

Acompanhamento longitudinal do hemograma de indivíduos trabalhadores de indústria metalmeccânica

Longitudinal monitoring of hemogram of individuals working in the metalworking industry

Amanda Magnanti, Gabriela Bonfanti Azzolin,
Josiane Woutheres Bortolotto, Mariana Migliorini Parisi

RESUMO

Objetivo: Avaliar os parâmetros do hemograma de indivíduos trabalhadores de indústrias metalmeccânicas, no exame admissional e nos exames periódicos de 1 e 2 anos após início do trabalho, e correlaciona-los com os níveis de Ácido Hipúrico Urinário e Chumbo sérico. **Métodos:** Trata-se de um estudo longitudinal retrospectivo, através do qual foram coletados do banco de dados de empresas metalmeccânicas os resultados do hemograma, do Ácido Hipúrico Urinário e de Chumbo sérico, dos exames admissionais e periódicos de 1 e 2 anos de trabalho. Os resultados foram analisados por *Teste de Friedman* e *Teste de Correlação de Spearman*. **Resultados:** Constatou-se aumento significativo nos níveis de Ácido Hipúrico Urinário e diminuição significativa da contagem plaquetária após 2 anos de trabalho. Apesar das alterações nos níveis de Ácido Hipúrico Urinário e de plaquetas, estes permaneceram nos limites de referência estabelecidos e não houve correlação entre estas duas variáveis. Os parâmetros do eritrograma, leucograma e de Pb sérico não mostraram diferenças significativas. **Conclusão:** Os resultados apontam que a utilização correta dos equipamentos de proteção individual e coletiva não foram suficientes para prevenir completamente os efeitos dos compostos químicos da indústria metalmeccânica sobre parâmetros de Ácido Hipúrico urinário e de contagem plaquetária dos trabalhadores.

PALAVRAS-CHAVE: Saúde do trabalhador; Contagem de células sanguíneas; Plaquetas; Tolueno; Chumbo.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the parameters of the complete blood count of individuals working in the metalworking industries, in the admission exam and in the periodic exams of 1 and 2 years after the beginning of the work, and correlate them with the levels of Urinary Hippuric Acid and Serum Lead. **Methods:** This is a longitudinal retrospective study, whereby the results of admission and 1 and 2 years periodic examinations of blood count, Urinary Hippuric Acid and Serum Lead were collected from the database of metalworking companies. The results were analyzed by Anova of Repeated Measures, T Test and Pearson's Correlation Test. **Results:** There was a significant increase in the levels of Urinary Hippuric Acid and a significant decrease in platelet count after 2 years of work. Despite changes in the levels of Urinary Hippuric Acid and platelets, these remained within the established reference limits and there was no correlation between these two variables. The parameters of the erythrogram, leukogram and serum Lead showed no significant differences. **Conclusion:** The results indicate that the correct use of individual and collective protection equipment was not sufficient to completely prevent the effects of chemical compounds from the metalworking industry on parameters of urinary Hippuric Acid and platelet count of workers.

KEYWORDS: Occupational health; Blood cell count; Blood platelets; Toluene; Lead.

Como citar este artigo:

MAGNANTI, AMANDA; AZZOLIN, GABRIELA B.; BORTOLOTTI, JOSIANE W.; PARISI, MARIANA M. Acompanhamento longitudinal do hemograma de indivíduos trabalhadores de indústria metalmeccânica. Revista Saúde (Sta. Maria). 2020; 46 (2).

Autor correspondente:

Nome: Mariana Migliorini Parisi
E-mail: mariana_pari@yahoo.com.br
Telefone: (55) 99698-0419
Formação Profissional: Doutor em Ciências Biológicas (Bioquímica) pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) que fica na cidade de Porto Alegre, RS, Brasil.

Filiação Institucional: Universidade de Cruz Alta
Endereço para correspondência: Rodovia Municipal Jacob Della Mea, Km 5,6
Bairro: Parada Benito
Cidade: Cruz Alta
Estado: Rio Grande do Sul
CEP: 98005-972

Data de Submissão:

30/03/2020

Data de aceite:

23/06/2020

Conflito de Interesse: Não há conflito de interesse



INTRODUÇÃO

A indústria metalmeccânica incorpora todos os segmentos responsáveis pela transformação de metais em produtos desejados, incluindo máquinas, equipamentos, veículos e materiais de transporte. Dentro das indústrias metalmeccânicas encontram-se setores como pintura, soldagem, fundição e usinagem, os quais utilizam em grande escala produtos químicos nos processos de limpeza, proteção, galvanoplastia e soldagem de peças, liberando partículas de oxido metálico e compostos orgânicos voláteis (COV)¹. Neste contexto, os trabalhadores de indústrias metalmeccânicas são expostos a um ambiente poluído com diversos compostos químicos que, em apenas 8 horas de trabalho diárias, representam um risco de exposição ocupacional a solventes e metais pesados, podendo ser indutores de danos à saúde, tais como processos alérgicos, efeitos hemotóxicos na medula óssea e sangue periférico, entre outros²⁻⁴.

Entre os solventes utilizados na indústria metalmeccânica, destaca-se o tolueno, que é um líquido límpido e incolor, constituinte aromático do petróleo, usado principalmente como solvente químico presente nas tintas e diluentes. Os efeitos fisiológicos do tolueno dependem da concentração, duração da exposição e do tipo de contato crônico, que inclui inalação, ingestão ou absorção através da pele, acumulando-se em tecidos gordurosos ou com um rico suprimento sanguíneo. Neste contexto, já é bem estabelecido que o tolueno produz efeitos adversos no fígado, rins e sistema nervoso central (SNC). Além disso, no organismo humano, o tolueno gera produtos de biotransformação, como o ácido hipúrico (AH), que é produzido no fígado pelo sistema do citocromo P-450 e é excretado na urina⁵⁻⁸.

Somado ao tolueno, o chumbo (Pb) é um metal pesado presente nas indústrias metalmeccânicas, sendo que sua toxicidade pode causar danos, principalmente, ao sistema hematopoiético e ao desenvolvimento do SNC. Os trabalhadores são expostos ao Pb na fabricação e recuperação de baterias, soldagem, mineração, fundição, produção de ligas de Pb, construção, fibra ótica e tecnologias de pintura. Sua absorção ocorre por inalação, ingestão ou contato dérmico. A inalação é sua principal via de exposição ocupacional. Após a absorção, o Pb está 99% associado aos glóbulos vermelhos no sangue, inibindo as atividades das enzimas essenciais envolvidas na biossíntese do heme, como a aminolevulinato desidratase (ALA-D) e a ferroquelatase (FECH), sendo os efeitos sobre a ALA-D os mais intensos. Alguns dos sintomas iniciais por intoxicação por Pb incluem fadiga, irritabilidade, perda de apetite, desconforto estomacal e insônia^{9,10}.

Tendo em vista o crescimento industrial e a preocupação com a saúde do trabalhador exposto a produtos químicos no ambiente ocupacional, a Norma Regulamentadora-7 (NR-7), da Secretaria de Segurança e Medicina do Trabalho do Ministério do Trabalho, exige o Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional (PCMSO) das empresas e estabelece os riscos aos quais os trabalhadores estão expostos, bem como os exames de monitoramento que devem ser realizados nestes trabalhadores. Neste âmbito, este programa abarca os exames médicos periódicos; o admissional;

o de retorno ao trabalho; o de mudança de função e o demissional. Estes compreendem a avaliação clínica, abrangendo anamnese ocupacional, exame físico e mental e os exames complementares¹¹.

Em relação aos exames complementares, a NR-7 propõe a dosagem de AH urinário como indicador de exposição ocupacional ao tolueno, pois o nível deste metabólito na urina está diretamente relacionado aos níveis de tolueno no ambiente. Além disso, a dosagem da concentração sanguínea de Pb é ferramenta mais confiável para estabelecer o grau de exposição as fontes de contaminação de Pb associadas ao ambiente de trabalho de um indivíduo^{11,12}.

