes in 32 patients with paneytopenia associated with long-term exposure to benzene. Brit. J. Industr. Med., 29:56-64, 1972.
- 3 - AKSOY, M. Different types of malignancies due to occupational exposure to benzene. A review of recent observations in Turkey. Environmental Research, 23: 181-190, 1980.
- 4 - AUGUSTO, L.G.S. Estudo longitudinal e morfológico (Médula Óssea) em pacientes com neutropenia secundária à exposição ocupacional crônica ao benzeno. Campinas: Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, 1991. 182p. Dissertação de mestrado apresentada à Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, 1991.
- 5 - AYERS, G.W., MURDER, R.E. Benzene. In: KIRK, R.L., OTHMER, D.F. Encyclopedia of Chemical Technology, Vol. III. New York. John Wilwy and Sons. 1964. p.367.
- 6 - BASTOS, C.M.A. et al. Parâmetros hematológicos normais em Fortaleza-Ceará. 1. Série Vermelha. Rev. Med. Univ. Fed. Ceará, 23(1/2):3-9, 1983.
- 7 - CAMITTA, B.M. et al. Aplastic Anemia (First of two Parts): Pathogenesis, Diagnosis, Treatment and Prognosis.

- New Eng. J. Med. V. 306(11):645-652, 1982.
- 8 - CARLSON, E.P., TARDIFF, R.G. Effect of chlorinated benzenes on the metabolism of foreign organic compounds. Toxicol. Appl. Pharmacol., 36:383 - 394, 1976.
- 9 - DEAN, B.J. Genetic toxicology of benzene, toluene, xylene and phenaes. Mutat. res., 47:75-97, 1978.
- 10 - DEAN, B.J. Recent findings on the genetic toxicology of benzene, toluene and phenoxyes. Mutat. res., 154: 153-181, 1985.
- 11 - DELORE, P., BORGOMANO, C. Leucémies aigües au cours de l'intoxication benzénique sur l'origine toxique de certaines leucémies aigües et leurs relations avec les anémies graves. J. Méd. Lyon., 9:227, 1928.
- 12 - DUBOIS, K.P. The toxicity of organophosphorus compounds to mammals. Bull. Org. Mond-Santé, Bull. Wid. Hlth. Org., 44:233-240, 1971.
- 13 - FARAMARZNAEIM, M.D. Bone Marrow Hypoplasia. In Pathology of Bone Marrow. New York-Tokyo. Igaku-Shein, 1982. Cap. 4, p.102-112.
- 14 - GAREWAL, G., MOHANTY, D. DAS, K.C. A study of hypoplastic anaemia. Indian J. Med. Res., 73:558-570, 1981.
- 15 - GONASON, L.M. et al. Benzene metabolism in mouse liver microsomes. Toxicol. Appl. Pharmacol., 26:398, 1973.
- 16 - GOODMAN, L.S. et al. As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 7a ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara, 1987. 1195p.

- 17 - GREENLEE, W.F. SUN, J.D., BUS, J.S. A proposed mechanism of benzene toxicity. Formation of reactive intermediates from polyphenol metabolites. Toxicol. Appl. Pharmacol., 59:187-195, 1981.
- 18 - HARIGAYA, K. et al. The detection of in vivo hematotoxicity of benzene by in vitro liquid bone marrow cultures. Toxicol. Appl. Pharmacol., 60:346-353, 1981.
- 19 - HENRY, J.B. Clinical diagnosis and management by Laboratory Methods Todd-Sanford-Davidsohn. 6 ed. Espanha. ed. Manole, 1980.
- 20 - ISSARAGRASIL, S., CHIEH, C.W., TOKAKU, F. Aplastic Anaemia in the orient. Brit. J. Haemat., 62:1-6, 1986.
- 21 - JANNINI, P., JANNINI FILHO, P. Interpretação Clínica de Hemograma. 9^a ed. São Paulo: Sarvier, 1978.
- 22 - KISSLING, M., SPECK, B. Further studies on experimental benzene induced Aplastic Anemia. Blut., Band XXV: Seite 97-103, 1972.
- 23 - LARESE, F., FIORITO, A., DE ZOTTI, R. The possible haematological effects of glycel monemethyl ether in a frame factory. Brit. J. Industr. Med., 49:131-133, 1992.
- 24 - LIMA, A.O. et al. Métodos de Laboratório Aplicados à Clínica. Técnica e Interpretação. 6^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1985. 699p.
- 25 - LOGE, J.P. Aplastic anemia following exposure to benzene hexachloride (Lindane). Jama, 193, n.2:104-108, 1965.
- 26 - MENDES, R. Benzenismo. Subsídios para a identificação

