

EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AO XILENO EM TRABALHADORES HOSPITALARES:

O PAPEL DA MEDICINA NO TRABALHO

Occupational Exposure to Xylene in Hospital Workers - The Role of Occupational Medicine

Paulo Reisinho^{1,c}, Ana Cunha², Mariana Gaspar³, Tathiane Lopes⁴ e Isabel Madureira⁵

¹Unidade Local de Saúde Almada-Seixal; paulo.reisinho@ulsas.min-saude.pt

²Unidade Local de Saúde Almada-Seixal; ana.mateus.cunha@ulsas.min-saude.pt

³Unidade Local de Saúde Almada-Seixal; mariana.a.gaspar@ulsas.min-saude.pt

⁴Unidade Local de Saúde Almada-Seixal; tathiane.lopes@ulsas.min-saude.pt

⁵Unidade Local de Saúde Almada-Seixal; isabel.madureira@ulsas.min-saude.pt; ORCID 0009-0001-5245-3664

^cUnidade Local de Saúde Almada-Seixal; paulo.reisinho@ulsas.min-saude.pt

ABSTRACT

Introduction: Xylene is a chemical found throughout various industries, including in the processing of histological samples in Pathological Anatomy, leading to occupational exposure among laboratory staff. **Objectives:** To compile the information and procedures required by an Occupational Health Service for the assessment of workers potentially exposed to xylene in a hospital setting. **Methodology:** A literature review of scientific article databases, as well as a review of academic works and the relevant legal framework. **Results:** Xylene is a flammable chemical to which professionals involved in clearing and deparaffinisation are exposed. Acute exposure is associated with predominantly irritative symptoms affecting the eyes, oropharynx and skin. In the absence of specific tests for xylene with practical utility, the importance of clinical and symptomatic assessment is emphasised. Prevention strategies include substitution with safer agents, the use of personal protective equipment and strategies to minimise exposure. **Conclusions:** In the absence of substituting xylene with other reagents, the importance of occupational health surveillance of workers by Occupational Medicine is emphasised.

Keywords: Xylene, Chemical, Prevention, Health, Occupational.

RESUMO

Introdução: O xileno é um químico ubíquo em diversas indústrias, incluindo no processamento de amostras histológicas em Anatomia Patológica e consequente exposição ocupacional em trabalhadores no laboratório. **Objetivos:** Reunir as informações e procedimentos necessários a um Serviço de Saúde Ocupacional na avaliação de trabalhadores potencialmente expostos a xileno em contexto hospitalar. **Metodologia:** Pesquisa bibliográfica em bases de dados de artigos científicos além da consulta de trabalhos académicos e o enquadramento legal relevante. **Resultados:** O xileno é um químico inflamável a que os profissionais que fazem a diafanização e desparafinização estão expostos. A exposição aguda está associada a sintomas predominantemente irritativos a nível ocular, orofaríngeo e cutâneo. Na ausência de exames específicos para o xileno com utilidade prática, salienta-se a importância da avaliação clínica e semiológica. As estratégias de prevenção incluem a substituição por agentes mais inócuos, utilização de equipamento de proteção individual e estratégias de minimização da exposição. **Conclusões:** Na ausência da substituição do xileno por outros reagentes, salienta-se a importância da vigilância da saúde dos trabalhadores pela Medicina do Trabalho.

Palavras-chave: Xilol, Químico, Prevenção, Saúde, Profissional.

INTRODUÇÃO

Surkinje (1838), ainda assim, mantém-se na atualidade como uma ferramenta diagnóstica importante, com aplicações em diferentes áreas, desde o diagnóstico de doenças, investigação científica, tanatologia e investigação forense (Siqueira-Silva *et al.*, 2025). O conjunto de procedimentos associado ao tratamento de amostras histológicas visa, a partir de uma amostra macroscópica, criar uma peça histológica que possa ser observada ao microscópio e inclui diversas etapas, desde a fixação, desidratação, microtomia, entre outras (Fustinoni *et al.*, 2021; Leite & Sousa-Uva, 2018). O xileno é um químico utilizado na diafanização (processo de remoção do álcool utilizado na desidratação das amostras para posterior impregnação com parafina - devido ao elevado índice de refração destes reagentes, a sua utilização torna os tecidos transparentes/diáfanos) e na fase da desparafinação (fase que antecede a coloração e em que se remove, como o próprio nome indica, a parafina) (Belo, 2011; Carson & Hladik, 2009) apesar dos efeitos tóxicos associados à sua utilização e existirem substitutos disponíveis, permanece em uso ubíquo na histologia e é dos produtos químicos com maior produção a nível mundial em termos de volume, sendo ainda utilizado nas indústrias da borracha, calçado, reprográfica e couro e como diluente para tintas, agentes de limpeza e vernizes (Vale, 2019).