Além das dosagens de AH urinário e Pb sérico, o hemograma é um exame laboratorial recomendado como instrumento para o monitoramento biológico dos efeitos de exposições potencialmente tóxicas. Neste contexto, para o monitoramento de jornadas de trabalho, sugere-se avaliação contínua e sistemática, com planejamento de realização de hemogramas anuais, para todos os trabalhadores expostos¹³. O hemograma fornece importantes informações relativas a saúde do trabalhador pois avalia quantitativamente e qualitativamente as células sanguíneas, rastreando, principalmente, processos anêmicos, inflamatórios e distúrbios de hemostasia primária, bem como falência da atividade da medula óssea¹⁴. Embora a relação entre a intoxicação por Pb e a indução de anemia devido falhas na síntese do heme estejam bem estabelecidas, não existem, na literatura, evidências consistentes sobre o efeito do tolueno no sistema hematológico. No entanto, alguns efeitos hematológicos, como indução de aplasia de medula óssea e leucemia, são atribuídos ao benzeno, um solvente contaminante comum do tolueno⁸.

Assim, considerando a importância do monitoramento da saúde dos trabalhadores expostos a um ambiente ocupacional poluído com compostos químicos, como na indústria metalmeccânica, o objetivo deste trabalho foi avaliar os parâmetros do hemograma de indivíduos trabalhadores de indústrias metalmeccânicas, tanto no exame admissional, como nos exames periódicos de 1 e 2 anos após início do trabalho, e correlacionar estes dados com os níveis de AH urinário e Pb sérico dos trabalhadores, afim de detectar alterações que impliquem o desencadeamento ou agravamento de doenças, as quais podem estar refletidas no hemograma.

MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o parecer 3.085.360 e conduzido de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos (Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde) e com a Declaração de Helsinki.

Trata-se de um estudo longitudinal retrospectivo, através do qual foram coletados do banco de dados de empresas metalmeccânicas do Noroeste do Rio Grande do Sul os resultados dos exames admissionais e periódicos de 1 e 2 anos de trabalho de hemograma, AH urinário e Pb sérico. Os critérios de inclusão deste estudo contemplaram trabalhadores de

indústrias metalmeccânicas dos setores de solda, pintura e manutenção, os quais tem exposição a Pb e tolueno, 2 anos ininterruptos de trabalho no mesmo setor, ter realizado os exames admissionais e periódicos de hemograma, AH urinário e Pb sérico e idade superior a 18 anos.

Foram considerados como valores de referência para Pb sérico até 40 µg/100 ml, sendo o Índice Biológico Máximo Permitido (IBMP) 60 µg/100 ml e para AH urinário até 1,5g/g creatinina, sendo o IBMP 2,5 g/g creatinina, conforme preconizado pela NR-711. Para o hemograma, foram utilizados os valores de referência de Dacie e Lewis¹⁵.

Os dados categóricos foram representados em frequência (n) e percentual (%) e os dados não-categóricos foram representados por mediana e intervalo de confiança de 95%. A distribuição dos dados foi avaliada pelo Teste *Shapiro-Wilk*. A comparação entre as variáveis não-categóricas nos diferentes tempos analisados foi realizada pelo teste de *Friedman* (análise entre mais de dois grupos). Possíveis correlações foram avaliadas pelo *Teste de Correlação de Spearman*. Para todos testes foi considerado estatisticamente significativo $p < 0,05$.

RESULTADOS

A amostra total do estudo contemplou 22 trabalhadores dos setores de solda, pintura e manutenção em indústria metalmeccânica, dentre os quais 21 (95%) foram do sexo masculino e a mediana (Intervalo de Confiança 95%) de idade foi de 34 (31,4-40,4) anos.

Primeiramente, avaliamos se no decorrer de 2 anos de exposição aos produtos tóxicos gerados na indústria metalmeccânica, houve aumento nos níveis de AH urinário e Pb sérico. Neste contexto, detectamos aumento significativo nos níveis de AH urinário após 2 anos de trabalho. Por outro lado, em relação aos níveis de PB sérico, não foram detectadas diferenças significativas entre os três grupos em estudo (Tabela 1).

Tabela 1 - Concentrações de Ácido Hipúrico Urinário e Chumbo Sérico nos trabalhadores de indústria metalmeccânica.

	Admissional	Ano 1	Ano 2	p-valor
AH Urinário*	0,11 (0,02 – 0,25)	0,08 (0,03 – 0,58)	0,26 (0,10 – 0,39)	0,035
Pb sérico#	3,05 (1,20 – 4,23)	2,85 (2,10 – 5,52)	2,90 (1,80 – 4,75)	0,109

AH: Ácido Hipúrico; Pb: chumbo. *Expresso em g/g de creatinina, valor de referência até 1,5 g/g de creatinina e Índice Biológico Máximo Permitido até 2,5 g/g de creatinina. #Expresso em µg/dL, valor de referência até 40 µg/dL e Índice Biológico Máximo Permitido até 60 µg/dL. Dados demonstrados em mediana e intervalo interquartil e analisados pelo Teste de Friedman.

Posteriormente, nas análises do hemograma, não detectamos diferenças significativas entre os três tempos do estudo em relação a parâmetros do Eritrograma (Tabela 2) e do Leucograma (Tabela 3). No entanto, constatamos uma diminuição significativa na contagem total de plaquetas entre o grupo admissional e Ano 2 (Tabela 3), embora os valores plaquetários tenham continuado dentro dos intervalos de referência¹⁵ utilizados neste estudo.

Como detectamos diferenças estatisticamente significativas apenas em relação ao ano 2 de AH urinário e de Contagem de Plaquetas, avaliamos a possível correlação entre estas duas variáveis. No entanto, não foi possível detectar correlação estatisticamente significativa ($p=0,46$; $r^2=-0,17$).

Tabela 2 - Eritrograma dos trabalhadores de indústria metalmeccânica.

	Admissional	Ano 1	Ano 2	p-valor
Eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	5,31 (5,01 – 5,40)	5,32 (5,01 – 5,51)	5,17 (5,05 – 5,56)	0,833
Hemoglobina (g/dL)	15,1 (14,6 – 15,9)	15,2 (14,5 – 16,1)	15,2 (14,5 – 16,1)	0,483
Hematócrito (%)	45,5 (43,8 – 46,4)	45,5 (44,3 – 47,7)	44,9 (43,6 – 47,5)	0,828
VCM (fL)	86,9 (84,5 – 90,2)	86,3 (85,1 – 89,0)	87,7 (85,1 – 89,5)	0,900
HCM (pg)	29,3 (28,4 – 30,1)	29,1 (28,2 – 30,2)	29,3 (28,5 – 30,1)	0,479
CHCM (g/dL)	33,5 (33,0 – 34,0)	33,8 (32,5 – 34,0)	33,4 (32,7 – 34,0)	0,833

VCM: Volume Corpuscular Médio, HCM: Hemoglobina Corpuscular Média, CHCM: Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média, fL: femtolitros, pg: pictogramas, g: gramas, dL: decilitro. Dados demonstrados em mediana e intervalo interquartil e analisados pelo Teste de Friedman.

Tabela 3- Leucograma e contagem de plaquetas dos trabalhadores de indústria metalmeccânica.

	Admissional	Ano 1	Ano 2	p-valor
Leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	6,70 (5,52 – 7,30)	6,30 (5,40 – 7,65)	6,50 (5,47 – 8,02)	0,920
Segmentados ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	3,27 (2,82 – 4,36)	3,23 (2,16 – 3,82)	3,77 (2,78 – 4,46)	0,553
Bastões ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0,70 (0,60 – 1,47)	0,65 (0,50 – 0,90)	0,75 (0,57 – 0,82)	0,301
Linfócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	2,32 (1,68 – 2,81)	2,11 (1,77 – 2,77)	2,05 (1,85 – 2,76)	0,546
Monócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0,47 (0,33 – 0,71)	0,55 (0,16 – 0,71)	0,41 (0,19 – 0,66)	0,861
Eosinófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0,16 (0,08 – 0,24)	0,13 (0,06 – 0,26)	0,16 (0,10 – 0,27)	0,727
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	245 (211 – 293)	222 (191 – 249)	211 (170 – 242)	0,019

Dados demonstrados em mediana e intervalo interquartil e analisados pelo Teste de Friedman.

DISCUSSÃO

Neste estudo, demonstramos pela primeira vez o declínio longitudinal da contagem de plaquetas em trabalhadores de indústrias metalmeccânicas. As plaquetas são componentes não nucleados do sangue periférico com papel central na hemostasia primária. Além de sua bem estabelecida função hemostática, nos últimos anos, tem se descrito a atuação das plaquetas na imunidade, principalmente assegurando a integridade dos vasos sanguíneos inflamados para evitar sangramentos nos locais de infiltração de leucócitos¹⁶.

Apesar da diminuição significativa da contagem periférica das plaquetas após dois anos de trabalho na indústria metalmeccânica em comparação ao exame admissional, os valores plaquetários dos indivíduos avaliados ainda encontram-se na faixa de referência estabelecida pela literatura, não apresentando risco imediato de sangramentos aos trabalhadores. No entanto, se a diminuição plaquetária for progressiva conforme o tempo de trabalho, a exposição ao ambiente poluído da indústria metalmeccânica por tempos superiores a 2 anos pode agravar a diminuição plaquetária e impactar na função hemostática.

Corroborando os dados encontrados neste trabalho, foi descrito, em um estudo caso-controle, que indivíduos residentes próximos a um polo petroquímico, os quais são expostos a solventes como tolueno e benzeno, possuem diminuição da contagem total de plaquetas e que os níveis plaquetários possuem uma correlação inversa com as concentrações de benzeno no sangue¹⁷. De fato, estudos prévios também demonstraram que, mesmo a exposição a baixos níveis de benzeno, podem levar a diminuição de plaquetas^{18,19}.

Na indústria metalmeccânica, o benzeno tem sido progressivamente substituído, como solvente, pelo tolueno, por este apresentar menor toxicidade. No entanto, uma das principais problemáticas em relação à exposição ao tolueno é que, frequentemente, este solvente está contaminado com benzeno. Além disso, os processos de biotransformação das substâncias tolueno e benzeno são semelhantes^{3,20}. Como não constatamos correlação entre níveis de AH urinário e contagem de plaquetas, não é possível afirmar se a diminuição de plaquetas pode ser decorrente da ação do tolueno ou de outros compostos químicos, ou mesmo da ação sinérgica de diferentes compostos, ou devido a possível contaminação do tolueno com benzeno.

Além da diminuição das plaquetas, detectamos aumento nos níveis de AH nos trabalhadores após dois anos de trabalho na indústria metalmeccânica, sugerindo que mesmo a utilização correta de equipamentos de proteção individual (EPI) pode não ser suficiente para proteger completamente o trabalhador da exposição ao tolueno. Outra causa de aumento de AH urinário é o tabagismo, pois estima-se que um fumante inale de 80 a 160 µg de tolueno por cigarro consumido²¹. No entanto, como este é um estudo retrospectivo, não possuímos os dados relativos ao possível tabagismo dos trabalhadores, que pode influenciar os níveis finais de AH urinário avaliados.

A exposição crônica a fumaça de soldagem com partículas de Pb pode levar a um aumento da concentração de Pb sanguíneo²². Apesar disso, ao contrário do AH urinário, não foi detectado aumento do Pb sérico nos trabalhadores.

Esse resultado pode ter ocorrido devido ao fato de que o Pb transportado pelo ar pode não representar risco significativo para a saúde se a empresa implementar com sucesso equipamentos de proteção individual (EPI) e de higiene industrial²². De forma consistente, como não houve mudanças nos níveis de Pb sérico, também não detectamos desenvolvimento de anemia nestes trabalhadores.

Este estudo possui algumas limitações, como o reduzido tamanho amostral, em decorrência dos critérios de inclusão, sendo que poucos trabalhadores permanecem por longos períodos trabalhando na mesma empresa ou setor. Além disso, por ser um estudo retrospectivo, não foi possível investigar variáveis que possam interferir nos resultados, como, por exemplo, o tabagismo, que pode refletir nos níveis de AH urinário. Não é possível afirmar se os efeitos observados neste estudo são efeitos *per se* da exposição ao tolueno demonstrado pelo aumento de AH, ou o resultado da combinação da exposição a outros produtos químicos que os trabalhadores enfrentam.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando os diversos fatores de risco ocupacionais na indústria metalmeccânica, principalmente no âmbito dos riscos químicos, é essencial a adoção de medidas de proteção individual e coletiva de acordo com a necessidade imposta pelo serviço a ser executado. No entanto, apesar da utilização de EPI pelos trabalhadores, estes não foram suficientes para proteger completamente contra a exposição ao tolueno, como demonstrado pelo aumento de AH urinário, e contra os possíveis danos plaquetários.

Ainda, salienta-se a importância do monitoramento laboratorial dos trabalhadores expostos a produtos químicos, como forma de prever, de forma antecipada, possíveis alterações que possam impactar na saúde dos indivíduos. Ainda, é de extrema relevância avaliar os dados dos trabalhadores de forma conjunta e não apenas individual, afim de gerar dados epidemiológicos que forneçam informações de comportamento biológico da população exposta, como no caso da contagem de plaquetas, que individualmente ainda está nos valores de referência, mas quando avaliada em conjunto, detectou-se a diminuição estatisticamente significativa ao longo do tempo.

REFERÊNCIAS

1. ANTONINI JM. Efeitos de saúde na soldagem. Revisões críticas em toxicologia. 2003;33(1):42.
2. CORDEIRO R. Suggestion of an inverse relationship between perception of occupational risks and work-related injuries. Cadernos de Saúde Pública. 2002;18(1):9.

3. HARO-GARCÍA Lea. Alteraciones hematológicas en trabajadores expuestos ocupacionalmente a mezcla de benceno-tolueno-xileno (BTX) en una fábrica de pinturas. . Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2012;29(2):6.
4. TEIXEIRA N. Cadernos de saúde do trabalhador: risco do trabalhador no ramo metalúrgico. São Paulo, 2000.
5. MANISCALCO M. Exhaled breath condensate as matrix for toluene detection: a preliminary study. Biomarkers. 2006;11(3):7.
6. REZA A.H KZ, NASIM N, MARYAM.A. Toluene-induce changes in lung tissue and white blood cells. Pars Journal of Medical Sciences. 2016;14(1).
7. YAVARI Fea. Efeito da exposição aguda ao tolueno na excitabilidade cortical, neuroplasticidade e aprendizagem motora em humanos saudáveis. Arquivos de toxicologia. 2018;92(10):13.
8. Toxicological profile for lead. In: Registry AfT SaD, editor.: US Department of Health and Human Services; 2007.
9. CHWALBA Aea. The effect of occupational chronic lead exposure on the complete blood count and the levels of selected hematopoietic cytokines. . Toxicology And Applied Pharmacology. 2018;150(1):6.
10. KASPERCZYK Aea. The effect of occupational lead exposure on blood levels of zinc, iron, copper, selenium and related proteins. Biological trace element research. 2012;150(1):6.
11. Brasil. Portaria nº 3.214, de 08 de junho de 1978. NR 07: Programa de controle médico de saúde ocupacional. . In: Emprego MdTe, editor. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF.1978.
12. CAÑAS Alea. Níveis de chumbo no sangue em uma amostra representativa da população adulta espanhola: o BIOAMBIENT. Projeto ES. . Revista Internacional de Higiene e Saúde Ambiental. 2014;217(4-5):7.
13. FONSECA ASAea. Classificação clínico-laboratorial para manejo clínico de trabalhadores expostos ao benzeno em postos de revenda de combustíveis. . Revista Brasileira de Saúde Ocupacional. 2017;42(1):10.

-
14. ROSENFELD R. Complete blood count. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2012;48(4):10.
 15. Lewis Da. *Practical Haematology*. 17 ed. 2017.
 16. Ho-Tin-Noe B, Boulaftali Y, Camerer E. Platelets and vascular integrity: how platelets prevent bleeding in inflammation. *Blood*. 2018;131(3):277-88.
 17. Chen Q, Sun H, Zhang J, Xu Y, Ding Z. The hematologic effects of BTEX exposure among elderly residents in Nanjing: a cross-sectional study. *Environmental science and pollution research international*. 2019;26(11):10552-61.
 18. Khuder SA, Youngdale MC, Bisesi MS, Schaub EA. Assessment of complete blood count variations among workers exposed to low levels of benzene. *J Occup Environ Med*. 1999;41(9):821-6.
 19. Rothman N ea. Hematotoxicity among Chinese workers heavily exposed to benzene. *American Journal of Industrial Medicine*. 1996;29(3):10.
 20. GOLDSTEIN BDG, M.R. 1997. . *Toxicology and Environmental Health. The Methods of Public Health*. . In: Omenn RDWWHJMGS, editor. *Oxford Textbook of Public Health*. 2. New York: Oxford University Press; 1997.
 21. GONZALEZ KCea. Estudo retrospectivo dos níveis de ácido hipúrico urinário em exames de toxicologia ocupacional. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2010;15:5.
 22. HSIEH Nea. Anemia risk in relation to lead exposure in lead-related manufacturing. *BMC Public Health*. 2017;17(1).