- de grupos ocupacionais de mais elevado risco de exposição. Bol. da SBHH, IX., 144:135-151, 1987.
- 27 - MIESCHER, P., WERTHEMANN, A., LÜDIN, H. Erythromyelose-Ähnliche Hämopathie als Folge einer Benzolintoxikation. Acta. Haemat., 25:308-320, 1961.
- 28 - MILLER, O. Laboratório para o Clínico. 5ª ed. Rio de Janeiro - São Paulo: Livraria Atheneu, 1984. 549p.
- 29 - MOHLER, D.N., LEAVELL, B.S. Aplastic anemia: an analysis of 50 cases. Ann. Int. med., 49:326-360, 1958.
- 30 - OLIVEIRA, H.P. Anemias aplásticas e diseritropoiéticas. In _____. Hematologia Clínica. Rio de Janeiro - São Paulo. Livraria Atheneu, 1985. cap. XI, p.215-237.
- 31 - PACI, E. et al. Aplastic anemia, leukemia and other cancer mortality in a cohort of shoe workers exposed to benzene. Scand. J. Work Environ Health., 15:313-318, 1989.
- 32 - REEVES, J.D., DRIGGERS, D.A., KILEY, V.A. Household insecticide associated aplastic anaemia and acute leukemia in children. Lancet., p.300-301, 1981.
- 33 - ROZMAN, C., WOESSNER, S., SAEZ-SERRANIA, J. Acute Erythromyelosis after benzene poisoning. Acta Haemat., 40:234-237, 1968.
- 34 - SNYDER, R. et al. Bone marrow depressant and leukemogenic actions of benzene. Life Sci., 21:1709-1822, 1977.
- 35 - STEINBERG, B. Bone marrow regeneration in experimental benzene intoxication. Blood, IV: 550-556, 1949.
- 36 - VIGLIANI, E.C., SAITA, G. Benzene and leukemia. New

Eng. J. Med., 22:872-876, 1964.

37 - WINTROBE, M.M. Hematologia Clínica. 4^a ed. Buenos Aires: Intermédica Editorial, 1979, t.I.

38 - ZIDAN. L.N., NOVAES, T.C.P. O benzeno não é só um solvente orgânico industrial. Fundac. atual. em prev. ac., 11(130):11, 1980.

7. ANEXOS

Anexo I - Casuística de efeitos crônicos atribuídos ao benzeno, relatados na literatura mundial, até 1980 (26).

Ano	Atividade	País	Número de casos
1897	Fábrica de pneus	Suécia	04 (+)
1897-1960	Várias atividades	Mundo	61 (+)
1928	Fábrica de produtos farmacêuticos	França	01 (+)
1939	Fábrica de borracha	EUA	01 (+)
1939	Fábrica de borracha	EUA	02 (+)
1941-1963	Várias atividades	Itália	13 (+)
1942	Manipuladores de mistura de solventes	Inglaterra	07 (+)
1942-1963	Fábrica de roupas de couro	Itália	01 (+)
1942-1963	Envernizador de "spray"	Itália	01 (+)
1942-1963	Uso de cola de benzeno	Itália	02 (+)
1945	Uso de solventes com benzeno	Itália	01 (+)
1945-1967	Nove ocupações com exposição em potencial (com ou sem associação Rx. med.)	Japão	303 (+)
1950	Uso de adesivos com benzeno	Itália	01 (++)
1950-1965	Atividades de pintura, cola, heliogravura, impermeável, química e essência	França	50 (+)
1953	Manipulação com gasolina	Dinamarca	01 (++)
1958	Manipulação com solvente	França	01 (+)
1960-1961	Várias atividades	França	06 (+)
1960-1963	Pequenas firmas usando solventes e colas	Itália	05 (+)
1961	Heliogravura	França	01 (+)
1961-1963	Indústria de calçados	Florença	08 (+)
1962	Indústria química	Alemanha	02 (+)
1962	Indústria química	Alemanha	02 (+++)
1963	Pintor de casas	EUA	01 (+)
1963	Manipulação de solventes	Itália	01 (+)
1963	Várias atividades	URSS	16 (+) 01 (+)
1965	Rotogravura	Itália	(+++)

Anexo I - Continuação.