Face à potencial exposição ocupacional deste agente químico durante um procedimento básico em qualquer laboratório de Anatomia Patológica, o presente trabalho pretende reunir as informações e procedimentos necessários a um Serviço de Saúde Ocupacional na avaliação de trabalhadores potencialmente expostos a xileno em contexto hospitalar.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho corresponde a uma revisão narrativa da literatura, realizando-se uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed e Google Scholar utilizando o termo “xylene” em combinação com termos referentes a potencial exposição ocupacional (“occupational”; “exposure”), privilegiando artigos recentes e revisões. De forma a incluir conteúdo sobre prevenção e utilização de equipamentos de proteção e ter maior foco no contexto o hospitalar, o termo “xylene” foi ainda usado em combinação com “prevention”, “protection”, “healthcare”, “hospital”, “staff” e “pathology”. Para relatos de manifestações mais atípicas foram consultados artigos mais antigos. Além de artigos científicos, foram consultados manuais sobre saúde ocupacional e histologia para aspectos mais técnicos e analisadas teses académicas e fichas de segurança sobre o xileno.

3. RESULTADOS

Características Gerais

O xileno, também conhecido por xilol, metiltolueno e dimetilbenzeno, apresenta-se à temperatura ambiente como um líquido incolor com um aroma descrito como adocicado; é altamente inflamável, insolúvel em água e miscível em etanol, éter e outros solventes orgânicos. A fórmula comercial resulta da mistura dos três isómeros de xileno, etilbenzeno e outros hidrocarbonetos aromáticos, em diferentes proporções (Orto-xileno: 23%; Meta-xileno: 46%; Para-xileno: 21%; etilbenzeno: 0,9%; e outros hidrocarbonetos aromáticos: 9%) (Belo, 2011; Roth, 2024; Vale, 2019).

Toxicocinética

A absorção do xileno ocorre predominantemente pela via respiratória, embora também possa ocorrer por via oral e cutânea; a distribuição ocorre por todo o organismo através da corrente sanguínea e a sua metabolização ocorre a nível hepático através da oxidação dos grupos metil e conjugação com o aminoácido glicina, com biotransformação em ácido metil-hipúrico, com excreção renal (Niaz *et al.*, 2015). Este metabolito tem utilidade limitada como biomarcador segundo a Agency for Toxic Substances and Disease Registry, já que o xileno é rapidamente metabolizado: pode ser detetado ácido metil-hipúrico na urina duas horas depois após a exposição por via inalatória e a excreção deste metabolito termina cerca de 1-2 dias após exposição. A exposição, durante um período de 8 horas, a uma média de 3,8ppm está associada a uma concentração urinária de 57,8mg/l de ácido metil-hipúrico urinário. A exposição crónica ao xileno está ainda associada a uma metabolização acelerada deste agente. Relativamente a marcadores de efeito, não estão identificados marcadores específicos do xileno.

Efeitos na saúde

A exposição aguda a xileno está associada a sintomas tipicamente irritativos em doses entre os 100-200ppm: está descrita irritação ocular, no nariz, na garganta, tosse, eritema, vasodilatação e xerose cutâneas, náuseas, vômitos, desconforto gástrico, cefaleias e alterações do humor. Na exposição a doses muito elevadas (10000ppm) está descrita morte por congestão pulmonar grave com hemorragia intra-alveolar focal e alterações da função renal. A exposição crónica está associada a diminuição da força muscular nas extremidades, irritação ocular e no nariz e garganta, cefaleia persistente, alterações do humor e da memória e ototoxicidade (Belo, 2011; T. Rajan & Malathi, 2014; Uchida *et al.*, 1993). Apesar de não ter sido quantificada, está relatado um caso de exposição a doses elevadas durante 4 meses num espaço mal ventilado e sem a utilização de equipamento de proteção, com instalação súbita de paresia progressiva dos membros inferiores até paraplegia, crises convulsivas e com desfecho mortal; foram detectadas lesões na medula espinhal por ressonância magnética (Du *et al.*, 2023). Não estão descritos efeitos visíveis a nível circulatório nem alteração da função hepática. O xileno também não está descrito como genotóxico nem como carcinogénico.

A Tabela 1 sintetiza os principais achados clínicos com base no tipo de exposição.

Tabela 1: Principais sintomas em função do tipo de exposição (T. Rajan & Malathi, 2014; Vale, 2019)

Sistema	Tipo de exposição	Sintoma/Efeito
Respiratório	Aguda	Irritação nasal e orofaríngea em doses de 200ppm e tempo de exposição de 3-5 minutos. Há um relato de congestão pulmonar grave com hemorragia intra-alveolar focal no caso de uma exposição a 10.000ppm
	Crónica (descrito como 14ppm ao longo de 7 anos)	Tosse e odinofagia em dos de 14ppm ao longo de 7 anos
Gastrointestinal	Aguda	Náuseas e vômitos, dose não especificada durante um período de 2 semanas
Muscular	Crónica (descrito como 14ppm ao longo de 7 anos)	Estão relatadas paresias nas extremidades associadas a exposições crónicas (7 anos) com doses de 14ppm.
Renal	Aguda	Relata-se, numa exposição aguda a 10.000ppm, lesão renal aguda com aumento da ureia no sangue,

Sistema	Tipo de exposição	Sintoma/Efeito
		diminuição da taxa de filtração glomerular e a presença de glóbulos vermelhos e leucócitos na urina
Neurológico	Aguda	Cefaleias, tonturas e confusão mental em doses de 650ppm numa exposição de 15 minutos
	Crónica (descrito como 14ppm ao longo de 7 anos)	Cefaleia persistente, alterações de humor e de memória, ototoxicidade, em doses de 14ppm ao longo de 7 anos
Ocular	Crónica (descrito como 14ppm ao longo de 7 anos)	Irritação ocular
	Aguda	Irritação ocular desde doses de 100ppm a 1 hora por dia durante 5 dias a 200ppm durante 3 a 5 minutos

Exposição Ocupacional e Valores Limite de Exposição

Dentro do Laboratório de Anatomia Patológica, os Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica que realizam as fases de diafanização e desparafinação no decorrer do processamento de amostras é que estarão expostos ao xileno, nomeadamente por via respiratória; a exposição por via oral e cutânea terão menor relevo. Salienta-se, contudo, que qualquer profissional que frequente o laboratório está potencialmente exposto. Relativamente aos valores limite de exposição ocupacionais, o valor médio ponderado para um período de referência 8 horas corresponde a 50ppm (221 mg/m³) enquanto o valor-limite acima do qual não devem ocorrer exposições referente a um período de 15 minutos não deve ultrapassar os 100ppm (442 mg/m³) (Roth, 2024).

Vigilância e Aptidão para o Trabalho - Papel da Medicina do Trabalho

A vigilância dos trabalhadores, tal como definido no Regime Jurídico Da Promoção Da Segurança e Saúde No Trabalho, deve ter início através de exame de admissão a todos os trabalhadores antes do início da prestação de trabalho ou, se a urgência da admissão o justificar, nos 15 dias seguintes. Os exames periódicos deverão ter periodicidade anual se idade superior a 50 anos (legalmente também se prevê periodicidade anual a menores, não aplicável neste contexto) e de 2 em 2 anos para os restantes trabalhadores. Relativamente aos exames ocasionais, os mesmos devem ocorrer a pedido do trabalhador, do serviço ou do médico do trabalho quando surgem sintomas que possam estar associados à exposição crónica ou aguda (como em acidentes) de xileno.

No decorrer na vigilância da saúde do trabalhador nos exames indicados acima, deve ser realizada uma história clínica completa, que inclui:

- Antecedentes pessoais e familiares, incluindo a presença de asma e história de atopia, dado que a exposição ao xileno pode agravar estas condições
- Medicação habitual – há medicamentos que têm como efeito adverso a tosse, destacando-se os inibidores da enzima conversora da angiotensina, entre outros, podendo ser um factor de confundibilidade (Shim *et al.*, 2020)
- Histórico laboral, incluindo a presença de duplo emprego com outras potenciais fontes de exposição de xileno
- Caracterização da tarefa e quantificar o tipo, duração, intensidade e frequência de exposição de xileno, incluindo eventuais exposições acidentais

- Hábitos, destacando-se os hábitos tabágicos como potencial irritante das vias aéreas e uma fonte de xileno
- Hobbies – joalheria, artesanato, desportos com raquetes, jardinagem são atividades, entre outras, que incluem contacto com potenciais agentes irritantes para a ele e que deverão estar documentados em trabalhadores com exposição a irritantes presentes no ambiente ocupacional
- Alergias

Deve ser avaliada a presença de sintomas potencialmente associados à exposição de xileno, mencionados acima. O exame objetivo deve ser completo; atendendo aos sintomas mais frequentes, a semiologia respiratória e cutânea devem ter especial atenção. Tal como mencionado previamente, não estão descritos marcadores específicos para a avaliação de eventuais efeitos provocados pelo xileno e o ácido metil-hipúrico rapidamente desaparece do organismo independentemente do grau de exposição; não se exclui a possibilidade de realizar exames comuns, nomeadamente hemograma, função renal, função hepática e análise sumária de urina à semelhança de outros profissionais de diferentes serviços hospitalares. A monitorização deve ser assim clínica e, se necessário, com apoio da pneumologia, dermatologia e neurologia atendo aos sintomas descritos como crónicos e frequentes; dada a referência a potencial ototoxicidade, também não deve ser descartada uma eventual referenciação à otorrinolaringologia perante a suspeita de alterações na audição, sobretudo em profissionais com exposição crónica ao xileno. Na determinação da aptidão para o posto de trabalho perante o desenvolvimento de sintomas agudos associados à exposição ao xileno poderá ser necessário colocar o profissional como inapto temporariamente. Caso surja a suspeita de asma ocupacional ou dermatite de contacto - salienta-se, contudo, que o xileno está descrito como fator etiológico de dermatite de contacto irritativa, não alérgica (Burkemper, 2015) - deverá ser investigado um potencial nexo de causalidade, eventualmente com o apoio de outras especialidades, e, se pertinente, notificar a doença profissional aplicável.

Prevenção

Relativamente a estratégias de prevenção de exposição a xileno, estão descritos diversos potenciais substitutos, nomeadamente reagentes à base de limoneno e hidrocarbonetos alifáticos e substâncias patenteadas (MileGREEN®, Ottix Plus®) – há, contudo, que ter em conta as desvantagens destes reagentes, que incluem os seus próprios efeitos adversos e custos associados (os custos dos próprios reagentes e eventual necessidade de substituição para equipamentos de laboratório compatíveis) (Kandyala *et al.*, 2010; Vale, 2019).

Na impossibilidade da substituição do xileno por outros reagentes, destacam-se outras medidas de controlo, nomeadamente e sistemas de extração, rotatividade de postos de trabalho, formação e informação (incluindo atitudes perante exposições agudas) e utilização de equipamentos de proteção individual adequados (máscaras com proteção lateral e luvas de proteção química)

4. DISCUSSÃO

Apesar de ser um químico que não é carcinogénico nem genotóxico, a exposição ocupacional ao xileno associa-se a diversos efeitos nocivos na saúde, particularmente em contextos de ventilação inadequada ou controlo insuficiente de risco. Ainda que seja de utilização universal em diversas indústrias, importa avaliar se a sua substituição gradual por agentes inócuos, mesmo com os custos associados a essa mudança, não trará benefício a longo prazo na saúde dos trabalhadores. Salienta-se ainda que na avaliação pela Medicina do Trabalho nos diferentes exames - admissão,

periódico, ocasional - que esta deve ser sempre ajustada às características individuais do profissional.

5. CONCLUSÕES

Em suma, o xileno é dos químicos mais produzidos mundialmente a nível volumétrico; a sua utilização em etapas no processamento de amostras histológicas na Anatomia Patológica implica a exposição de profissionais do laboratório, com potenciais efeitos nocivos para a sua saúde. Destaca-se a importância de diferentes estratégias de prevenção, idealmente com a sua substituição, e o papel da Medicina do Trabalho na vigilância dos profissionais.

AGRADECIMENTOS E FINANCIAMENTO

Os nossos agradecimentos a todos os profissionais do Serviço de Saúde Ocupacional. Este trabalho não recebeu nenhum tipo de financiamento.

REFERÊNCIAS

- Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (2007). Toxicological profile for xylene. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK600778/>
- Belo, C. A. V. F. (2011). Avaliação da exposição profissional ao formaldeído e xileno no serviço de Anatomia Patológica dos Hospitais da Universidade de Coimbra (Tese de mestrado, Universidade de Coimbra). <https://estudogeral.uc.pt/handle/10316/20131>
- Burkemper, N. M. (2015). Contact Dermatitis, Patch Testing, and Allergen Avoidance. *Missouri Medicine*, 112(4), 296–300.
- Carson, F. L., & Hladik, C. (2009). *Histotechnology: A Self-Instructional Text*. American Society for Clinical Pathology.
- Du, Q., Chen, H., Shi, Z., & Zhou, H. (2023). Case Report: Long segmental lesions of the spinal cord caused by exposure to xylene. *Frontiers in Neurology*, 14, 1121421. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1121421>
- Fustinoni, S., Campo, L., Spinazzè, A., Cribiù, F. M., Chiappa, L., Sapino, A., Mercadante, R., Olgiate, L., Boniardi, L., Cavallo, D. M., Riboldi, L., Ferrero, S., & Boggio, F. (2021). Exposure and Management of the Health Risk for the Use of Formaldehyde and Xylene in a Large Pathology Laboratory. *Annals of Work Exposures and Health*, 65(7), 805–818. <https://doi.org/10.1093/annweh/wxaa141>
- Kandyala, R., Raghavendra, S. P. C., & Rajasekharan, S. T. (2010). Xylene: An overview of its health hazards and preventive measures. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology: JOMFP*, 14(1), 1–5. <https://doi.org/10.4103/0973-029X.64299>
- Lei n.º 102/2009, de 10 de setembro. Regime jurídico da promoção da segurança e saúde no trabalho. *Diário da República*, 1.ª série, n.º 176. <https://diariodarepublica.pt>
- Leite, E. S., & Sousa-Uva, A. (2018). *Manual de Saúde Ocupacional em Hospitais* (1.a ed., Vol. 1). Diário de Bordo.
- Niaz, K., Bahadar, H., Maqbool, F., & Abdollahi, M. (2015). A review of environmental and occupational exposure to xylene and its health concerns. *EXCLI Journal*, 14, 1167–1186. <https://doi.org/10.17179/excli2015-623>
- Roth, C. (2024, outubro 9). Ficha de Dados de Segurança—Xileno (isómeros). Carl ROTH.
- Shim, J.-S., Song, W.-J., & Morice, A. H. (2020). Drug-Induced Cough. *Physiological Research*, 69(Suppl 1), S81–S92. <https://doi.org/10.33549/physiolres.934406>

- Siqueira-Silva, D., Rodrigues, J., dos Santos Braga, R., Lima, B., Jesus, P., Coimbra, V. C., Nascimento Albuquerque, E. S. do, Rosa-Silva, M. C., Verissimo-Silveira, R., & Maximino, C. (2025). Alternative protocol for the histological preparation of animal tissues. *Tissue and Cell*, 95, 102841. <https://doi.org/10.1016/j.tice.2025.102841>
- T. Rajan, S., & Malathi, N. (2014). Health Hazards of Xylene: A Literature Review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR*, 8(2), 271–274. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/7544.4079>
- Uchida, Y., Nakatsuka, H., Ukai, H., Watanabe, T., Liu, Y. T., Huang, M. Y., Wang, Y. L., Zhu, F. Z., Yin, H., & Ikeda, M. (1993). Symptoms and signs in workers exposed predominantly to xylenes. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 64(8), 597–605. <https://doi.org/10.1007/BF00517707>
- Vale, J. M. B. do. (2019). Toxicidade da exposição profissional a formaldeído e a xilol nos laboratórios de anatomia patológica e patologia forense: Utilização de reagentes alternativos (Tese de mestrado, Universidade do Porto). <https://doi.org/10.34626/N01B-PW83>