Ano	Atividade	País	Número de casos
1965-1969	Várias atividades	França	38 (+)
1967	Indústria de calçados	França	01 (+)
1967-1974	Indústria de calçados	Turquia	26 (++)
1968	Envernizador	Espanha	01 (++)
1969	Manipulação de cola	França	01 (++)
1969	Manipulação de cola	França	01 (++)
1970	Indústria de calçados	Turquia	02 (+)
1972	Indústria de calçados	Turquia	04 (+)
1976	Indústria de calçados	Itália	01 (+)
1978	Várias atividades	Turquia	06 (+)
1978	Indústria de produtos químicos	EUA	03 (+)
1979	Várias atividades	EUA	vários (++)

(+) Leucemia

(++) Eritremia

(++) Tumores como linfoma, sarcoma e outros.

Anexo II - Parâmetros hematológicos em Fortaleza, Ceará.

Tabela I - Valores hematológicos normais da série vermelha, em 81 indivíduos do sexo masculino em Fortaleza-Ceará (6).

Parâmetros hematológicos	Amplitude	Média (\bar{x})	Desvio padrão (S)	Teste K-S
Hemácias ($\times 10^6 \text{ mm}^3$)	4,0 - 5,8	5,1	0,38	0,1121
Hemoglobina (g%)	11,6 - 16,0	14,4	0,95	0,0553
Hematórito (%)	37 - 55	45,4	3,00	0,1244
VCM (μ^3)	83 - 97	89,5	3,54	0,1407
HbCM (yy)	25 - 31	28,2	1,14	0,1892*
CHbCM (%)	27 - 35	31,4	1,30	0,1743*

* Significativos ao nível $\alpha = 0,05$.

Tabela II - Valores hematológicos normais da série vermelha, de 119 indivíduos do sexo feminino em Fortaleza-Ceará (6).

Parâmetros hematológicos	Amplitude	Média (\bar{x})	Desvio padrão (S)	Teste K-S
Hemácias ($\times 10^6 / \text{mm}^3$)	3,8 - 5,4	4,5	0,32	0,1137
Hemoglobina (g%)	10,0 - 15,6	12,7	0,97	0,0766
Hematórito (%)	34 - 47	40,0	2,80	0,0966
VCM (μ^3)	80 - 97	89,2	3,29	0,0942
HbCM (yy)	25 - 33	28,1	1,36	0,1616+
CHbCM (%)	27 - 35	31,3	1,50	0,1379*

* Significativos ao nível $\alpha = 0,05$.

Anexo II - Continuação.

Tabela III - Contagem de reticulócitos em indivíduos normais, 46 do sexo masculino, 65 do sexo feminino, em Fortaleza-Ceará(6).

Parâmetros Discriminação	Amplitude	Média (\bar{x})	Desvio padrão (s)	Teste K-S
Sexo masculino %	0,1 - 2,1	0,4	0,37	0,152
mm ³	4.500-117.600	22.500	20.070	0,190
Sexo feminino %	0,1 - 1,5	0,4	0,30	0,171*
mm ³	4.200- 67.500	18.900	13.290	0,160

* Significativo ao nível $\alpha = 0,05$.

Anexo III

Tabela I - Valores hematológicos normais da série branca, em 200 indivíduos de ambos os sexos em Fortaleza-Ceará.

Parâmetros hematológicos	Amplitude	Média (\bar{x})	Desvio padrão (S)	C.V. (%)
Leucócitos totais/ mm^3	3.300-11.800	6.299,0	1.417	22,5
Bastões/ mm^3	0- 700	102,0	102	100,2
Segmentados/ mm^3	1.505- 7.344	3.393,0	1.036	30,5
Eosinófilos/ mm^3	0- 3.471	379,0	399	105,4
Basófilos/ mm^3	0- 114	2,8	15	542,7
Linfócitos/ mm^3	900- 4.712	2.201,0	664	30,2
Monócitos/ mm^3	0- 584	232,0	115	47,8

Tabela II - Valores plaquetários normais em 200 indivíduos de ambos os sexos em Fortaleza, Ceará.

Plaquetas/ mm^3	Amplitude	Média (\bar{x})	Desvio padrão (S)	C.V. (%)
Método direto	100.000-350.000	190.198,0	46.464	24,43
Método indireto	100.000-358.000	202.729,0	43.917	21,66

Anexo IV - Ficha inquérito.

Nome: _____ N°: _____

Idade: _____ Cor: Branca Sexo: M F

Negra

Parda

Profissão: _____ Tempo de exposição: _____ Hora/

Dia _____ Anos. Uso de Medicamentos:

Quadro laboratorial: