



UNIVERSIDAD DE LEÓN

Departamento de Ciencias Biomédicas

Programa de Doctorado titulado “Higiene, Salud y Seguridad en el Trabajo”

FECUNDABILIDAD EN TRABAJADORAS DEL SECTOR DE LIMPIEZA EN SECO

Tesis Doctoral presentada para obtener el grado de Doctora por la Universidad de León.

Emília Graça Dourado Telo Ferraz Pereira André

**Directores: Olga Nilza Bilbao de Sousa Mayan Gonçalves
Serafín de Abajo Olea**

León, 2010



UNIVERSIDAD DE LEÓN

Departamento de Ciencias Biomédicas

INFORME DEL DIRECTOR DE LA TESIS (Art. 11º 3 del R.D. 56/2005)

La Doctora Olga Nilza Bilbao de Sousa Mayan Gonçalves y el Doctor Serafín de Abajo Olea como Directores de la Tesis Doctoral titulada "Fecundabilidad en trabajadoras del sector de limpieza en seco" realizada por Emília Graça Dourado Telo Ferraz Pereira André en el Departamento de Ciencias Biomédicas, informa favoravelmente el depósito de la misma, dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmamos, para dar cumplimiento al art. 11º 3 del R.D. 56/2005,

en León a ___ de _____ de 2010

Olga Nilza Bilbao de Sousa Mayan
Gonçalves

Serafín de Abajo Olea



UNIVERSIDAD DE LEÓN

Departamento de Ciencias Biomédicas

ADMISIÓN A TRÁMITE DEL DEPARTAMENTO

(Art. 11º 3 del R.D. 56/2005 Y Norma 7ª de las Complementarias de la ULE)

El Departamento de Ciencias Biomédicas en su reunión celebrada el día ___ de _____ de 2010 ha acordado dar su conformidad a la admisión a trámite de lectura de la Tesis Doctoral titulada “Fecundidad en trabajadoras del sector de limpieza en seco”, dirigida por El Doctor Serafín de Abajo Olea y la Doctora Olga Nilza Bilbao de Sousa Mayan Gonçalves y elaborada por Emília Graça Dourado Telo Ferraz Pereira André, y cuyo título en inglés es el siguiente “Fecundability in drycleaners”

Lo que firmo, para dar cumplimiento al art. 11º 3 del R.D. 56/2005,

en León a ___ de _____ de 2010

El Secretario,

Vº B El Director del Departamento,

Fdo.: _____

Fdo.: _____

“Daria tudo que sei,
pela metade do que ignoro”

René Descartes

(Filósofo e matemático francês, 1596-1650)

Agradecimentos

A escolha da temática da saúde reprodutiva e os riscos da exposição profissional a agentes químicos, mais especificamente a solventes orgânicos, como tema da tese de Doutorado em Higiene, Saúde e Segurança no Trabalho da Universidade de León não constituiu uma opção de hoje, mas sim a continuidade de um conjunto de trabalhos, que incidiram, na sua maioria, sobre aspectos específicos dessa mesma temática. Se por um lado, a sua escolha está relacionada com o desenvolvimento desses trabalhos anteriores, por outro, não é alheia à actualidade que a problemática da exposição ocupacional aos agentes químicos continua a ter.

Conceber e efectuar um trabalho científico desta envergadura não foi nada fácil. Este trabalho foi desenvolvido com um grande esforço e dedicação. Foi um trabalho muito solitário, desde a recolha de informação, ao tratamento estatístico, mas mesmo assim, o que foi mais doloroso, foi a obtenção de entrevistas e as visitas às lavandarias.

Estes contratempos foram gradualmente ultrapassados pelo apoio de algumas pessoas, que sem elas este trabalho não teria nunca o seu fim.

Assim sendo, não posso deixar de agradecer a todos eles, nomeadamente:

À Professora Doutora Olga Mayan e ao Professor Doutor Serafin de Abajo Olea a minha gratidão pela excelente orientação e pela permanente disponibilidade que tiveram em todo o desenvolvimento deste estudo.

Ao Doutor Markku Sallmén, do Instituto Finlandês de Saúde Ocupacional (Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland), pelo apoio dado no tratamento estatístico dos resultados.

À Dr.^a Maria da Conceição Azevedo da Delegação do Porto do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) o meu agradecimento por ter realizado as análises laboratoriais das minhas amostras de solventes orgânicos.

À Dr.^a Paula Neves pela colaboração no transporte de material e de algumas amostras e pelo seu interesse pelo meu estudo e pelo apoio moral dado.

A todas as mulheres que comigo partilharam as suas próprias vidas com tão profunda honestidade e generosa franqueza.

Embora este estudo não tenha sido suportado financeiramente por nenhuma instituição, contou com o apoio laboratorial da Delegação do Porto do INSA – Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, na execução da técnica analítica (cromatografia gasosa).

Pretendo, ainda, exprimir a minha maior gratidão ao meu marido, que tão pacientemente tolerou o meu trabalho nesta tese, pelo apoio e suporte dado. Pela incrível paciência e apoio durante o TDD (tempo de dissertação).

Aos meus sogros, Sr. Carlos e D. Fernanda, por me terem substituído muitas vezes no acompanhamento dos meus filhos, pois só eles é que me permitiram ter algum tempo para conseguir levar a cabo este trabalho.

Realizar a vertente prática e escrever este trabalho ocupou uma boa parcela da minha vida, absorveu-me tanto tempo e energia como me encheu de entusiasmo e de uma sensação de grandes perdas. Sim, porque questiono:

E aos meus filhos! Como poderei agradecer-lhes? ?

Nunca o será possível. Desculpem esta vaidade da V. mãe. Pelo tempo que não passei convosco, pelas vossas férias escolares sem a mamã, pelas brincadeiras que tanto queriam e não puderam ter. Dedico-vos esta tesis doctoral.

À Mariana e ao Miguel.

À minha Mãe e à memória do meu Pai, que me ensinaram o valor das conquistas.

A todos os que tornaram possível este estudo.

León, 1 de Junho de 2010

Emília Telo

Índice en español

Agradecimientos	iii
Índice en español	v
Resumen de la Tesis en español	vii
Introducción	vii
Objetivo de la Tesis	xiii
Material y Métodos	xiv
Resultados	xxvi
Discusión	xxix
Conclusiones	xli
Índice	xliii
Lista de Figuras	xlvii
Lista de Cuadros	xliv
Lista de Anexos	li
Resumo	liii
Palavras Chave	liii
Resumen	lv
Palabras Clave	lv
Abstract	lvii
Key Word	lvii
Resumé	lix
Mot Clé	lix
Abreviaturas y Signos	lxi
1 Introducción	1
1.1. Fecundidad	4
1.2. TTP	7
1.3. Fertilidad	10
1.4. Infecundidad	14
1.5. Salud Reproductiva	23
1.6. Efecto de los Disolventes Orgánicos en la Fecundidad	26
1.7. Efecto del Tetracloroetileno en la Fecundidad	29
2 Objetivos de la Tesis	33
2.1. Objetivo General	33
2.2. Objetivos Específicos	33
3 Material y Métodos	35
3.1. Diseño del Estudio	35
3.2. Caracterización de las Lavanderías Estudiadas	46
3.3. Recogida de Información	77
3.4. Conceptos Adoptados	84
3.5. Muestra Analizada	86
3.6. Análisis Estadística	88
3.7. Ética de la Investigación	92
4 Resultados	93
4.1. TTPs en todo el período del estudio	93
4.2. TTPs para el período 1980-2006	112
4.3. TTPs de la primera tentativa en embarazar	115

5	Discusión	119
5.1.	Comparación con otros Estudios	120
5.2.	Validación de la Información de los Marcadores de Fecundidad	133
5.3.	Factores de Confusión Potenciales	163
5.4.	Posibles Sesgos	199
5.5.	Validación de la Evaluación a los Disolventes Orgánicos	206
6	Conclusión	225
6.1.	Conclusiones Generales	225
6.2.	Partes Futuras	226
	Bibliografía	231
	Bibliografía Citada	231
	Bibliografía Consultada	248
	Evaluación de Riesgos Ocupacionales en Lavanderías con Limpieza en Seco	248
	Legislación en Vigor para las Lavanderías con Limpieza en Seco	249
	GLOSARIO	251

Anexos

Anexo I – Disolventes Orgánicos

Anexo II – Tetracloroetileno

Anexo III – Salud Reproductiva

Anexo IV – Protección del Patrimonio Genético

Resumen de la Tesis en español

INTRODUCCIÓN

La posible disminución de la fertilidad de las poblaciones humanas en las últimas décadas ha llamado la atención de los investigadores y del público en general.

Sabemos que a lo largo de los tiempos existieron cambios importantes en el ámbito de la salud reproductiva. Anteriormente se controlaba la natalidad mediante métodos contraceptivos, ahora la gran preocupación es saber como controlar la infecundidad (Telo, et al., 2006).

Existe, a nivel nacional e internacional, una continua disminución de la natalidad fruto de un decrecimiento de los índices de fertilidad para cifras inferiores a las de la sustitución de las generaciones.

Se calcula, a escala mundial, que existe entre un 10 y un 15% de parejas en situación de infecundidad (METRONET, 2010). Como resultado, la infecundidad o subfertilidad es una de las preocupaciones más actuales y urgentes (Telo, et al., 2006).

Algunos de los posibles eventos relacionados son: participación de las mujeres en el mercado de trabajo, el aumento en la incidencia de criptorquidia, el cáncer testicular y la hipospadias, el deterioro de la calidad del semen, la disminución del tamaño testicular, las infecciones de transmisión sexual (por ejemplo, por *Chlamydia trachomatis*), la presencia de varios factores del estilo de vida moderno (por ejemplo, tabaquismo, consumo de alcohol) y el incremento en la tasa de obesidad; además, diversos agentes ambientales y ocupacionales son considerados como potenciales tóxicos que pueden actuar de manera directa o indirecta sobre la fisiología reproductiva (Mattison, et al., 1990), y ocasionar, infertilidad o subfecundidad.

Estos problemas reproductivos tienen una frecuencia elevada, aunque se mantienen de manera silente ya que no son enfermedades que incapaciten a los individuos (Menken, et al., 1994) a pesar de que causan un gran impacto social.

Para la realización de los estudios de población que tengan por objetivo explorar los efectos reproductivos de agentes ambientales se requieren, preferentemente, métodos de bajo costo con alta sensibilidad (Baird, et al., 1986a) (Tong, et al., 1998). Un evento con estas características y que esta siendo ampliamente usado en la investigación actual es el tiempo para quedar embarazada (TTP – Time To Pregnancy), con el que se puede estudiar la subfecundidad (Baird, et al., 1986a), entendiendo por fecundidad la capacidad biológica para concebir teniendo relaciones sexuales sin el uso de ningún método anticonceptivo; la unidad de análisis es la pareja y el grado de fecundidad depende de sus integrantes (Joffe, 2003).

Hace tres décadas, desde la segunda mitad de la década de los 80, se empezó a estudiar el método del TTP en los estudios de epidemiología medioambiental, sobre los efectos de la exposición laboral en la fertilidad (Baird, et al., 1986a) (Baird, et al., 1986b), aunque los demógrafos ya lo utilizasen hace más tiempo.

En los países desarrollados, los investigadores utilizan cada vez más el tiempo para quedar embarazada (TTP) como marcador clínico sensible de múltiples efectos reproductivos adversos tempranos (Baird, et al., 1986a) (Joffe, 1997) (Joffe, 2000) (Tingen, et al., 2004) (Joffe, et al., 2005).

Los trabajadores de limpieza en seco están expuestos a disolventes orgánicos y otros factores de riesgo. Se sospecha que el trabajo en estos ambientes ocupacionales está asociado con resultados adversos en la procreación.

Por todo ello, nos pareció de gran interés estudiar el tema.

En este capítulo de introducción se hizo una presentación de los términos y definiciones relacionados con este tema, especialmente la fecundabilidad, el TTP, la fertilidad, la infecundidad y la salud reproductiva. Después, se exploró el efecto en la

fertilidad de la exposición laboral a disolventes orgánicos, más específicamente al tetracloroetileno.

El tetracloroetileno, [C₂Cl₄], ha sido el único disolvente orgánico detectado en la monitorización medioambiental realizada en el colectivo estudiado – lavanderías de limpieza en seco.

En anexo, abordamos las características, los usos, la toxicocinética y los efectos en la salud en general y en la reproducción, de los disolventes orgánicos (anexo I) y del tetracloroetileno (anexo II).

Se aborda además la salud reproductiva (anexo III) y los aspectos legales actualmente en vigor para la protección del patrimonio genético (anexo IV).

El TTP se definió como la duración en meses. No fue definido por la duración del ciclo menstrual en meses, ya que las mujeres son más capaces de recordar el tiempo en meses que en ciclos (Joffe, 1997). En este caso, los meses y los ciclos se consideran equivalentes.

Los estudios de TTP empezaron a realizarse en la década de los 60 para evaluar el efecto que los anticonceptivos orales y los dispositivos intrauterinos tenían a largo plazo sobre la función reproductiva (Tietze, 1968).

En la práctica clínica, el TTP se utiliza para definir parejas con problemas de fertilidad sin que recurran al uso de contraceptivos y que están intentando quedarse embarazadas.

A mediados de la década de los 80, el TTP fue propuesto para ser utilizado en la exploración de los efectos tóxicos de agentes ambientales sobre la reproducción humana (Baird, et al., 1986a).

De este modo, la fecundidad de la pareja se puede medir por el tiempo (número de ciclos menstruales o en meses) que la pareja necesita para obtener un embarazo (Joffe, 1992) clínicamente detectable, que tiene en cuenta los efectos en la capacidad reproductiva de la mujer y del hombre (Joffe, 1997) (Joffe, et al., 2005) (Schaumburg, 1993).

Los datos de TTP se pueden obtener prospectivamente ou retrospectivamente, los estudios retrospectivos con un tiempo de recuerdo de 14 años o más (Joffe, et al., 1995).

Para llegar al TTP se empleó una versión modificada de la pregunta clave del cuestionario de Baird *et al.* (1986a): “Cuántos meses, teniendo relaciones sexuales, tardó en quedar en embarazo por primera vez?”.

Debido a que la medición de TTP tiene orígenes en la demografía, la medicina clínica y la epidemiología, y ha tenido un desarrollo importante en estadística durante los últimos años, es importante señalar que estas temáticas presentan diversos grados de dificultad.

Ya han sido estudiadas muchas poblaciones de todo el mundo, especialmente, Portugal, Colombia, Finlandia, Dinamarca, Suecia, Alemania, Italia, Taiwán y EE.UU.

Sin embargo, por muy fácil que sea inquirir sobre el TTP, es muy difícil explicar el complejo mecanismo de los factores biológicos, sociológicos y medioambientales que pueden afectar el TTP (Axmon, et al., 2005).

Un incremento del TTP puede indicar una pérdida reproductiva en cualquiera de los distintos estadios de los procesos biológicos. Estos estadios incluyen la gametogénesis, el transporte de los gametos en ambos tractos reproductivos, masculino y femenino, la concepción, la migración del cigoto hacia el útero, su implantación, el transporte del embrión, su supervivencia hasta el estadio de embarazo clínico (Baird, et al., 1986a), es decir, la supervivencia del huevo o cigoto, el blastómero, la mórula, el blastocisto, el embrión, e incluso el propio feto. Por lo tanto, el TTP es una consecuencia reproductiva no específica. Algunos investigadores pueden considerar el método como un beneficio y como un fallo. Por ejemplo, no hay manera de monitorizar independientemente la fertilización y el transporte del embrión hacia el útero en la reproducción humana normal (Baird, et al., 1986b).

A los factores intrínsecos que afectan a la fecundidad de la pareja (probabilidad de que ocurra una concepción en un ciclo menstrual), hay que añadir muchos factores

externos que van a influenciar la probabilidad de la pareja en llevar a cabo un embarazo clínicamente detectable, en un ciclo menstrual dado. Hay que asumir que uno de esos factores externos que pueda tener importancia en esta variación sean factores ocupacionales.

Con este marcador de fertilidad, la información en los grados de exposición y factores de confusión potenciales pueden recogerse simultáneamente. Las principales debilidades del método son la susceptibilidad para seleccionar los sesgos y la necesidad de información en muchos factores de confusión potenciales.

Estudios epidemiológicos refieren que un incremento del TTP puede estar relacionado con la exposición laboral a disolventes orgánicos.

Algunos estudios epidemiológicos han examinado el papel de la limpieza en seco y de la exposición a disolventes orgánicos en la disminución de la probabilidad de lograr la concepción en un ciclo menstrual (conocida también como fecundabilidad) (Rachootin, et al., 1983) (Sallmén, et al., 1995a) (Eskenazi, et al., 1991b) (Eskenazi, et al., 1991a).

Otro estudio indica igualmente alteraciones del ciclo menstrual en mujeres trabajadoras en lavanderías con limpieza en seco (Zielhuis, et al., 1989).

Hay algunos artículos publicados sobre trabajos de investigación científica que se dedican a analizar la exposición laboral a disolventes orgánicos y sus implicaciones en el decrecimiento de la fertilidad (Rachootin, et al., 1983) (Sallmén, et al., 1995a) **Fonte especificada inválida.** (Wennborg, et al., 2001) (Wennborg, 2000) (Plenge-Boning, et al., 1999) (Sallmén, et al., 1998) (Sallmén, et al., 2008) (Kersemakers, et al., 1997) (Smith, et al., 1997) (Correa, et al., 1996) (IARC, 1995) (Eskenazi, et al., 1995a) (Schenker, et al., 1995) (Zhu, et al., 2005) (Taskinen, et al., 1999) e (Spinelli, et al., 1997), y sus implicaciones en el ciclo menstrual (Zielhuis, et al., 1989) (Hsieh, et al., 2005) (Blatter, et al., 1993) (Lemasters, et al., 1985).

Presentamos también los estudios de experimentación animal de la exposición al tetracloroetileno y a otros disolventes orgánicos.

Es un hecho poco conocido que los humanos se encuentran entre las criaturas menos fértiles de la tierra. Hay solamente un período muy corto dentro del ciclo menstrual durante el cual la concepción es posible, lo que hace que esta probabilidad sea solamente de un 25% cada mes (Baransky, 1993).

Los efectos de la absorción de los químicos pueden variar en especies animales e incluso entre razas dentro de la misma especie. La extrapolación de resultados positivos en animales para el hombre significa una enorme inseguridad. Estudios negativos en animales no significan necesariamente que no representen riesgo para el hombre. Estos cambios pueden deberse a la variabilidad genética, diferencias en la absorción y metabolismo o distintas interacciones en las células y en los tejidos (ATSDR, 1993).

OBJETIVO DE LA TESIS

Objetivo General

Este trabajo de investigación científica tiene por objetivo estudiar la asociación de la exposición ocupacional del tetracloroetileno en la fecundidad femenina.

Objetivos Específicos

Los objetivos específicos de esta investigación son:

- determinar el TTP de cada embarazo,
- determinar la FDR,
- cuantificar los niveles de la concentración del tetracloroetileno en las lavanderías con limpieza en seco,
- estimar la exposición de las trabajadoras cuando intentaron quedar embarazadas.

MATERIAL Y MÉTODOS

La disminución de la fertilidad ha sido estudiada mediante evaluación de la fecundidad. Y la manera más directa de evaluar la fecundidad es mediante la medición del TTP.

Con este propósito, la información sobre el TTP ha sido obtenida mediante entrevistas estructuradas a las trabajadoras sobre su historia reproductiva y los factores que la influyen (enfermedades y hábitos de vida), además de sus condiciones laborales cuando intentaban quedarse embarazadas. La exposición laboral a disolventes orgánicos ha sido evaluada en el ambiente de trabajo de las lavanderías con limpieza en seco de textiles.

Tipo del Estudio

Para la evaluación de la disminución de la fertilidad fue diseñado un estudio de cohorte retrospectivo.

Indicación Temporal e Geográfica

La recopilación de información ha sido efectuada en el año de 2006, en los distritos de Aveiro, Coimbra y Leiria, en la región Centro de Portugal.

Universo Estudiado

El universo estudiado ha sido constituido por dos grupos de trabajadores del sexo femenino. Por un lado, un grupo de trabajadoras expuestas a disolventes orgánicos cuando se quedaron embarazadas o intentaron quedarse, durante el tiempo en que trabajaban en las lavanderías con limpieza en seco de textiles y, por otro, un grupo

de trabajadoras que no estaban expuestas profesionalmente a disolventes orgánicos y que trabajaban en otros sectores de actividad.

Las lavanderías con limpieza en seco eran unidades productivas de pequeña dimensión y estaban insertas en Centros Comerciales o Tiendas de Calle.

Variable Dependiente - TTP

En este estudio la variable dependiente ha sido el TTP, que se refiere al número de ciclos menstruales que una mujer necesita para quedarse embarazada, y que ha sido usado como medida para medir la fecundidad y aportar una estimativa de la fertilidad.

Variable Independiente - Disolvente Orgánico - Tetracloroetileno

Nuestra variable independiente ha sido la exposición laboral a disolventes orgánicos.

En este marco, se ha efectuado una valoración a disolventes orgánicos, en cerca de un 50% de las lavanderías con limpieza en seco, habiéndose fijado, justo desde el inicio del estudio, la cifra de 30 lavanderías valoradas por distrito, en un total de 90 valoraciones medioambientales.

Tras la obtención del tasa de tetracloroetileno en el aire ambiente en cada una de las lavanderías se cruzó esta información con las declaraciones de las trabajadoras.

Factores de Confusión Potenciales

Dado que existen muchos factores que pueden afectar la fertilidad, se estudiaron y controlaron algunos factores de confusión potenciales, mediante la información recopilada en el cuestionario, como la edad, la frecuencia del acto sexual, el estado de su salud, algunas enfermedades (diabetes, enfermedad de la tiroides, otras),

enfermedades genitales diagnosticadas por el médico (infección o inflamación pélvica, infección de las trompas de Falopio, infección de los ovarios, endometriosis, quistes del ovario, infección por Chlamydia, gonorrea, otras enfermedades sexualmente transmisibles), el último método contraceptivo usado, si el embarazo habia sido planificado, el resultado del mismo, cuanto tiempo amamantaron, la edad de la menarquia, la regularidad y la duración del ciclo menstrual y los hábitos de tabaquismo, alcohólicos y de cafeína tanto de la mujer como del marido, además de algunos puntos sobre la actividad laboral del marido.

Criterios de Inclusión

Ha sido considerado “caso” la mujer de raza caucasiana, casada o viviendo maritalmente, con jornada completa y en régimen de trabajo diurno, que tenía presente el tiempo que ha tardado en quedarse embarazada y que no se quedó por falta del método contraceptivo.

Pertenecen al grupo expuesto de mujeres trabajadoras en las lavanderías con limpieza en seco, expuesto a disolventes orgánicos, por lo menos seis meses que antecedieron el inicio de las relaciones sexuales desprotegidas para obtener un embarazo.

Pertenecen al grupo no expuesto mujeres con los mismos criterios de inclusión del grupo expuesto, pero cuando se quedaron embarazadas no estaban expuestas profesionalmente a disolventes orgánicos y tampoco a factores que pudiesen afectar el aparato reproductor.

Criterios de Exclusión

Para determinar la dimensión efectiva de la muestra han sido excluidas las mujeres que han referido “infecundidad”, “la infecundidad del marido”, “que se quedaron embarazadas por fallo del método contraceptivo”, las “mujeres con patología del tiroides” “mujeres con diabetes”, u “otras enfermedades”.

Han sido retiradas de este estudio 42 trabajadoras del grupo expuesto a disolventes orgánicos y 55 trabajadoras del grupo no expuesto.

Muestra Analizada

En 2006, de las 390 mujeres que trabajaban en todas las lavanderías con limpieza en seco, existentes en los 3 distritos (Aveiro, Coimbra y Leiria), han sido encuestadas 313 trabajadoras.

Inicialmente, el grupo no expuesto a disolventes orgánicos en el local de trabajo estaba constituido por 277 mujeres.

De este modo, nuestro estudio ha abarcado 590 mujeres, entrevistadas con base en una encuesta.

Entre las mujeres encuestadas en el grupo expuesto, un 42,2% (132 mujeres) se quedaron embarazadas cuando no trabajaban en lavanderías con limpieza en seco, solamente un 31,9% (100 mujeres) trabajaban. Un 8% (25 mujeres) jamás han tenido hijos y un 13,4% (42 mujeres) han sido excluidas por los factores de exclusión ya referidos anteriormente y por las razones presentadas.

Tras la exclusión de mujeres al estudio, la muestra analizada ha involucrado a 114 mujeres trabajadoras expuestas y 213 trabajadoras no expuestas, lo que correspondió a 169 embarazos y a 14 intentos de quedarse embarazadas por parte del grupo expuesto y a 405 embarazos y 7 intentos de quedarse embarazadas del grupo no expuesto.

De esta forma, este estudio retrospectivo también tiene un componente de un estudio prospectivo, con la introducción de las 21 trabajadoras que, en el momento del estudio, intentaban quedarse embarazadas, siendo 14 trabajadoras de lavanderías con limpieza en seco y 7 trabajadoras del grupo no expuesto a disolventes orgánicos. De este modo, el estudio ha abarcado 595 intentos para quedarse embarazadas, 183 en el grupo expuesto y 412 en el grupo no expuesto.

Caracterización de las Lavanderías Estudiadas

Nuestra intención ha sido dar a conocer este sector de actividad, el proceso productivo, la evolución de su técnica a lo largo de los tiempos e informar de las exigencias legales relacionadas con el tema de la tesis.

Se ha pretendido también ilustrar, especialmente, cuales son las condiciones de trabajo en materia de SHST, de las lavanderías que han participado en este estudio y de su población activa.

Fundamentación Científica

Los medios tradicionales de investigación incluyeron la búsqueda bibliográfica y documental en archivos públicos, bibliotecas privadas, públicas y universitarias. Estos medios tradicionales de investigación han sido apoyados por medios informáticos, que incluyeron la búsqueda en *databases* bibliográficas y en *databases* directas, según los asuntos de interés para la realización de este estudio de investigación.

Información Obtenida en las Encuestas

La encuesta sirvió de instrumento para la recopilación de la información junto a las mujeres y ha tenido como base la encuesta ESIS (European Study on Infertility and Subfecundity) creada por el grupo Europeo de Estudios sobre Infecundidad y Subfertilidad (EISSG). Esta encuesta ha sido ajustada por el Finnish Institute of Occupational Health (FIOH), donde se han incluido elementos que han permitido caracterizar la exposición a disolventes.

Está validado en Portugal por *Neto (1998)* en un estudio realizado en la industria del calzado en el norte de Portugal.

El investigador realizó entrevistas a cada una de las trabajadoras, expuestas y no expuestas a disolventes orgánicos, con la finalidad de cumplimentar la encuesta.

En el presente estudio se anotaron todos los embarazos que tuvieron lugar en el transcurso de la vida reproductiva de la mujer, comprobados hasta la realización de la encuesta, para el grupo expuesto y para el grupo no expuesto a disolventes orgánicos.

Evaluación de la Exposición a Disolventes Orgánicos

La evaluación de la exposición laboral a disolventes orgánicos ha sido efectuada en 90 lavanderías con limpieza en seco, y el investigador siguió la metodología y las directrices prácticas sobre la monitorización ambiental usada tradicionalmente en higiene industrial. Las evaluaciones han tenido lugar en el momento de la visita a las lavanderías y tuvieron el apoyo del laboratorio Departamento de Salud Medioambiental y Toxicología del Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge – INSA (Delegação do Porto).

En la visita a los locales de trabajo, el higienista industrial hizo un análisis de los riesgos, previo a la evaluación, donde identificó los puestos de trabajo y todos los agentes químicos presentes. Se comprobó la peligrosidad de los agentes químicos y condiciones laborales, cuantas máquinas de limpieza en seco existían y cuantas veces al día o semana funcionaban, sí existía o no reparto de tareas entre los trabajadores, etc. Para este análisis de riesgo se utilizó una metodología simplificada, recurriendo al cumplimiento de un checklist (checklist validado), elaborado específicamente para este sector de actividad por parte del investigador.

La monitorización ambiental constó de una muestra de los disolventes orgánicos en cada puesto de trabajo y/o un conjunto de tareas desempeñadas por los trabajadores (recepción de la ropa sucia, etiquetado, pretratamiento, introducción de la ropa dentro de la máquina de limpieza en seco, retirada de la ropa de la máquina de limpieza en seco, sacudirla, plancharla, empaquetar, entregar al cliente).

La recogida de las muestras ha sido efectuada con una bomba de aspiración (marca Gilian, modelo GilAir 3, de bajo flujo) con dos tubos de carbón activo, de la marca SKC (Coconut Charcoal, 20/40 mesh, 50/100 mg SKC- Anasorb CSC (Coconut Shell Charcoal) Catalog N.º 226-01). El caudal de las bombas de aspiración (0,20 l/min.) ha sido calibrado, previamente a una serie de mediciones, con un calibrador de la marca Gilian, modelo Gilibrator 2 (primary flow calibrator), que estaba calibrado y certificado (control metrológico en 2005.07.05 - Sensidyne, Inc. N.º Série: 0505031-S. Calibration Certificate).

Las muestras de aire han sido efectuadas junto a los trabajadores (muestras móviles y/o estáticas), en sus puestos habituales de trabajo, a la altura de las vías respiratorias, expresando una exposición diaria de 8 horas de trabajo.

Los métodos de análisis utilizados han sido los recomendados por el “NIOSH – Manual of Analytical Methods - NMAM” con recurso a la técnica analítica de cromatografía en fase gaseosa, FID (flame-ionization detector).

La evaluación de la exposición de los trabajadores ha sido llevada a cabo aplicando los conceptos definidos por la Norma Portuguesa NP 1796:2007, que tiene como base los Valores Limite de Exposición (VLE) propuestos por la American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) en su edición de 2006 (VLE=25 ppm e NA=12.5 ppm).

Los niveles de exposición personal diaria, en el momento en que se quedaron embarazadas, han sido distribuidos por una matriz, en tres grupos distintos de exposición diaria, en baja (Concentración obtenida al fin de 8 horas de trabajo $[C_2Cl_4] < NA$), media ($NA < [C_2Cl_4] < VLE$) y elevada ($[C_2Cl_4] > VLE$).

Se calculó igualmente el impacto de la duración del trabajo expuesto a disolventes orgánicos en la fertilidad, separando esta duración en poco tiempo de exposición (menos de 1 año), exposición entre 1 y 2 años, entre 3 y 5 años, entre 6 y 9 años y superior a 10 años.

Ninguna de estas empresas había efectuado monitorizaciones ambientales a los disolventes orgánicos, ni específicamente al tetracloroetileno, por ello la

entrevistadora preguntó en la encuesta sí cuando pretendía quedarse embarazadas las condiciones de trabajo eran similares a las del momento de la evaluación, o sí ya habrían existido cambios en el equipamiento (nuevas máquinas, etc.), en el sistema de ventilación, en el layout de la lavandería, n.º de trabajadores, carga de trabajo, etc.

Analisis Estadístico

El tratamiento estadístico se basó en programas informáticos que disponen de paquetes de software específicos, en concreto el SAS/STAT (Statistical Analysis Software) - SAS (version 9.1, SAS Institute Inc, Cary, NC, USA), el SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) y el Microsoft Excel.

Se recurrió a herramientas de estadística descriptiva e inferencial. Se presenta la generalidad de los resultados bajo la forma de tablas, subrayando los más expresivos y las diferencias estadísticamente más significativas.

La unidad de análisis ha sido el TTP expresado en número de ciclos menstruales (o meses) que la mujer ha tardado para obtener un embarazo.

Se ha calculado la duración del TTP como ciclos menstruales teniendo en cuenta la duración del ciclo menstrual.

Para calcular la asociación entre la exposición a disolventes orgánicos y las covariables, ha sido aplicado el modelo de regresión de riesgos proporcional (proportional hazards regression model) para todos los TTP (n=595) de este estudio. El parámetro resultante es una razón de fecundidad y será denominado de razón de densidad de fecundidad - Fecundability Density Ratio (FDR) y respectivos intervalos de confianza (IC) de un 95%. En estos cálculos el programa estadístico compara las categorías de los ciclos de concepción con éxito por las categorías de ciclos entre las trabajadoras expuestas y no expuestas. Las FDRs inferiores a la unidad reflejan una fecundidad reducida, o en un concepto más amplio, una fertilidad reducida.

La información del TTP ha sido categorizada en 6 grupos, 1 mes, 2, entre 3 y 4, entre 5 y 7, entre 8 y 13 y más que 14 meses, para que se obtuviera un modelo adecuado, porque así las categorías incluyen el sexto y el décimo segundo mes.

Para cada comparación, el parámetro efecto, representado por el coeficiente de regresión para las variables de exposición, han sido calculadas ambas con un IC de un 95%. El parámetro efecto describe el cambio en el TTP entre los grupos comparados, expuestos y no expuestos.

Ha sido efectuada la validación de los datos para detectar y corregir incongruencias en las distintas variables. Algunas variables se han utilizado para la validación de respuestas ya dadas: tiempo de suspensión del método contraceptivo, n.º de ciclos menstruales, inicio de relaciones sexuales e inicio del embarazo.

En el presente estudio, han sido considerados los múltiples embarazos de las mujeres, comprobados hasta la realización de la encuesta, para el grupo expuesto y para el grupo no expuesto a disolventes orgánicos y se ha considerado además el primer embarazo de cada mujer.

Ha sido construida la variable de la paridad partiendo del número de embarazos de la mujer, cuando ésta intentaba quedarse embarazada, y del resultado de esos mismos embarazos. En este punto, dependiendo del embarazo en estudio, la misma mujer podrá tener una paridad distinta.

El valor de la exposición a disolventes orgánicos de la mujer ha quedado determinado de dos formas:

- Actual: representada por la concentración acumulada medida en su puesto de trabajo.
- Acumulado: representada por el producto de la exposición actual por el tiempo de exposición (en años) entre el inicio de la actividad laboral y el año de inicio del embarazo en estudio.

Ha sido determinada, mediante la regresión, la relación entre el TTP y el valor actual, además de la relación entre el TTP y el valor acumulativo de la exposición a los disolventes.

La homogeneidad de los dos grupos fue comprobada considerando las siguientes variables:

- “edad de la madre” dividida en franjas de edad, tanto a la fecha de la recopilación de la información como cuando empezó a intentar quedarse embarazada, y además a la fecha del inicio del embarazo seleccionado;
- el “ciclo menstrual” (regularidad, duración y edad de la menarquia);
- la “paridad”;
- el último “método contraceptivo” usado;
- el “consumo de bebidas” conteniendo “cafeína”, “alcohol” y el “consumo de tabaco” por parte de la mujer;
- el “consumo de bebidas” conteniendo “cafeína”, “alcohol” y el “consumo de tabaco” por parte del hombre.

En el análisis de los resultados se han tenido en cuenta las covariables asociadas a la fertilidad en estudios anteriores.

Una covariable estudiada ha sido la edad de las mujeres cuando comenzaron a intentar quedarse embarazadas, en que se distribuyeron las edades en 5 categorías, en concreto, entre los 14 y los 19, los 20 hasta los 24, los 25 hasta los 29, los 30 hasta los 34 y 35 hasta los 45 años.

Las covariables analizadas han sido la edad de la mujer, cuándo se quedó embarazada, el número de embarazos que había tenido hasta el momento, el resultado de cada embarazo (nacido vivo, aborto espontáneo, parto pretérmino, aborto inducido, malformación congénita, otros), sí cada uno de esos embarazos fue planificado o no, método contraceptivo usado antes de cada embarazo (no usó contraceptivo, usó métodos seguros, como la píldora, DIU, contraceptivo inyectable, o métodos inseguros como el preservativo), la edad de la menarquia (entre los 9 y los 12 años, entre los 13 y 14, entre los 15 y los 18 años), la regularidad del ciclo menstrual (el hecho del ciclo menstrual ser regular antes de cada intento para

quedarse embarazada ha sido considerado la referencia, y se ha analizado la reducción de fertilidad cuando el ciclo menstrual era irregular siempre o solamente algunas veces).

Se han tenido en cuenta algunos parámetros relativos al estilo de vida de estas mujeres, especialmente el hecho de que fuesen o no fumadoras, el hecho de consumir o bebidas alcohólicas (cerveza, vino, aperitivos, bebidas espumosas) y bebidas conteniendo cafeína (café, coca-cola, té) y su frecuencia.

Respecto a los factores paternos, en la encuesta realizada a las trabajadoras se les plantearon los siguientes temas: la edad del padre cuando la pareja comenzó a intentar quedarse embarazada, su actividad laboral en aquella época, descripción del trabajo, y especialmente, su exposición a disolventes orgánicos (en la encuesta se hacían preguntas sobre 17 procesos, donde podría existir exposición profesional a disolventes orgánicos). Los factores paternos analizados han sido su exposición o no a disolventes orgánicos, sus estilos de vida (hábitos de tabaquismo, consumo de bebidas alcohólicas o con cafeína) en el momento del intento de quedarse embarazadas.

Estos factores de confusión potenciales han sido recopilados en la información contenida en los cuestionarios.

Se hicieron además análisis univariantes y multivariantes, modelos no ajustados y ajustados para todos los embarazos, para las primíparas y para las que se quedaron embarazadas o intentaron quedarse entre 1980 y 2006.

Ética de la Investigación

Este trabajo de investigación fue aprobado por la Comisión de Ética de INSA - Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, de acuerdo con la Declaración de Helsínquia (2000, 5ª revisión).

RESULTADOS

Del análisis de los resultados se comprobó que hay diferencias respecto al TTP entre las trabajadoras expuestas al tetracloroetileno debido al trabajo desempeñado en las lavanderías con limpieza en seco y las trabajadoras no expuestas a disolventes orgánicos en el desempeño de su actividad laboral.

El análisis de los resultados se presentó en 3 partes.

En la primera parte hemos presentado la variable dependiente en todo el período del estudio (entre 1954 y 2006), que ha abarcado 1660 ciclos menstruales.

La $FDR_{\text{não ajustada}}$ ha sido de 0.49, con un IC de un 95% entre 0.41 y 0.60. La media del TTP para el grupo expuesto es de 7,8 ciclos menstruales (meses) y de 3,7 para el grupo no expuesto.

Las trabajadoras expuestas a concentraciones diarias de tetracloroetileno superiores a 25 ppm tienen una mayor dificultad en quedarse embarazadas ($FDR_{\text{não ajustada}}$ e $FDR_{\text{ajustada}} = 0.44$, con un 95% IC 0.35-0.56 y 0.34-0.57, respectivamente), comparándolas con las trabajadoras cuya exposición es inferior al VLE.

Hemos observado respecto a los años de trabajo que, cuantos más sean, mayor es el TTP, siendo el valor de la $FDR_{\text{não ajustada}}$ de 0.39 (95% IC 0.31-0.50) y el valor de la FDR_{ajustada} de 0.43 (95% IC 0.33-0.56) para quien ya trabajaba hace más de 6 años en esta profesión y estaba diariamente expuesto a disolventes orgánicos.

El TTP máximo para las que estuvieron expuestas a tetracloroetileno hace menos de 1 año ha sido de 5-7 meses y el TTP máximo para aquellas que estuvieron expuestas 1-2 años ha sido de 8-13 meses.

Respecto a los varios factores de confusión potenciales se comprobó que la infecundidad se incrementa:

- a medida que la edad aumenta $FDR_{n\grave{a}o\ ajustada} = 0.45$ (95% IC 0.30-0.69) y $FDR_{ajustada}$ de 0.62 (95% IC 0.38-1.01) para las trabajadoras entre los 35 y los 45 años;
- cuando la edad de la menarquia ha sido después de los 15 años de edad $FDR_{n\grave{a}o\ ajustada} = 0.81$ (95% IC 0.59-1.11) y $FDR_{ajustada}$ de 0.80 (95% IC 0.57-1.12);
- cuando el ciclo menstrual es irregular $FDR_{n\grave{a}o\ ajustada} = 0.79$ (95% IC 0.63-0.99) y $FDR_{ajustada}$ de 0.80 (95% IC 0.62-1.03);
- en las trabajadoras fumadoras ligeras (entre 1 y 4 cigarrillos/día) $FDR_{n\grave{a}o\ ajustada} = 0.66$ (95% IC 0.49-0.90) y excesivas (5 o más cigarrillos/día) $FDR_{ajustada}$ de 0.73 (95% IC 0.56-0.95);
- en las trabajadoras que consumen diaria y excesivamente cafeína (más de 300 mg/día) $FDR_{n\grave{a}o\ ajustada} = 0.77$ (95% IC 0.60-0.97).

En la segunda parte han sido presentados los TTP (n=472) que se iniciaron en 1980 hasta la fecha de la realización de este estudio y las FDR ajustadas. Aquí se han obtenido los mismos resultados: las trabajadoras expuestas a concentraciones diarias de tetracloroetileno superiores a 25 ppm tienen una mayor dificultad en quedarse embarazadas ($FDR_{ajustada} = 0.49$, con 95% IC 0.37-0.64).

Además, cuantos más años de trabajo mayor es el TTP, siendo el valor de la $FDR_{ajustada}$ de 0.46 (95% IC 0.34-0.61) para quien ya trabaja hace más de 6 años en esta profesión y estaba expuesta diariamente a disolventes orgánicos.

Que la infecundidad se incrementa para los siguientes factores de confusión potenciales analizados:

- edad de la trabajadora cuando empezó a intentar quedarse embarazada $FDR_{ajustada} = 0.58$ (95% IC 0.34-0.97) para las trabajadoras entre los 35 y los 45 años;

- edad de la menarquia después de los 15 años de edad $FDR_{ajustada} = 0.71$ (95% IC 0.48-1.06);
- ciclo menstrual irregular $FDR_{ajustada} = 0.79$ (95% IC 0.60-1.04);
- en las trabajadoras fumadoras excesivas (5 o más cigarrillos/día) $FDR_{ajustada}$ de 0.79 (95% IC 0.59-1.05).

Y, en la tercera parte, hemos presentado el TTP del primer embarazo o del primer intento en quedarse embarazada, en todo el período [1954-2006] del estudio (n=299), y las FDR ajustadas.

Estos resultados son coincidentes con los cohortes analizados anteriormente. Las trabajadoras expuestas a concentraciones diarias de tetracloroetileno superiores a 25 ppm, tienen una mayor dificultad en quedarse embarazadas ($FDR_{ajustada} = 0.47$, con 95% IC 0.32-0.68).

Cuanto más años de trabajo mayor es el TTP, $FDR_{ajustada}$ de 0.52 (95% IC 0.34-0.81) para quien ya trabajaba hace más de 6 años en esta profesión y estaba expuesta diariamente a disolventes orgánicos.

La infecundidad se incrementa para los siguientes factores de confusión potenciales analizados:

- edad de la trabajadora cuando comenzó a intentar quedarse embarazada $FDR_{ajustada} = 0.57$ (95% IC 0.17-1.99) para las trabajadoras entre los 35 y los 45 años;
- edad de la menarquia después de los 15 años de edad $FDR_{ajustada} = 0.81$ (95% IC 0.50-1.30);
- ciclo menstrual irregular $FDR_{ajustada} = 0.82$ (95% IC 0.58-1.17);
- en las trabajadoras fumadoras excesivas (5 o más cigarrillos/día) $FDR_{ajustada}$ de 0.63 (95% IC 0.43-0.94).

En lo que concierne al estilo de vida que la pareja llevaba antes de cada intento para quedarse embarazada la mujer se comprobó que fumar es la covariable que más interfiere en la reducción de la fertilidad, como han demostrado muchos otros investigadores.

DISCUSIÓN

A lo largo de este capítulo, hemos discutido los resultados obtenidos en este estudio comparándolos con los diseños y los resultados de otros estudios.

Se ha discutido la calidad de la información sobre la fertilidad (los marcadores de fecundidad), los factores de confusión potenciales y sus efectos modificadores, los posibles sesgos (sesgos y factores de confusión) inherentes a los estudios sobre fertilidad y la validación de la evaluación de la exposición laboral a disolventes orgánicos (tetracloroetileno) en este sector de actividad.

Comparación con otros Estudios

La fertilidad reducida en los trabajadores expuestos a disolventes orgánicos ha sido comprobada y está en conformidad con otros estudios anteriormente realizados. En 14 de esos estudios previos ((Rachootin, et al., 1983), (Sallmén, et al., 1995a), (Chen, et al., 2002), (Wennborg, et al., 2001), (Wennborg, 2000), (Plenge-Boning, et al., 1999), (Sallmén, et al., 1998), (Sallmén, et al., 2008), (Kersemakers, et al., 1997), (Smith, et al., 1997), (Correa, et al., 1996), (IARC, 1995), (Eskenazi, et al., 1995a), (Schenker, et al., 1995)) se verificó una asociación entre la exposición a disolventes orgánicos y el decrecimiento de la fertilidad, aunque otros tres estudios ((Zhu, et al., 2005), (Taskinen, et al., 1999) e (Spinelli, et al., 1997)) refieren que no existen diferencias significativas entre el grupo expuesto y el no expuesto respecto al TTP.

Entre estos estudios solamente 2 de ellos ((Rachootin, et al., 1983) e (Sallmén, et al., 1995a)) se dedican al sector de actividad aquí en estudio: lavanderías con limpieza en seco.

Hay que implantar medidas de prevención y protección de riesgos para proteger los trabajadores expuestos al tetracloroetileno, a semejanza de lo que se dice para la industria de semiconductores, ya que los estudios realizados hasta la fecha (Chen,

et al., 2002), (Correa, et al., 1996), (Eskenazi, et al., 1995a) e (Schenker, et al., 1995), demostraron una fuerte asociación entre la fertilidad reducida y la exposición laboral al éter de etilenoglicol (EGE), un disolvente orgánico usado en el fabrico de semiconductores.

Se han comparado todos estos estudios, en lo que se refiere al número de la muestra, método estadístico utilizado, parámetro de medición de la fertilidad utilizado, variables de confusión controladas y fuente de información usada para la recogida de datos sobre la fertilidad y la exposición laboral (Quadro 5.1).

Basado en estos estudios, la evidencia sumaria en los efectos de los disolventes orgánicos en general, o mezclas de disolventes, en la fertilidad femenina, es inconclusa.

Interpretar y correlacionar estos estudios no es fácil.

Distintos solventes están involucrados en varios estudios.

La arquitectura de cada trabajo es propia de cada uno de ellos.

Los problemas metodológicos en los estudios basados en grupos poblacionales hacen difícil su interpretación.

Los estudios efectuados en la industria con información suficiente respecto a las exposiciones personales diarias de los trabajadores (Sallmén, et al., 2008) (Taskinen, et al., 1999) mostraron resultados contradictorios.

Las investigaciones sobre el EGE sugirieron asociación.

Esta evidencia no se constata en el caso del tolueno, dadas las inseguridades en los niveles de exposición y también por razones de metodología.

Como ocurre en otros casos respecto a los efectos reproductivos, también en los estudios de fertilidad se observa que no es fácil plantear un estudio correctamente debido al hecho de que en muchos locales de trabajo (METRONET, 2010), en industrias y servicios, es típico haber exposiciones simultáneas a varios disolventes.

Sin embargo, también en las investigaciones realizadas en exposiciones a un único solvente orgánico los resultados deben ser interpretados con mucha prudencia.

La exposición de mujeres a dosis diarias y elevadas de disolventes orgánicos está asociada a una disminución de la fecundabilidad.

La fecundabilidad también estaba disminuida en el caso de mujeres con baja exposición, no obstante, esta disminución no era estadísticamente significativa (Sallmén, et al., 1995a).

Se comprueba una reducción de la fecundabilidad en mujeres trabajando en industrias de semiconductores expuestas al EGE. Sin embargo, en este estudio no se ha referido la disminución de la fertilidad (Schenker, et al., 1995). Existe un incremento, no significativo, del riesgo de subfertilidad (tardar más de un año para quedarse embarazadas) en mujeres expuestas al EGE (Correa, et al., 1996).

Hombres trabajando con estireno, en industrias de plástico reforzado, presentan un incremento del número de espermatozoides con cabezas anormales (Jakobsen, 1990).

Alteraciones de la calidad del espermatozoides y de la fertilidad han sido observadas en trabajadores de lavanderías en seco expuestos a tetracloroetileno. Sin embargo, el número de casos estudiados, en los pocos estudios existentes, eran de reducida dimensión (IARC, 1995).

Validación de la Información de los Marcadores de Fecundidad

Para validar la información obtenida con este marcador de fertilidad, el TTP, se recurrió a muchos otros estudios publicados.

El TTP es el *endpoint*, de múltiples procesos biológicos en la mujer y en el hombre, y es una herramienta útil cuando queremos acceder a los efectos de las exposiciones ocupacionales y/o medioambientales en la fecundabilidad (Baird, et al., 1986a) (Joffe, 1997) (Joffe, 2000) (Joffe, 1989a).

Este tipo de investigación ha sido validada por Baird *et al.* (Baird, et al., 1991), Zielhuis *et al.* (Zielhuis, et al., 1992), Joffe *et al.* (Joffe, et al., 1995) (Joffe, et al., 1993) en estudios anteriores para mostrar que el método era practicable. Más adelante describimos la validación de estos cuestionarios.

Este marcador de fertilidad ha sido usado por Taskinen y Sallmén en la Finlandia; por Wennborg, Axmon y Rylander en Suecia; por Schenker, Correia, Harley en Estados Unidos de América (EE.UU); por Jensen, Olsen y Zhu en Dinamarca; por Mayan y Neto en Portugal; por Idrovo y Sanin en Colombia; por Plenge-Boning y Karmaus en Alemania; por Kersemaekers en Holanda; por Spinelli en Italia; por Chen en Taiwán; por Joffe en Reino Unido y por muchos otros investigadores.

La información sobre el TTP es fácil de obtener, y se ha constatado su utilidad en la epidemiología descriptiva, por ejemplo, para identificar la tendencia que el TTP tiene (Joffe, 2000) y su variación espacial (Karmaus, et al., 1999) y en la identificación los factores de riesgo (Bolumar, et al., 1996) (Bolumar, et al., 1997b) (Olsen, et al., 1997) (Joffe, et al., 1994a).

Ya que la unidad de estudios es siempre la pareja, son solicitadas covariables relacionadas con ambos miembros de la pareja. Y esa información puede ser recogida retrospectivamente con el uso de cuestionarios.

Se analizó igualmente la elección del grupo expuesto y del no expuesto, las respuestas dadas por los hombres, el diseño de los estudios (cohortes retrospectivos y cohortes prospectivos), el tamaño de la muestra, el número de embarazos estudiados por trabajadora, el porcentaje de parejas que se quedaron embarazadas, la raza y el tratamiento estadístico que debe hacerse para el análisis de este marcador de fertilidad.

Uso del Cuestionario

Se ha analizado el uso del cuestionario, aplicado en una entrevista estructurada a los trabajadores/individuos, por teléfono, vía correo o correo-electrónico, se hizo la comparación entre el cuestionario administrado directamente por el investigador y el cuestionario cumplimentado por el propio (trabajador).

El cuestionario utilizado en este estudio ha sido muy similar al usado por Baird *et al.* (1986a), pero con algunos cambios.

En la mayoría de los trabajos publicados, especialmente los Finlandeses, Daneses y Suecos, los cuestionarios no son cumplimentados por el investigador sino por la propia trabajadora - Cuestionario respondido por el propio (self-administered questionnaire). Los cuestionarios son enviados a las mujeres que se pretenden englobar en un estudio del TTP, normalmente poblacionales muy grandes, y el grado de respuesta obtenido es variable.

Con la aplicación del cuestionario en entrevistas a las trabajadoras se ha garantizado el cumplimiento de todos los campos y la adquisición de todas las informaciones con seguridad.

En la mayoría de los trabajos escandinavos (finlandeses, suecos, noruegos y daneses) hay un problema con las no respuestas dadas, que en nuestro trabajo es superado, porque nosotros hemos cumplimentado el cuestionario en entrevistas a las mujeres estando todos los campos del cuestionario respondidos. Algo que no ocurre con la gran mayoría de los demás estudios.

Medición del TTP

En la medición del TTP la unidad usada puede ser el número de meses y de ciclos menstruales (Joffe, 1997) (Idrovo, et al., 2005a).

Recopilación de Información

Esta información puede ser recopilada durante el embarazo, cerca de la fecha de nacimiento o varios años después del embarazo haber ocurrido (Joffe, et al., 1995) (Axmon, et al., 2005) (Joffe, et al., 1993) (Sanin, et al., 2009).

Elección del Grupo Expuesto y No Expuesto

Un principio básico del método epidemiológico para poder encontrar relaciones causales es la de utilizar grupos comparables o intercambiables, que permitan una aproximación contrafactual (Maldonado, et al., 2002), es decir, mujeres expuestas y

no expuestas deberán pertenecer a actividades en todo similares, variando solamente la condición de exposición a disolventes orgánicos, ya que tenemos en cuenta la elevada volatilidad de los disolventes asociados y la frecuente presencia de las trabajadoras en un único compartimiento dentro de esta actividad.

Respuestas dadas por los hombres

Sin que nos importe en qué unidades se determina el TTP, el cuestionario puede ser cumplimentado por el hombre, la mujer o la pareja (Joffe, 1997) (Joffe, 2000) (Joffe, et al., 2005) (Joffe, et al., 1994a) (Velema, et al., 1991) (Joffe, 1996).

Diseño del Estudio

Los estudios de cohorte, como el TTP en los estudios epidemiológicos, se pueden estudiar usando los diseños prospectivos o retrospectivos (Joffe, et al., 2005) (Eskenazi, et al., 1995a) (Weinberg, et al., 1986) (Florack, et al., 1994b) (Bonde, et al., 1998a) (Hjollund, et al., 1998a) (Hjollund, et al., 1998b). Cada uno tiene sus ventajas y desventajas y sus reglas son complementarias (Baird, et al., 1986a) (Joffe, 1997) (Tingen, et al., 2004) (Joffe, 1992) (Joffe, et al., 1995) (Sallmén, et al., 2008) (Baird, et al., 1991) (Sanin, et al., 2009) (Axmon, 2009) (Buck, et al., 2004) (Chapin, et al., 2004) (Rockett, et al., 2004) (Joffe, 1989b).

Tamaño de la Muestra

Los estudios de cohorte retrospectivos, de TTP, por regla general, no requieren muestras muy grandes (Joffe, et al., 2005) (Joyce, et al., 2000).

La muestra de nuestro estudio está constituida por 595 intentos para quedarse embarazada (595 TTP), en los cuales 574 resultan en embarazos, 169 en el grupo expuesto y 405 en el grupo no expuesto.

Estos estudios han involucrado a 590 trabajadoras, 313 mujeres expuestas y 277 mujeres no expuestas. Sí comparamos con otros estudios retrospectivos comprobamos que el número de elementos es elevado.

El estudio retrospectivo realizado en Finlandia por Taskinen *et al.* (Taskinen, et al., 1994) ha involucrado 535 trabajadoras de laboratorios expuestas a tolueno. En los estudios de Spinelli *et al.* (1997) había 35 TTP, en el de Taskinen *et al.* (1999) había 230 TTP expuestos, en el de Zhu *et al.* (2005) había 829 TTP expuestos, en el de Sallmén *et al.* (1995a) había 197 TTP expuestos y no expuestos, en el de Sallmén *et al.* (1998) había 282 TTP expuestos y no expuestos, en el de Plenge-Boning y Karmaus (1999) había 28 TTP, en el de Chen *et al.* (2002) había 173 TTP expuestos y no expuestos, en el de Wennborg *et al.* (2001) había 560 TTP expuestos y no expuestos. El estudio Colombiano de Idrovo *et al.* (2005b) involucró 2085 mujeres y de Sanin *et al.* (2009) incluyó 2751 mujeres.

En los estudios prospectivos existen distintas fórmulas que orientan las decisiones acerca del tamaño de la muestra (Schoenfeld, 1981) (Freedman, 1982) (Ahnn, et al., 1998) (Jiang, et al., 2004).

Número de Embarazos Estudiados por Trabajador

La mayoría de los demás investigadores incluye en sus estudios un sólo embarazo, el último (Sallmén, et al., 2008) o el primero (Sanin, et al., 2009) (Axmon, et al., 2004).

Joffe (Joffe, et al., 2005) dice que se pueden utilizar todos los embarazos o solamente uno: el primero. Sí se incluye más de un evento en el análisis, es necesario usar modelos mixtos (Scheike, et al., 1997) (Scheike, et al., 1999), ya que los valores del TTP para los distintos embarazos de las parejas están correlacionados. Sin embargo, no hay de momento programas estadísticos que hagan este análisis discreto multivariado.

Solamente la información del primer embarazo debe considerarse sin desviación, ya que las parejas relativamente fértiles pueden querer tener más hijos y su comportamiento puede cambiar (Joffe, et al., 2005). Por ello, en nuestro estudio, hemos analizado primero todos los embarazos y más tarde solamente el primer embarazo de cada mujer. Tras el análisis de nuestros resultados constatamos que no hay diferencias significativas con el análisis del 1^a embarazo (o mejor, primer

intento en quedarse embarazada) y cuando se analizaron todos los embarazos (o todos los intentos de quedarse embarazadas) de las mujeres.

Wennborg *et al.* (2001), en sus estudios también usó todos los embarazos de las mujeres.

Para los investigadores finlandeses y daneses, estudiar solamente un embarazo es ventajoso, porque ellos consideran que no se justifica estadísticamente incluir más que un embarazo por pareja y, además, que podrán detallarse más los temas relacionados con los factores de confusión (Joffe, 1997), ya que ellos envían las encuestas y los cuestionarios son cumplimentados por los individuos de la muestra en estudio.

Algunos investigadores refieren que la información del TTP se valora mejor en el último embarazo disminuyendo el sesgo de memoria.

[Porcentaje de Parejas que se han quedado Embarazadas](#)

Consideramos que aproximadamente un 31% de las concepciones se pierden en períodos iniciales, cuando incluso no han sido reconocidos por la mujer (Wilcox, et al., 1988a). Se calcula que una pareja tiene aproximadamente un 20% de probabilidad por cada ciclo de quedarse embarazada (Evers, 2002), de forma que aproximadamente un 85% de las parejas deberían tener un embarazo al final de un año de intentos (Brosens, et al., 2004). El límite arbitrario de 12 meses permite dividir las parejas en fértiles o infértiles, sin reflejar el amplio intervalo de fecundidad existente a nivel poblacional (Baird, et al., 1986a). Existen evidencias empíricas que muestran la amplia variabilidad en la fecundidad de las parejas (Wood, et al., 1994). Se puede esperar que un 30%, aproximadamente de las parejas sexualmente activas tengan un embarazo en el primer ciclo menstrual sin usar métodos contraceptivos, y que un número cada vez más grande de parejas lo tenga a medida que vayan avanzando los ciclos menstruales (Wang, et al., 2003).

La Raza

Existe poco conocimiento sobre la frecuencia de la subfertilidad en distintas culturas, grupos étnicos y regiones. Para aclarar este punto se han realizado algunos estudios (Juul, et al., 1999) (Tuntiseranee, et al., 1998) (Buck, et al., 1997) (Jensen, et al., 2001).

Tratamiento Estadístico

El desarrollo de este trabajo de investigación ha permitido aplicar el siguiente test de significación:

Hipótesis de Estudio

H₀ – No hay relación entre la exposición a disolventes orgánicos a los cuales las trabajadoras están expuestas y el tiempo que tardan en quedarse embarazadas.

H₁ – Hay relación entre la exposición a disolventes orgánicos a los cuales las trabajadoras están expuestas y el tiempo que tardan en quedarse embarazadas.

Como tal, la hipótesis nula (H₀) ha sido rechazada y aceptamos la hipótesis alternativa - Trabajadoras expuestas a disolventes orgánicos tienen una fecundidad disminuida con relación a trabajadoras no expuestas a disolventes orgánicos.

La significación estadística que nos ha permitido rechazar la hipótesis nula (H₀) ha dependido sobre todo del tamaño y representatividad de la muestra. Cuanto mayor es la dimensión absoluta de la muestra, mayor exactitud tendrá el resultado (Galvão de Melo, 1997) (Quivy, et al., 1992) (Porta, 2008).

Los estudios de cohorte son entre todos los que poseen más atributos en términos de garantía y calidad de los resultados.

La investigación respecto a las causas, las raras consecuencias de la exposición a distintos factores, el análisis de las relaciones temporales y la medición directa de la incidencia, constituyen algunas de las principales características de este tipo de estudios (Pestana, et al., 2005).

Son varias las limitaciones de los estudios de cohorte: el tiempo que se gasta en su ejecución, el gasto económico, las dificultades de logística para el seguimiento, ..., hechos que por si mismos limitan la realización de este tipo de estudios.

La realización de un estudio y su elección está condicionada, entre otros factores, a tres importantes aspectos: sesgos, tiempo y costes.

Teóricamente, modelos no paramétricos podrían aplicarse íntegramente al análisis (Weinberg, et al., 2000). Desafortunadamente, la necesidad de ajustar varios parámetros hace que el uso de los modelos no paramétricos no sea aplicable (Dunson, et al., 2000).

En modelos paramétricos, uno tiene que asumir la distribución del TTP para cada pareja, bien como la distribución de la fecundidad. Weinberg y Gladen (Weinberg, et al., 1986) desarrollaron un modelo beta-geométrico en el cual el TTP para cada pareja se distribuye geométricamente, pero estas distribuciones están mezcladas ya que se asume una distribución beta para las fecundidades de la pareja-específica a través de la población. Desafortunadamente, los modelos paramétricos no suministran una medida sumaria de los efectos con intención intuitiva en epidemiología reproductiva. Por esa razón, los modelos semi-paramétricos han sido usados frecuentemente en el análisis del TTP (Weinberg, et al., 1994).

El modelo semiparamétrico más usado en el análisis de los estudios del TTP ha sido un modelo de probabilidad proporcional (proportional probability model) (Weinberg, et al., 1989), que es un análisis discreto del modelo de riesgos proporcionales de Cox - Cox model (1972) (proportional hazards model), dada la posibilidad de ajustarse por múltiples factores de confusión (Scheike, et al., 1997) (Bull, et al., 1997) (Kalbfleisch, et al., 1980). Este modelo se fundamenta en las técnicas de supervivencia y propone una estimación de la razón de la densidad de fecundabilidad FDR (fecundability density ratio) (Sallmén, et al., 2008), que se refiere a la razón de la probabilidad de concepción en un ciclo específico de las parejas expuestas, dividido por la probabilidad de concepción de las parejas no expuestas.

Factores de Confusión Potenciales

En la interpretación de los datos las variables de confusión constituyen un problema, siendo prácticamente imposible controlar todas variables. Son muchos los factores de confusión potenciales que pueden afectar la fertilidad. Se han abordado algunos de los factores de confusión potenciales que deben tenerse en cuenta, tanto las características de los propios individuos (edad de la mujer, frecuencia de las relaciones sexuales, regularidad del ciclo menstrual, edad de la menarquia, paridad, resultado del embarazo, lactancia, aborto espontáneo previo, aborto inducido previo, embarazo extrauterino, último método contraceptivo, embarazo no planeado, peso/grasa, el hecho de la trabajadora ser fumadora, consumidora de café, té o bebidas alcohólicas e incluso si tiene enfermedades de los órganos reproductores diagnosticados - quistes del ovario, DST, endometriosis, enfermedades crónicas, problemas en la salud reproductiva), además de las características de las sociedades donde las parejas están insertas (exposiciones ocupacionales/medioambientales, alimentación, drogas ilícitas, patologías/medicamentos, stress/ritmo trabajo, estilo de vida de la mujer, edad del compañero, alimentación, estilo de vida y actividades laborales desempeñadas).

Posibles sesgos

Se han discutido igualmente los posibles sesgos que pueden amenazar la validez de estudios de exposición ocupacional y la salud reproductiva.

Los sesgos relacionados con los estudios de cohorte más frecuentes de todos son los sesgos de representatividad y/o de susceptibilidad, que han sido controlados/garantizados en nuestro estudio.

Los estudios de TTP pueden ser afectados por múltiples sesgos, que corresponden a expresiones específicas de los sesgos de selección, información, confusión o combinaciones de estos.

Han sido explicados los Sesgos de Modificación del Comportamiento, Sesgos de Tendencia Temporal, Sesgos de Planificación del Embarazo, Sesgos de Deseo del Embarazo, Sesgos de Reconocimiento del Embarazo, Sesgos de Intervención Médica, Time Trend Bias, Sesgos de la Heterogenicidad de la Fecundabilidad de las Parejas, Efecto del Trabajador Insano Reproductivamente. Otro sesgo referido ha sido el hecho de que en nuestro estudio solamente exista información de quien estaba en el año de 2006 trabajando en lavanderías y no en cada año o en cada década.

Validación de la Evaluación a Disolventes Orgánicos

Se discutió y analizó la validación de la evaluación ambiental a disolventes orgánicos y se aportaron sugerencias para mejorar las condiciones laborales de estas trabajadoras de las lavanderías con limpieza en seco.

En nuestro estudio, ninguna de las lavanderías ha presentado un análisis de riesgos, ni evaluación de riesgos. Un 60% de las lavanderías no tenían los servicios de SHST organizados (Figura 3.17) y un 40% de las que decían tenerlos, por parte de empresas prestadoras de servicios externos, no habían hecho nada hasta el momento de nuestra visita.

La concentración de los vapores de tetracloroetileno en el aire ambiente de las lavanderías con limpieza en seco estudiadas oscilaba entre los valores inferiores a 1 ppm y 337 ppm en una de las lavanderías (Figura 3.23). En la Figura 4.2 está presentada la distribución de las exposiciones diarias por lavandería. La gran mayoría de las lavanderías estudiadas presentaba concentraciones por debajo del VLE (25 ppm). Las exposiciones más elevadas ocurrían cuando abrían la puerta de la máquina de limpieza en seco para las operaciones de carga y descarga de piezas textiles, donde la concentración calculada es de 40 ppm. En la vaporeta con plancha es de 2 ppm y en la operación de sacar manchas y pretratamiento de la ropa es de 5 ppm.

CONCLUSIONES

Los resultados de este trabajo de investigación señalan que hay evidencias consistentes de una fuerte asociación entre la exposición laboral al tetracloroetileno y un incremento en el TTP, lo que origina un decrecimiento de la fertilidad. Sin embargo, no se puede decir que origine infecundidad, ya que solamente se considera infértil la pareja que después de un 1 año de intentos no ha logrado concebir.

Nuestra posibilidad de que una exposición diaria elevada y continua a lo largo de muchos años, de las trabajadoras expuestas al tetracloroetileno, esté, consistentemente, asociada con el decrecimiento de la fertilidad, ha sido comprobada, comparada y está conforme a otros estudios anteriores.

La información sobre la fertilidad femenina, a través del TTP, es de fácil obtención, mediante instrumentos validados; sin embargo, el estudio sobre los temas de fertilidad no es un tema fácil porque todavía no están suficientemente aclarados los complejos mecanismos de los factores biológicos, sociológicos y medioambientales que pueden afectar la salud reproductiva. El mecanismo de acción del tetracloroetileno en el sistema reproductivo femenino y masculino sigue siendo desconocido.

Aunque en estos últimos 30 años se haya llevado a cabo alguna investigación en el área del impacto de los riesgos laborales en la salud reproductiva, sigue sin existir actualmente una respuesta clara a los temas planteados por los trabajadores (hombres o mujeres) en lo que respecta a la seguridad de su puesto de trabajo y, en muchas situaciones, en lo que se refiere a los efectos en su descendencia. Sin embargo, es urgente exigir condiciones laborales seguras y saludables para todos los trabajadores, ya que consideramos que la función reproductora del hombre y de la mujer no está suficientemente protegida.

En conclusión, estudiar la fertilidad es difícil pero es importante.

Observación

En este resumen de la tesis en español sólo se incluyeron las referencias bibliográficas que, a juicio del autor, son de referencia obligada para los interesados en el tema.

Índice

Agradecimientos	iii
Índice en español	v
Resumen de la Tesis en español	vii
INTRODUCCIÓN	vii
OBJETIVO DE LA TESIS	xiii
MATERIAL Y MÉTODOS	xiv
RESULTADOS	xxv
DISCUSIÓN	xxix
CONCLUSIONES	xli
Índice	xliii
Lista de Figuras	xlvii
Lista de Quadros	xliv
Lista de Anexos	li
Resumo	liii
Palavras Chave	liii
Resumen	lv
Palabras Clave	lv
Abstract	lvii
Key Word	lvii
Resumé	lix
Mot Clé	lix
Abreviaturas e Símbolos	lxi
1 Introdução	1
1.1. Fecundabilidade	4
1.2. TTP	7
1.3. Fecundidade	10
1.4. Infertilidade	14
1.5. Saúde Reprodutiva	23
1.6. Efeito dos Solventes Orgânicos na Fertilidade	26
1.6.1. Exposição a Solventes Orgânicos e Alterações do Ciclo Menstrual	27
1.6.2. Exposição a Solventes Orgânicos e Estudos de Experimentação Animal	28
1.7. Efeito do Tetracloroetileno na Fertilidade	29
1.7.1. Exposição a Tetracloroetileno e Alterações do Ciclo Menstrual	30
1.7.2. Exposição a Tetracloroetileno e Estudos de Experimentação Animal	31
2 Objectivos da Tese	33
2.1. Objectivo Geral	33

2.2.	Objetivos Específicos	33
3	Material e Métodos	35
3.1.	Desenho do Estudo	35
3.1.1.	Tipo de Estudo	35
3.1.2.	Indicação Temporal e Geográfica	35
3.1.3.	Universo Estudado	36
3.1.4.	Procedimento Adoptado no Trabalho de Campo	39
3.1.5.	Variável Dependente - TTP	41
3.1.6.	Variável Independente - Solvente Orgânico - Tetracloroetileno	42
3.1.7.	Potenciais Factores de Confundimento	43
3.1.8.	Critérios de Inclusão	43
3.1.9.	Critérios de Exclusão	45
3.2.	Caracterização das Lavandarias Estudadas	46
3.2.1.	Sector de Actividade	46
3.2.2.	História da Limpeza a Seco	46
3.2.3.	Exigências Legais	51
3.2.4.	Processo Produtivo	53
3.2.5.	Condições de SHT	61
3.2.6.	Caracterização da População Trabalhadora	71
3.2.7.	Publicações do Sector	75
3.3.	Recolha de Informação	77
3.3.1.	Fundamentação Científica	77
3.3.2.	Informação Obtida nos Inquéritos	78
3.3.3.	Avaliação da Exposição a Solventes Orgânicos	79
3.4.	Conceitos Adoptados	84
3.5.	Amostra Analisada	86
3.6.	Análise Estatística	88
3.7.	Ética da Investigação	92
4	Resultados	93
4.1.	TTPs em todo o período do estudo	93
4.2.	TTPs para o período 1980-2006	112
4.3.	TTPs da primeira tentativa para engravidar	115
5	Discussão	119
5.1.	Comparação com outros Estudos	120
5.2.	Validação da Informação dos Marcadores de Fertilidade	133
5.2.1.	Uso de Questionário	134
5.2.2.	Medição do TTP	137
5.2.3.	Recolha de Informação	139
5.2.4.	Escolha do Grupo Exposto e Não Exposto	140

5.2.5.	Respostas dadas pelos homens _____	141
5.2.6.	Desenho do Estudo _____	142
5.2.7.	Tamanho da Amostra _____	148
5.2.8.	Número de Gravidezes Estudadas por Trabalhadora _____	150
5.2.9.	Percentagem de Indivíduos que Engravidaram _____	153
5.2.10.	A Raça _____	156
5.2.11.	Tratamento Estatístico _____	157
5.3.	Potenciais Factores de Confundimento _____	163
5.3.1.	Idade _____	164
5.3.2.	Frequência das Relações Sexuais _____	168
5.3.3.	Factores Patológicos que podem afectar a Fertilidade _____	169
a)	Factor Masculino _____	169
b)	Disfunção Ovulatória _____	172
c)	Factor Tubo/Peritoneal _____	176
d)	Factor Cervical _____	177
e)	Factor Uterino _____	178
f)	Quistos do Ovário _____	178
g)	Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) _____	179
h)	Endometriose _____	181
i)	Patologias / Medicamentos / Lubrificantes Vaginais _____	182
j)	Drogas Ilícitas _____	182
5.3.4.	Planeamento da Gravidez _____	183
5.3.5.	Relação do TTP com os resultados da gravidez _____	183
5.3.6.	Métodos Contraceptivos _____	186
5.3.7.	Tabaco _____	187
5.3.8.	Cafeína _____	190
5.3.9.	Cafeína e Tabaco _____	194
5.3.10.	Álcool _____	195
5.3.11.	Peso/Gordura _____	196
5.3.12.	Stress / Ritmo de Trabalho / Ansiedade _____	198
5.3.13.	Outros _____	198
5.4.	Possíveis Enviesamentos _____	199
5.4.1.	Viés de Modificação do Comportamento _____	199
5.4.2.	Viés de Tendência Temporal _____	200
5.4.3.	Viés de Planeamento da Gravidez _____	200
5.4.4.	Viés de Desejo da Gravidez _____	201
5.4.5.	Viés de Reconhecimento da Gravidez _____	201
5.4.6.	Viés de Intervenção Médica _____	202
5.4.7.	Time Trend Bias _____	202

5.4.8.	Viés da Heterogenicidade da Fecundabilidade dos Casais _____	203
5.4.9.	Efeito do Trabalhador Insano Reprodutivamente _____	204
5.4.10.	Outros Viés _____	205
5.5.	Validação da Avaliação a Solventes Orgânicos _____	206
6	Conclusão _____	225
6.1.	Conclusões Gerais _____	225
6.2.	Acções Futuras _____	226
	Bibliografia _____	231
	Bibliografia Citada _____	231
	Bibliografia Consultada _____	248
	- Avaliação de Riscos em Lavandarias com Limpeza a Seco _____	248
	- Legislação em Vigor para as Lavandarias com Limpeza a seco _____	249
	GLOSSÁRIO _____	251

Lista de Figuras

<i>Figura 1.1 - Índice de Coale em Portugal entre 1890 e 1981.</i>	13
<i>Figura 1.2 – Causas de Infertilidade.</i>	18
<i>Figura 3.1 - Número de lavandarias existentes nos distritos estudados.</i>	37
<i>Figura 3.2 - Dimensão das unidades produtivas.</i>	37
<i>Figura 3.3 - Localização das lavandarias estudadas.</i>	38
<i>Figura 3.4 – Relação entre o n.º de lavandarias e o n.º de trabalhadores.</i>	39
<i>Figura 3.5 - Fluxograma do Trabalho.</i>	40
<i>Figura 3.6 - Esboço das instalações de uma Lavandaria com limpeza a seco.</i>	53
<i>Figura 3.7 – O processo de limpeza a seco.</i>	54
<i>Figura 3.8 – Identificação das peças de roupa recepcionadas.</i>	55
<i>Figura 3.9 - Mesa tira nódoas e exemplo de um kit tira-nódoas.</i>	55
<i>Figura 3.10 - Vista posterior de uma máquina de limpeza a seco.</i>	56
<i>Figura 3.11 – Fluxograma da máquina de limpeza a seco.</i>	57
<i>Figura 3.12 – Vaporeta aspirante e suflante, com ferro a vapor com caldeira.</i>	58
<i>Figura 3.13 - Manequins e prensa.</i>	59
<i>Figura 3.14 - Máquina de encapar e transportador de roupa.</i>	59
<i>Figura 3.15 - Acessórios e outros artigos usados nas lavandarias de limpeza a seco.</i>	60
<i>Figura 3.16 - Tarefas desempenhadas pela trabalhadora de lavandaria com limpeza a seco.</i>	61
<i>Figura 3.17 - Organização de Serviços de SHST nas lavandarias estudadas.</i>	62
<i>Figura 3.18 – Exemplo do modo de armazenagem dos produtos químicos.</i>	66
<i>Figura 3.19 – Exemplo de produtos químicos em contacto com a pele.</i>	66
<i>Figura 3.20 – Exemplo da proximidade dos produtos químicos dos alimentos.</i>	66
<i>Figura 3.21 – Exemplo de um sistema de ventilação forçada utilizado.</i>	67
<i>Figura 3.22 – Exemplo da iluminação utilizada nos postos de trabalho.</i>	68
<i>Figura 3.23 – Resultados obtidos na avaliação da exposição profissional a tetracloroetileno.</i>	69
<i>Figura 3.24 – Exemplo do destilador.</i>	71
<i>Figura 3.25 – Fluxograma que descreve o nº de tentativas para engravidar em ambos os grupos. ...</i>	86
<i>Figura 4.1 - Representação gráfica da distribuição cumulativa do TTP em ambos os grupos.</i>	95
<i>Figura 4.2 - Gráfico de dispersão das concentrações médias diárias das avaliações efectuadas nas lavandarias com limpeza a seco.</i>	96
<i>Figura 5.1 – Diagrama esquemático do factor tempo nos estudos epidemiológicos.</i>	143
<i>Figura 5.2 - Representação teórica das perdas reprodutivas ocorridas durante a tentativa de obter uma gravidez.</i>	154
<i>Figura 5.3 - Probabilidade teórica de concepção durante um ano entre casais sãos, sem uso de contraceptivos.</i>	155
<i>Figura 5.4- Efeitos na saúde reprodutiva da exposição profissional a solventes orgânicos.</i>	184
<i>Figura 5.5 - Representação esquemática do sistema de ventilação (local e geral).</i>	219
<i>Figura 5.6 - Conhecimento científico actual das propriedades toxicológicas dos agentes químicos utilizados.</i>	222
<i>Figura 5.7 - Abaixo da linha de água o iceberg que forma e tamanho tem? = Quais os efeitos na saúde dos agentes químicos actualmente utilizados?</i>	223

Lista de Quadros

<i>Quadro 3.1 – Lavandarias existentes nos distritos estudados.</i>	37
<i>Quadro 3.2 – Potenciais factores de confundimento.</i>	44
<i>Quadro 3.3 - Distribuição do número de mulheres inquiridas segundo as razões da exclusão.</i>	45
<i>Quadro 3.4 - Solventes orgânicos que foram usados em limpeza a seco.</i>	47
<i>Quadro 3.5 - Resultados da monitorização do ar por amostragens passivas colhidas pelo International Fabricare Institute em lavandarias americanas.</i>	49
<i>Quadro 3.6 - Evolução das máquinas de limpeza a seco (Gerações).</i>	50
<i>Quadro 3.7 – Substitutos do tetracloroetileno na limpeza de têxteis.</i>	50
<i>Quadro 3.8 - Condições de Segurança dos Edifícios.</i>	63
<i>Quadro 3.9 - Incêndio e explosão.</i>	63
<i>Quadro 3.10 - Electricidade.</i>	64
<i>Quadro 3.11 - Sinalização de segurança.</i>	64
<i>Quadro 3.12 - Equipamentos de trabalho.</i>	64
<i>Quadro 3.13 - Desenho dos postos de trabalho.</i>	65
<i>Quadro 3.14 - Produtos químicos.</i>	65
<i>Quadro 3.15 - Ambiente de trabalho.</i>	67
<i>Quadro 3.16 - Iluminação.</i>	67
<i>Quadro 3.17 - Iluminâncias nas lavandarias (unidade de medida = lux).</i>	68
<i>Quadro 3.18 - Ruído nos locais de trabalho das lavandarias.</i>	69
<i>Quadro 3.19 - N.º de pais que trabalhavam em limpeza a seco (n.º de casos).</i>	71
<i>Quadro 3.20 - Estado de saúde (opinião própria) das trabalhadoras das lavandarias estudadas. (n.º de casos).</i>	72
<i>Quadro 3.21 - Grau etário das trabalhadoras inquiridas (anos) (n.º de casos).</i>	72
<i>Quadro 3.22 - Total de gravidezes das mulheres que estavam a trabalhar em limpeza a seco (n.º de casos).</i>	73
<i>Quadro 3.23 - Idade da menarca (anos) (n.º de casos).</i>	73
<i>Quadro 3.24 - Regularidade dos ciclos menstruais.</i>	73
<i>Quadro 3.25 - Vida reprodutiva das trabalhadoras das lavandarias com limpeza a seco (n.º de casos).</i>	74
<i>Quadro 3.26 - Resultados das gravidezes das trabalhadoras das lavandarias (n.º de casos).</i>	74
<i>Quadro 3.27 - Resultados das gravidezes das trabalhadoras (n.º de casos).</i>	75
<i>Quadro 3.28 - Idade das mulheres na primeira gravidez (n.º de casos).</i>	75
<i>Quadro 4.1 - Distribuição do TTP entre as trabalhadoras expostas e não expostas e a FDR não ajustada (n = 595).</i>	94
<i>Quadro 4.2 – Distribuição de probabilidade da duração do ciclo menstrual nos 2 grupos.</i>	94
<i>Quadro 4.3 - Concentrações (ppm) diárias a tetracloroetino nas lavandarias avaliadas.</i>	95
<i>Quadro 4.4 - FDR não ajustada, consoante a concentração média diária estimada de exposição.</i>	97
<i>Quadro 4.5 – Distribuição do TTP pela exposição diária estimada a solventes orgânicos (tetracloroetileno).</i>	97
<i>Quadro 4.6 - Distribuição do TTP pelo tempo de exposição (anos) das trabalhadoras a solventes orgânicos (tetracloroetileno). N (%)</i>	98
<i>Quadro 4.7 - FDR não ajustada, consoante os anos de trabalho em lavandarias com limpeza a seco.</i>	99
<i>Quadro 4.8 – Concentração diária de exposição vs tempo de exposição.</i>	100
<i>Quadro 4.9 – FDR's (não ajustadas) para os potenciais factores de confundimento. Análise univariável para n = 595.</i>	100
<i>Quadro 4.10 - Distribuição do TTP para o grupo exposto consoante a idade da mulher quando começou a tentar engravidar. N (%)</i>	102
<i>Quadro 4.11 - Distribuição do TTP para o grupo não exposto consoante a idade da mulher quando começou a tentar engravidar. N (%)</i>	103
<i>Quadro 4.12 - Distribuição do TTP para o grupo exposto consoante a regularidade do ciclo menstrual da mulher antes de começar a tentar engravidar. N (%)</i>	103
<i>Quadro 4.13 - Distribuição do TTP para o grupo não exposto consoante a regularidade do ciclo menstrual da mulher antes de começar a tentar engravidar. N (%)</i>	104
<i>Quadro 4.14 – Paridade vs Distribuição do TTP para o grupo exposto.</i>	104
<i>Quadro 4.15 – Paridade vs Distribuição do TTP para o grupo Não exposto.</i>	105

Quadro 4.16 – Último contraceptivo utilizado antes do TTP em estudo.	105
Quadro 4.17 - Resultado encontrado da tentativa de engravidar nos 2 grupos.	106
Quadro 4.18 – Número de gravidez em estudo.	106
Quadro 4.19 – FDR's (ajustadas) para os potenciais factores de confundimento. Análise univariável para n = 595.	107
Quadro 4.20 - FDR não ajustada para os anos em que as mulheres tentavam engravidar.	109
Quadro 4.21 - Distribuição do TTP consoante a década em que a trabalhadora exposta tentava engravidar. N (%).	109
Quadro 4.22 - Distribuição do TTP consoante a década em que a trabalhadora não exposta tentava engravidar. N (%).	110
Quadro 4.23 - Distribuição do TTP consoante a década em que as trabalhadoras de ambos os grupos (exposto e não exposto) tentavam engravidar. N (%).	110
Quadro 4.24 - FDR ajustada calculada para os anos em que as mulheres tentavam engravidar.	110
Quadro 4.25 - FDR's ajustadas para 1980 a 2006.	112
Quadro 4.26 – Distribuição do TTP pela exposição diária estimada a solventes orgânicos (tetracloroetileno) para tentativas de tentar engravidar depois de 1980 até 2006. N (%).	113
Quadro 4.27 - FDR's ajustadas para as mulheres que tentavam engravidar pela primeira vez.	115
Quadro 4.28 – Distribuição do TTP pela exposição diária estimada a solventes orgânicos (tetracloroetileno) para as mulheres que tentavam engravidar pela primeira vez.	116
Quadro 5.1 – Sumário dos estudos que relacionam a exposição profissional aos solventes orgânicos e o tempo de demora a engravidar, subfertilidade ou infertilidade.	129
Quadro 5.2 - Tamanho da amostra requerida para detectar diferenças entre duas curvas de fecundabilidade quando $\alpha = 5\%$ e $1 - \beta = 80\%$, em estudos prospectivos.	150
Quadro 5.3 – Irregularidades que podem ocorrer no ciclo menstrual.	172
Quadro 5.4 - Classificação da OMS dos estados anovulatórios.	175

Lista de Anexos

Anexo I – Solventes Orgánicos

Anexo II – Tetracloroetileno

Anexo III – Saúde Reprodutiva

Anexo IV – Protecção do Património Genético

Resumo

Introdução: Estudos epidemiológicos referem que um aumento do tempo de demora a engravidar (TTP) pode estar relacionado com a exposição profissional a solventes orgânicos. Alguns desses estudos são inconsistentes.

Objectivo: Estudar os possíveis efeitos da exposição a tetracloroetileno (solvente orgânico) na fecundabilidade das trabalhadoras das lavandarias com limpeza a seco.

Metodologia: O TTP, um marcador de fertilidade, foi usado para estimar a fecundabilidade, ou seja, a capacidade diminuída de engravidar em cada ciclo menstrual. Para tal, efectuamos um estudo de coorte retrospectivo em 331 trabalhadoras de lavandarias com limpeza a seco e 300 não expostas. Informação no TTP e em potenciais factores de confundimento foram obtidos por entrevista estruturada. A razão de participação foi de 95% e 92% (590 trabalhadoras: 313 expostas e 277 não expostas). 595 eventos de TTP a que correspondeu 1660 ciclos menstruais. A avaliação da exposição foi efectuada por monitorização ambiental nos locais de trabalho. Foi analisado o TTP e calculada a razão de densidade de fecundabilidade (FDR) por um modelo de regressão de riscos proporcional.

Resultados: Há uma associação significativa entre a exposição das trabalhadoras a solventes orgânicos e a redução de fertilidade. A FDR não ajustada foi de 0.49, com um IC de 95% entre 0.41 e 0.60.

A FDR ajustada, para as gravidezes ocorridas num período entre 1980 a 2006, foi de 0.65 (IC 0.40-1.06) para exposições a concentrações diárias de tetracloroetileno médias (12.5 a 25 ppm) e 0.49 (IC 0.37-0.64) para exposições elevadas (≥ 25 ppm). Há uma forte associação entre a exposição continuada e a fertilidade reduzida (até 5 anos de exposição a FDR ajustada foi de 0.79, IC 0.58-1.07, e a mais de 6 anos de exposição a FDR foi de 0.46, IC 0.34-0.61).

Quando seleccionamos apenas a primeira gravidez, a FDR ajustada foi de 0.52 (IC 0.72-1.01) para exposições a concentrações diárias de tetracloroetileno médias (12.5 a 25 ppm), de 0.47 (IC 0.32-0.68) para exposições elevadas (≥ 25 ppm), e para exposições há menos de 5 anos a FDR ajustada foi de 0.59 (IC 0.41-0.86) e 0.52 (IC 0.34-0.81) há mais de 6 anos.

Os resultados eram robustos nas diferentes análises. Foram discutidos os possíveis efeitos dos vários enviesamentos.

Conclusões: Os resultados deste estudo indicam um decréscimo da fecundabilidade quando há exposição profissional a tetracloroetileno, nas lavandarias com limpeza a seco, e suportam os resultados de estudos anteriores, de haver uma influência negativa na fecundabilidade, devido à exposição feminina a solventes orgânicos. A existência de programas de prevenção de riscos profissionais melhora a saúde reprodutiva da mulher trabalhadora. São exigidas condições de trabalho seguras e saudáveis para todos os trabalhadores, homens e mulheres.

Palavras Chave

Tempo de demora a engravidar, fecundabilidade, fertilidade, exposição profissional solventes orgânicos, tetracloroetileno, limpeza a seco.

Resumen

Introducción: Estudios epidemiológicos indican que un aumento del tiempo para quedar en embarazo (TTP, *Time-To-Pregnancy*) puede estar relacionado con la exposición ocupacional a disolventes orgánicos. Algunos de estos estudios son inconsistentes.

Objetivo: Estudiar los posibles efectos de la exposición al tetracloroetileno (disolvente orgánico) en la fecundidad de las trabajadoras de las lavanderías con limpieza en seco.

Metodología: El TTP, un indicador de la fecundidad, ha sido utilizado para estimar la fecundidad, es decir, la capacidad para quedar embarazada en cada ciclo menstrual. Para conseguir el objetivo, se realizó un estudio retrospectivo de cohorte en 331 trabajadoras de lavanderías con limpieza en seco y 300 no expuestas. La información en el TTP y los factores de confusión potenciales se obtuvieron mediante encuesta estructurada. La razón de la participación estaba en el 95% y el 92% (590 trabajadoras: 313 expuestas y 277 no expuestas). Se analizaron 595 acontecimientos de TTP correspondientes a 1660 ciclos menstruales. La evaluación de la exposición se efectuó por monitorización ambiental en los lugares de trabajo. El TTP fue analizado y calculado mediante la razón de la densidad de la fecundidad (FDR) para un modelo de regresión proporcional de riesgos.

Resultados: Hubo una asociación significativa entre la exposición de las trabajadoras a los disolventes orgánicos y la reducción de la fecundidad. La FDR no ajustada era de 0.49, con intervalos de confianza del 95% (IC 95%) entre 0.41 y 0.60.

La FDR ajustada, para los embarazos ocurridos en el período entre 1980 a 2006, ha sido de 0.65 (IC 0.40-1.06) para las exposiciones a concentraciones diarias del tetracloroetileno medias (12.5 a 25 ppm) y 0.49 (IC 0.37-0.64) para exposiciones elevadas (≥ 25 ppm). Hay una fuerte asociación entre la exposición continuada y la fecundidad reducida (hasta 5 años de exposición la FDR ajustada fue de 0.79, IC 0.58-1.07, y a más de 6 años de exposición a FDR fue de 0.46, IC 0.34-0.61).

Cuando seleccionamos apenas el primero embarazo, la FDR ajustada fue de 0.52 (IC 0.72-1.01) para exposiciones a concentraciones diarias del tetracloroetileno medias (12.5 a 25 ppm), de 0.47 (IC 0.32-0.68) para exposiciones elevadas (≥ 25 ppm), y para exposiciones a menos de 5 años la FDR ajustada fue de 0.59 (IC 0.41-0.86) y 0.52 (IC 0.34-0.81) a más de 6 años.

Los resultados eran consistentes en los diversos análisis. Han sido discutido los potenciales efectos de los varios sesgos.

Conclusiones: Los resultados de este estudio indican una disminución de la fecundidad cuando existe exposición profesional al tetracloroetileno, en las lavanderías con limpieza en seco, y apoya los resultados de estudios anteriores, de tener una influencia negativa en la fecundidad, debido a la exposición femenina a los disolventes orgánicos. La existencia de programas de prevención de peligros ocupacionales mejora la salud reproductiva de la mujer trabajadora. Se exigen las condiciones seguras y saludables del trabajo para todos los trabajadores, los hombres y las mujeres.

Palabras Clave

Tiempo para quedar en embarazo, infecundidad, fecundidad, exposición ocupacional disolventes orgánicos, tetracloroetileno, limpieza en seco.

Abstract

Background: Epidemiologic studies inconsistently show an association between exposures to solvents in general and reduced female fertility, measured by time to pregnancy (TTP).

Objective: To elucidate possible effects on fecundability among female drycleaning workers exposed to tetrachloroethylene (organic solvent).

Methods: Time To Pregnancy, a marker of fertility, was used to estimate the fecundability. A retrospective cohort study was conducted on TTP among 331 Portuguese drycleaning workers exposed to solvents and 300 unexposed women. Data on TTP and related factors (potential confounders) were collected by face-to-face interviews. The participation rate was 95% and 92% of the workers (590 workers: 313 exposed women and 277 unexposed women) provided data for the analyses. 595 TTPs, this corresponded to 1660 menstrual cycles. Exposure assessment was based on hygienic measurements in the workplaces. TTP data were analysed and fecundability density ratios (FDR) calculated with discrete proportional hazards regression.

Results: Female exposure to solvents was associated with reduced fertility, no adjusted FDR was 0.49, CI 95% 0.41 to 0.60.

Adjusted FDR, for the period 1980-2006, was 0.65, CI 0.40 to 1.06 for medium exposure to tetrachloroethylene (12.5 to 25 ppm) and 0.49, CI 0.37 to 0.64 for high exposure (≥ 25 ppm). A long period of exposure was more strongly associated with reduced fertility (adjusted FDR 0.79, CI 0.58 to 1.07 for less than 5 years of exposure and adjusted FDR 0.46, CI 0.34 to 0.61 for more than 6 years).

When we select only the first pregnancy, adjusted FDR was 0.52 (CI 0.72-1.01) for medium exposure to tetrachloroethylene (12.5 to 25 ppm) and 0.47 (CI 0.32-0.68) for high exposure (≥ 25 ppm), and adjusted FDR 0.59 (CI 0.41-0.86) for less than 5 years of exposure and 0.52 (CI 0.34-0.81) for more than 6 years. The findings were robust in different sensitivity analyses. The possible effects of various biases are discussed.

Conclusions: The results of the present study give some indications of reduced fecundability for work with tetrachloroethylene in dry cleaners, and support previously reported findings of a negative influence of organic solvents on fecundability among female. Further studies with careful design are warranted. Programs to prevent occupational diseases may improve women's reproductive health and save medical costs for infertility treatment. Safe and healthful working conditions for every working man and woman are need.

Key Word

Time to pregnancy, fecundability, fertility, occupational organic solvent exposure, tetrachloroethylene, drycleaning.

Resumé

Introduction: Des études épidémiologiques réfèrent que le temps d'attente pour être enceinte (TTP) peut avoir un rapport avec l'exposition professionnelle à des solvants organiques. Certaines de ces études sont inconsistantes.

Objectif: Étudier les effets possibles de l'exposition au tétrachloroéthylène (solvant organique) dans la fécondabilité des travailleuses des blanchisseries de nettoyage à sec.

Méthodologie: Le TTP, un marqueur de fertilité, a été utilisé pour estimer la fécondabilité c'est-à-dire, la capacité réduite d'être enceinte dans chaque cycle menstruel. Pour cela, nous avons effectué une étude de cohorte rétrospective sur 331 travailleuses de blanchisseries de nettoyage à sec et 300 travailleuses non exposées. L'information dans le TTP et dans les potentiels facteurs de confusion ont été obtenus par entrevue structurée. La raison de participation a été de 95% et 92% (590 travailleuses: 313 exposées et 277 non exposées). 595 événements de TTP auxquelles correspondent 1660 cycles menstruels. L'évaluation de l'exposition a été effectuée par monitoring environnementale dans les locaux de travail. Le TTP a été analysé et la raison de densité de fécondabilité (FDR) a été calculée par un modèle de régression de risque proportionnel.

Résultats: Il y a une association significative entre l'exposition des travailleuses à des solvants organiques et la réduction de la fertilité. La FDR non ajusté a été de 0.49, avec une IC de 95% entre 0.41 et 0.60.

La FDR ajusté, pour la période de 1980 à 2006, a été de 0.65 (IC 0.40-1.06) pour des expositions à des concentrations quotidiennes de tétrachloroéthylène moyennes (12,5 à 25 ppm) et de 0.49 (IC 0.37-0.64) pour des expositions élevées (\geq 25 ppm). Il y a une forte association entre l'exposition continue et la réduction de la fertilité (jusqu'à 5 ans d'exposition la FDR ajusté a été de 0.79, IC 0.58-1.07, et plus de 6 ans d'exposition la FDR a été de 0.46, IC 0.34-0.61).

Quand nous sélectionnons seulement la première grossesse, la FDR ajusté a été de 0.52 (IC 0.72-1.01) pour des expositions à des concentrations quotidiennes de tétrachloroéthylène moyennes (12,5 à 25 ppm) et 0.47 (IC 0.32-0.68) pour des expositions élevées (\geq 25 ppm), et pour des expositions de moins de 5 ans la FDR ajusté a été de 0.59 (IC 0.41-0.86) et de 0.52 (IC 0.34-0.81) pour plus de 6 ans.

Les résultats étaient significatifs dans les différentes analyses. On a discuté les possibles effets des divers biais.

Conclusions: Les résultats de cette étude indiquent une diminution de la fécondabilité quand il y a exposition professionnelle au tétrachloroéthylène, dans les blanchisseries de nettoyage à sec, et supportent les résultats d'études précédentes, qui font référence à l'influence négative dans la fécondabilité, à cause de l'exposition féminine à des solvants organiques. Des dessins d'études plus soignés sont nécessaires dans de futures études. L'existence de programmes de prévention des risques professionnels améliore la santé reproductive de la femme travailleuse. Des conditions de travail sûres et saines sont exigées pour tous les travailleurs, hommes et femmes.

Mot Clé

Temps d'attente pour être enceinte, fécondabilité, fécondité, exposition professionnelle à des solvants organiques, tétrachloroéthylène, nettoyage à sec.

Abreviaturas e Símbolos

ACGIH - American Conference of Governmental Industrial Hygienists;
 ACT – Autoridade para as Condições de Trabalho, Portugal;
 ADN – Ácido Desoxirribonucléico;
 AIHA - American Industrial Hygiene Association;
 ANSI - American National Standards Institute;
 ASTDR – Agency for Toxic Substances and Disease Registry, EUA;
 BAuA - Federal Institute for Occupational Safety and Health, Alemanha;
 C₂Cl₄ – Tetracloroetileno;
 CAE – Classificação Portuguesa das Actividades Económicas;
 CCOHS – Canadian Centre for Occupational Health and Safety;
 CDC - Centers for Disease Control and Prevention, EUA;
 CEE – Comissão das Comunidades Europeias;
 CFC – Clorofluorocarbonetos;
 COV – Compostos Orgânicos Voláteis;
 CRAT – Centre de Renseignements sur les Agents Teratogenes, França;
 CSEM - Case Studies in Environmental Medicine;
 DGS – Direcção-Geral da Saúde, Portugal;
 DHHS - Department of Health and Human Services - DHHS (NIOSH), EUA;
 DIP – Doença Inflamatória Pélvica (PID = pelvic inflammatory disease);
 DIU – Dispositivo Intra-Uterino;
 DST - Doenças Sexualmente Transmissíveis (STD = sexually transmitted diseases);
 ECHA – European CHemicals Agency - Agência Europeia dos Produtos Químicos;
 EDC – Endocrine Disruption Chemical;
 EEB - European Environmental Bureau (Confederação Europeia do Ambiente);
 EGE – Éteres de etileno glicol (ethylene glycol ethers);
 EISSG – European Infertility and Subfecundity Study Group;
 EPA - Environmental Protection Agency, EUA;
 EPI – Equipamento de Protecção Individual;
 ESHRE - European Society of Human Reproduction and Embriology;
 ESIS - European Study on Infertility and Subfecundity;
 ETUC - European Trade Union Confederation (Confederação Europeia de Sindicatos);
 EUA – Estados Unidos da America;
 f.d.s. – Fichas de Dados de Segurança (MSDS = Material Safety Data Sheets);
 FDR - Razão da densidade de fecundabilidade (fecundability density ratio);
 FIOH – Finnish Institute of Occupational Health;
 FOR - Razão Odds de fecundabilidade (fecundability odds ratio);
 FR – Razão de fecundabilidade (fecundability ratio);
 FSH – Hormona folículo-estimulante (follicle stimulating hormone);
 GCH - Gonadotrofina coriônica humana na urina (hCG = urinary human chorionic gonadotropin);
 GnRH – Agonista da Hormona Libertadora de Gonadotrofina;
 HEROX - Human Exposure Research Organizations Exchange Web site;
 IARC – International Agency for Research on Cancer;
 IC - Intervalo de Confiança (CI = Confidence Interval);
 IMC – Índice de Massa Corporal (BMI - Body Mass Index);
 INE – Instituto Nacional de Estatística, Portugal;
 INRS - Institut National de Recherche et de Sécurité, pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles, França;
 INSA - Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Portugal;
 INSERM - Institut national de la santé et de la recherche médicale, França;

INSHT - Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, Espanha;
IOMC - Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals;
IPCS - International Programme on Chemical Safety;
ISPESL - Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro, Itália;
ISTAS - Instituto Sindical de Trabajo, Ambiente y Salud, Espanha;
LH - Hormona luteinizante (luteo-stimulating hormone);
LMERT – Lesões Músculo-Esqueléticas Relacionadas com o Trabalho;
ml – mililitros;
NA – Nível de Acção;
NFP – Natural Family Planning;
NIOSH – National Institute for Occupational Safety and Health, EUA;
NIVA - Nordiska Institutionen för Vidareutbildning inom Arbetsmiljöområdet, Nordic Institute for Advanced Training in Occupational Health;
NMAM – NIOSH Manual of Analytical Methods;
NOAEL – Nível sem efeitos adversos observados (No Observed Adverse Effect Level);
NP – Norma Portuguesa;
NTP – National Toxicology Program, EUA;
OIT – Organização Internacional do Trabalho (ILO = International Labour Organisation);
OMS – Organização Mundial da Saúde (WHO = World Health Organization);
ONU – Organização das Nações Unidas;
OR – Razão Odds (Odds ratio);
OSHA - United States Occupational Safety and Health Administration, EUA;
PCBs – Bifenilos Policlorados (polychlorinated biphenyls);
PCOD – Doença dos ovários poliquísticos (Polycystic Ovary Disease);
POP – Poluentes orgânicos persistentes (Persistent Organic Polluants);
REACH – Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals, UE;
RR - Risco Relativo (unspecified relative risk);
SAS – Statistical Analysis Software;
SCOEL - Scientific Committee on Occupational Exposure Limits, UE;
SHST – Segurança, Higiene e Saúde no Trabalho;
SHT – Segurança e Higiene no Trabalho;
SNC – Sistema Nervoso Central;
SNP – Sistema Nervoso Periférico;
SPSS – Statistical Package for the Social Sciences;
SST – Segurança e Saúde no Trabalho;
ST - Saúde no Trabalho;
STEL - Short Term Exposure Limit;
TCA – Ácido Tricloroacético;
TTP – Tempo de demora a engravidar (Time To Pregnancy);
UE – União Europeia;
UNEP - United Nations Environment Programme;
VLE – Valor Limite de Exposição (=TLV – Threshold Limit Values);
WECF - Women in Europe for a Common Future (Mulheres Europeias para um Futuro Comum);

1 Introdução

A possível diminuição da fertilidade das populações humanas nas últimas décadas tem chamado a atenção dos investigadores e do público em geral (Telo, et al., 2006) (METRONET, 2010) (Joffe, 2000).

Durante os últimos séculos, a ordem dada às mulheres era reproduzir. Mas o sentido da ordem inverteu-se. A partir dos anos 50 passa a haver um enorme esforço no sentido de limitar o número de filhos por mulher, especialmente nos países pobres. E, no final do século XX e início do século XXI, assistimos a mudanças significativas no âmbito da saúde reprodutiva. Um dos aspectos relevantes prendeu-se com a passagem do sexo sem procriação para a procriação sem sexo. Paralelamente, se antes a ida ao médico visava controlar a natalidade através de métodos contraceptivos, agora a grande preocupação é, também, saber como controlar a infertilidade.

Estima-se que, actualmente, existam à escala mundial entre 10 a 15% de casais em situação de infertilidade (METRONET, 2010). Em Portugal, ainda se desconhece, até ao momento, a proporção de indivíduos com infertilidade em relação à população em geral e a prevalência da infertilidade masculina e feminina, não obstante de, em 1990, a Organização Mundial de Saúde (OMS) ter concluído da necessidade de cada país determinar estes indicadores.

Assim, a nível nacional e internacional, assistimos a vários fenómenos, tais como, uma continuada diminuição da natalidade com a diminuição dos índices de fecundidade para valores inferiores aos da substituição das gerações.

Outro fenómeno está relacionado com a participação das mulheres no mercado de trabalho, que ocorreu com a integração da mão-de-obra feminina no desempenho de funções profissionais no tecido industrial, em tarefas para as quais não estavam habituadas, mas que lhes permitiu repercussões positivas sobre as condições de trabalho, alavancadas pelo desenvolvimento tecnológico e organizativo e à crescente importância dos valores sociais. Houve, deste modo, um aumento do trabalho feminino, em actividades que antes eram, tradicionalmente, apenas desempenhadas por homens (soldadores, motoristas de autocarro, etc.), em

profissões de risco, e nas deslocações em viagens, *in itinere* e viagens de longo curso.

Outro dos factores de infertilidade articulados com a evolução dos costumes e comportamentos nas sociedades modernas, foi a gravidez tardia das mulheres, que se concretiza num aumento da idade da mulher, no que se refere ao primeiro filho e que se traduz no adiamento das carreiras procriativas. Este fenómeno, de ordem predominantemente social e cultural, parece resultar do aumento exponencial registado nas últimas décadas, da presença das mulheres no mercado de emprego formal, associado a um prolongamento da permanência no sistema de ensino. De facto, o adiamento dos projectos procriativos em função de carreiras profissionais cada vez mais exigentes ou ainda, e segundo uma lógica quase contraditória, a crescente instabilidade dos empregos que, por vezes, convertem a maternidade num “luxo” destinados aos casais ainda detentores de estabilidade profissional, parece constituir uma das causas mais prementes da infertilidade.

Outras alterações profundas no estilo de vida moderno, de mulheres e homens, consubstanciadas no aumento do consumo de álcool, de tabaco, de estupefacientes e de fármacos, o incremento de estados de ansiedade e de depressão com repercussões psicológicas e físicas ainda de difícil sinalização em termos médicos mas também sociais, e o aumento da ocorrência da obesidade (Butler, 2004), são considerados como potenciais tóxicos que podem actuar de maneira directa ou indirecta sobre a fisiologia reprodutiva e, conseqüentemente, ocasionar infertilidade ou subfertilidade.

Verificou-se, ainda, ao longo das últimas décadas, um aumento de bebés prematuros; uma elevada frequência de malformações congénitas (3% ou 4% dos nascimentos); um elevado número de crianças apresentando desenvolvimento psicomotor e distúrbios psiquiátricos; as suspeitas de um aumento do número de cancros nas crianças; o aumento na incidência de criptorquidia, de cancro testicular e de hipospadias, a deterioração da qualidade do sêmen, a diminuição do tamanho testicular (Tong, et al., 1998); e, por fim, as infecções de transmissão sexual (por exemplo, por *Chlamydia trachomatis*). Estes problemas reprodutivos têm uma frequência elevada, mas mantêm-se silenciosos já que não são doenças que incapacitam os indivíduos (Menken, et al., 1994), apesar de causarem um grande impacto social.

Para além destes fenómenos, a população está cada vez mais exigente na diminuição de riscos para a saúde, tendo em conta que, às vezes, é empurrada ao extremo. Neste campo, considera-se particularmente inaceitável que os filhos sejam afectados.

As primeiras crises mediáticas com implicações imediatas na descendência, que ocorreram a nível internacional, foram devidas à medicação (a talidomida e o diethylstilbestrol) e à exposição ambiental (Minamata, Chernobyl, Bhopal, Seveso, Three Mile Island, Love Canal, etc.).

Depois, após a publicação do Relatório Brundtland, em 1987, sobre o desenvolvimento sustentável e das demarches daí resultantes, a população começou a ter consciência que os problemas ambientais (amianto, poluição do solo, poluição ambiental causada pelo automóvel, etc.) afectam a preservação da espécie e da natureza. E, as preocupações que se têm, há séculos, sobre os riscos profissionais conjugados com esta, puseram os *media* e a população geral preocupada com a questão da *saúde e trabalho* (stress, amianto, lesões músculo-esqueléticas relacionadas com o trabalho (LMERT), ruído, etc.).

É altamente provável que, nos próximos anos, os meios de comunicação e a sensibilização da sociedade estejam viradas para a questão da reprodução e do ambiente de trabalho. Actualmente, os julgamentos em andamento sobre os éteres de etilenoglicol (EGE) já são, sem dúvida, os primeiros sinais.

Um dos tópicos que tem sido muito discutido entre os investigadores é o aumento significativo de patologias relacionadas com a função reprodutora em seres humanos. Em medicina ocupacional e ambiental, têm sido realizadas uma série de estudos e experiências para verificar as correlações entre a exposição a diferentes produtos químicos em sectores como a indústria, agricultura e serviços e pesquisados os efeitos adversos sobre a saúde reprodutiva (METRONET, 2010).

Nos últimos anos, as autoridades públicas tomaram algumas decisões sobre o campo da *saúde e trabalho* relativos às mulheres grávidas. Mas muito mais há ainda a fazer.

Como é que podemos não estar preocupados com os riscos para a descendência, com os riscos que as mulheres grávidas estão expostas (produtos químicos, stress, cargas físicas, etc.), se elas passam todo o seu período de gravidez no trabalho?

Como é que podemos não estar preocupados com os problemas sobre a fertilidade quando perigos e factores prejudiciais estão presentes no local de trabalho?

Assim, ao abordar as especificidades das mulheres grávidas no ambiente de trabalho e o impacto do trabalho sobre a fertilidade, do homem e da mulher, o tema do nosso estudo aparece como uma necessidade. Mais ainda, trata-se de um projecto de investigação que pretende conciliar o avanço do conhecimento científico com *outputs* sociais, no sentido em que se pretende efectivamente produzir mais-valias para o bem-estar dos indivíduos.

É neste contexto que surge o presente projecto. Pelas razões atrás referidas e pelo trabalho já desenvolvido pela investigadora nesta temática (Telo, et al., 2006) (METRONET, 2010), decidiu-se estudar a causa.

Para tal, neste capítulo, iremos abordar as definições de fecundabilidade, tempo de demora a engravidar (Time To Pregnancy = TTP), fecundidade, infertilidade, saúde reprodutiva e depois ver como estas podem ser afectadas pela exposição profissional a solventes orgânicos e entre eles daremos particular importância ao tetracloroetileno, por ser o único solvente orgânico detectado na monitorização ambiental feita na população em estudo – lavandarias de limpeza a seco.

1.1. Fecundabilidade

A fecundabilidade é o termo utilizado para definir a capacidade do casal em conseguir uma gravidez comprovada, durante um ciclo menstrual. É, assim, o termo utilizado para expressar a probabilidade de ocorrer uma concepção num ciclo menstrual, em casais, sem o uso de contracepção (Baird, et al., 1986a).

Foi em 1924, no Congresso de Matemática de Toronto, que o italiano Corrado Gini apresentou a definição de fecundabilidade como sendo a probabilidade de conceber durante o ciclo menstrual (LeBras, 2008). Posteriormente, na segunda década do século passado (1975), o conceito de fecundabilidade foi estendido às populações, pelo demógrafo Bongaarts (Bongaarts, 1975).

Os demógrafos apresentam vários modelos matemáticos para calcular a fecundabilidade. Para eles, a fecundabilidade é uma característica da população, definida como a probabilidade de uma concepção, num ciclo menstrual.

Existem vários subtipos de fecundabilidade e Bongaarts (Bongaarts, 1975) usa as seguintes definições:

- ◆ Fecundabilidade Total – é a probabilidade de qualquer concepção ocorrer durante um ciclo menstrual, incluindo um ovo fertilizado não implantado e concepções que logo abortaram espontaneamente.
- ◆ Fecundabilidade Reconhecida – é a probabilidade de uma concepção que é reconhecida no fim do ciclo, pela não ocorrência de menstruação. Uma fracção das concepções falham no implante ou abortam antes do início do ciclo seguinte.
- ◆ Fecundabilidade Efectiva – que se emprega para designar a fecundabilidade, na qual se contabilizam apenas as concepções que terminam em nados vivos (filhos nascidos vivos), ou seja, é a probabilidade de uma concepção que irá acabar num nado vivo.

Assim sendo, a Fecundabilidade Total é superior à Fecundabilidade Reconhecida, e esta superior à Fecundabilidade Efectiva.

Calcula-se a fecundabilidade em geral para uma coorte de mulheres casadas, praticando relações sexuais regularmente, isto é, expostas permanentemente ao risco de conceber.

A mais directa avaliação da fecundabilidade é medir o tempo necessário para conceber. E, assim, em 1986, Donna Day Baird utiliza o TTP para calcular a fecundabilidade, na epidemiologia. Até essa data, os resultados da gravidez (nado vivo ou aborto espontâneo) eram tradicionalmente usados como indicadores da fertilidade do casal.

O tempo para conceber é geralmente avaliado como o tempo necessário para obter uma gravidez que sobreviva até à sua detecção clínica, ou mesmo uma gravidez que resulte no nascimento de uma criança.

Um prolongado TTP talvez se deva a algum problema inerente ou à falha na manutenção da gravidez até à detecção clínica da mesma.

A fertilidade da maioria dos casais é um acto voluntário, é um fenómeno controlado pelo casal. A fecundabilidade integra os efeitos de diversos processos biológicos no homem e na mulher e do desenvolvimento do ovo ou zigoto.

De acordo com Bongaarts, a fecundabilidade é medida nas mulheres que ovulam regularmente, as mulheres grávidas. As anovulatórias pós-parto ou as estéreis são excluídas.

Cerca de 95% das mulheres ovula (Leridon, 1977a). No entanto, a probabilidade de encontrar uma gravidez clínica num dado ciclo foi estimado em cerca de 25%. O intervalo de fecundabilidade observado tem sido entre 16 e 30% em estudos prospectivos ((Bonde, et al., 1998a) (Wilcox, et al., 1988a) (Leridon, 1977a) (Elish, et al., 1996) (Zinaman, et al., 1996)).

As informações na razão de concepção por ciclo, mostra consistentemente que há muita heterogeneidade na fecundabilidade entre casais.

A redução da fecundabilidade humana pode estar relacionada com:

- a interferência com a ovulação;
- o transporte tubar;
- a fertilização;
- a implantação ou sobrevivência do embrião implantado até à altura em que é reconhecida clinicamente (Wilcox, et al., 1988b).

Aos factores intrínsecos, que afectam a fecundabilidade do casal, há a acrescentar muitos factores externos, que influenciam a probabilidade do casal em levar a cabo uma gravidez clinicamente detectável, num dado ciclo menstrual. Temos que assumir que um desses factores externos, que possam ter importância nesta variação, possam ser os factores ocupacionais.

A probabilidade de engravidar em cada ciclo menstrual é variável de casal para casal e também entre populações. Segundo Joffe (Joffe, 1997), alguns casais têm uma alta probabilidade de concepção num ciclo menstrual, outros casais têm uma fertilidade baixa ou mesmo nula (esterilidade). Existem variações entre estes extremos e a classificação em “fértil”, “subfértil” ou “infértil” não tem limites consensuais.

Por outro lado, nas sociedades modernas, as gravidezes são cada vez mais planeadas. Segundo Olsen (Olsen, 1994) nos países europeus cerca de 80% dos nascimentos são planeados, ao contrário do que acontece com outras civilizações.

Estudos que se focalizam nas alterações da fecundabilidade deveriam, em princípio, ser identificados numa amostra de mulheres grávidas. A limitação mais importante é que tal desenho requer não apenas persistência em se tornar grávida, mas também

métodos de planeamento familiar semelhantes, em grupos para serem comparados, isto é, provavelmente, alcançado em estudos de exposição que fazem comparações com grupos comparáveis em relação à condição social e método contraceptivo.

A fecundabilidade é definida como a razão de concepção que ocorre numa população e refere-se a um determinado período de tempo. Paralelamente, não podemos olvidar que a razão de concepção mensal de um casal fértil é de apenas 30%. Num casal em que a mulher tem ovulação e não tem alteração do aparelho reprodutor, sem evidência de factor masculino, a fecundabilidade diminui conforme aumenta o número de ciclos sem concepção. A fecundabilidade também diminui, com o aumento da idade da mulher e também está associada a hábitos tabágicos e ao consumo de bebidas que contêm cafeína.

A fecundabilidade média para um casal jovem será de 20% para um dado ciclo. Cerca de 50% dos casais engravidará após 3-4 meses de relações sexuais desprotegidas e regulares, sendo que 85% o conseguirá até aos 12 meses (Gonçalves, 2005). Cerca de 85% dos casais em geral consegue engravidar dentro de um ano mantendo relações sexuais frequentes (cerca de duas vezes por semana), sem protecção. Metade do restante consegue a gravidez se continuar tentando por mais um ano. Isso quer dizer que alguns casais podem engravidar já no primeiro mês de tentativas, para outros pode levar até dois anos para a concepção acontecer, e há uma pequena parcela que demora ainda mais tempo.

1.2. TTP

O termo “tempo de demora a engravidar (Time To Pregnancy – TTP)” foi usado, pela primeira vez, para estudar os efeitos das exposições profissionais na fertilidade do casal, por Baird *et al.*, em 1986.

Mas, já na década de 60 começaram a realizar-se estudos, em que era usado o tempo que as mulheres demoravam a engravidar, para analisar o efeito que os contraceptivos orais e os dispositivos intra-uterinos tinham, a longo prazo, sobre a função reprodutora (Tietze, 1968).

Na prática clínica, o TTP utiliza-se para definir casais com problemas de fertilidade sem uso de contraceptivos e a tentar engravidar.

Em epidemiologia, o TTP, tem sido usado para “medir” o tempo que, em média, os casais de uma população, demoram a obter uma gravidez reconhecida clinicamente (Joffe, 1997).

Assim, a fecundabilidade do casal pode ser medida pelo tempo (número de ciclos menstruais) que o casal leva para obter uma gravidez (Joffe, 1992) clinicamente detectável.

O TTP é o número de meses ou de ciclos menstruais que um casal leva a conceber e proporciona uma estimativa de fecundabilidade: o valor esperado do TTP é inversamente proporcional à fecundabilidade, isto é, igual a $1/\text{fecundabilidade}$. E cobre a distribuição total de tempos de espera, desde “1” (nível de fecundabilidade elevado) a “0” (vários anos, nível de fecundabilidade baixo) (Baird, et al., 1986a) (Joffe, 1989a).

Podemos afirmar que o TTP, em meses ou ciclos menstruais, é uma medida sensível do grau de fecundabilidade do casal, que tem em conta os efeitos na capacidade reprodutiva da mulher e do homem (Joffe, 1997) (Joffe, et al., 2005) (Schaumburg, 1993).

Durante muito tempo, foi dada pouca importância ao ciclo menstrual como um indicador do efeito reprodutivo. Contudo, actualmente, este indicador está cada vez mais a suscitar interesse no estudo da fertilidade. Já foram estudadas muitas populações de todo o mundo, nomeadamente, Portugal, Colômbia, Finlândia, Dinamarca, Suécia, Alemanha, Itália, Taiwan, EUA (Estados Unidos da América).

Um aumento do TTP pode indicar uma perda reprodutiva em qualquer dos vários estádios dos processos biológicos. Estes estádios incluem a gametogênese, o transporte dos gâmetas em ambos os tractos reprodutivos, masculino e feminino, a concepção, a migração do zigoto para o útero, a sua implantação, o transporte do embrião, a sua sobrevivência até ao estádio de gravidez clínica (Baird, et al., 1986a), isto é, a sobrevivência do ovo ou zigoto, blastómero, mórula, blastocisto, embrião, e até o mesmo ser feto. Portanto, o TTP é uma consequência reprodutiva não específica. Alguns investigadores podem considerar o método como um benefício e outros como uma falha. Por exemplo, não há maneira de monitorar, independentemente, a fertilização e o transporte do embrião para o útero na reprodução humana normal (Baird, et al., 1986b).

Quando se pretende estudar a fecundabilidade, em grupos de populações diferentes, Joffe (Joffe, 1997) considera que, é estatisticamente mais correcto comparar as distribuições do TTP do que comparar as proporções dos “subférteis” (não obtenção de gravidez após 12 meses de relações sexuais desprotegidas).

Com a proposta do uso do TTP, foi encontrado uma nova forma para avaliar a influência dos riscos profissionais na saúde reprodutiva.

O TTP tem sido referido e proposto como uma ferramenta útil e um bom instrumento para detectar os efeitos reprodutivos ocorridos por exposições profissionais em particular (Baird, et al., 1986a) e por exposições ambientais (Joffe, 1989b).

Muitos estudos mostraram que informação válida sobre o TTP é fácil e barata de obter através de questionários e entrevistas, ou mesmo usando questionários de auto-preenchimento (Baird, et al., 1986a) (Joffe, 1992) (Joffe, 1989a) (Zielhuis, et al., 1992).

Considerando que a unidade de estudo é o casal, as covariáveis relacionadas com ambos os parceiros são necessárias e devem ser inquiridas (Joffe, et al., 2005).

Com o passar do tempo, ficou claro que os estudos do TTP necessitam de ter em consideração várias características da população, especialmente se as populações comparadas diferem em factores como, o tamanho da família, o uso de métodos contraceptivos e a actividade sexual. Muitas falhas específicas, inerentes à metodologia, foram identificadas e, na passada década, novos tipos de viéses foram adicionados à lista existente.

O TTP pode ser colhido prospectiva ou retrospectivamente. Num estudo ideal do TTP, todas as mulheres ou casais, expostos ou não expostos ao risco de engravidar, deviam ser seguidas prospectivamente (Baird, et al., 1986a) (Axmon, 2009). A informação no período menstrual, contracepção, frequência de relações sexuais, e a ocorrência clínica da gravidez (GCH, teste da gonadotrofina coriónica humana na urina) podem ser recolhidos de ambas as gravidezes, planeadas e não planeadas. A informação nos graus de exposição e potenciais factores de confundimento podem ser recolhidos simultaneamente. Se não houver perda do seguimento, este desenho pode trazer estimativas precisas e sem enviesamentos do efeito da exposição na fecundabilidade. Num estudo prospectivo é necessário que seja seguido um grande número de mulheres.

No final da década de 1990, a exequibilidade destes estudos prospectivos foi discutida (Joffe, 1997) (Bonde, et al., 1998a).

Daí resultaram opinións diferentes, tais como, ser possível obter información válida retrospectivamente, identificar direccións diferentes ao longo das décadas (Joffe, 2000), variações no espaço e no tempo (Bolumar, et al., 1996) (Bolumar, et al., 1997b) (Olsen, et al., 1997) (Joffe, et al., 1994b), aplicar metodoloxías diferentes para recoller o TTP ou poder comparar a fecundabilidade entre culturas diferentes (Joffe, et al., 2005).

Alguns investigadores depositaram as súas esperanzas neste método, mas teremos que ter, sempre, en atención que o método do TTP é un método non experimental, independentemente de ser prospectivo ou retrospectivo. Parece que algúns dos investigadores ignoran este feito. Por outro lado, algúns dos críticos deste método, negligenciam esta fraqueza favorecendo outros métodos non experimentais. Geralmente, a principal vantaxe dos estudos do TTP é a sensibilidade en detectar un efecto. As principais fraquezas do método son a susceptibilidade para seleccionar os enviesamentos e a necesidade de información en moitos factores potenciais de confundimento.

No entanto, por moito fácil que seja inquirir sobre o TTP, é moito difícil explicar o complexo mecanismo dos factores biolóxicos, sociolóxicos e ambientais que poden afectar o TTP (Axmon, et al., 2005).

1.3. Fecundidade

A fecundidade permite averiguar se o número de nacementos por muller, en idade fértil, consegue garantir a substitución de xeracións e, desta forma, contribuír para a redución do envelhecimento populacional. Este indicador avalía o nivel de fecundidade da poboación, retratando a relación existente entre o número de nados vivos e o número de mulleres en idade fecunda.

Segundo Tyler e Peterson (Tyler, et al., 1992), a fertilidade, no seu sentido máis específico, refírese ao nacemento de nados vivos. A capacidade para o nacemento de crianzas denomínase fecundidade.

O termo fertilidade diz respecto á capacidade fisiolóxica de conceber e dar á luz un fillo, o termo fecundidade tradúcese a reprodución completa e realizada de unha muller

ou grupo de mulheres (Mendes, 1994). A fecundidade de uma mulher encontra-se assim limitada pela sua fertilidade e apresenta sempre um valor inferior ao máximo potencial. Embora, nos preocupemos neste estudo com a medição da fecundabilidade, não queremos deixar de referir que a proporção de mulheres não férteis numa população é extremamente difícil de avaliar, com precisão. Quando se diz que, uma mulher é não fecunda, isso não significa que seja igualmente uma mulher não fértil. A infecundidade da mulher pode ser devida apenas a um controlo voluntário dos nascimentos, ou então, a esterilidade por parte do marido.

Assim, a fertilidade também pode ser vista como fecundidade, isto é, como a capacidade reprodutiva ou como a habilidade para produzir filhos vivos (Baird, et al., 2000). Os termos fertilidade e fecundidade são usadas como sinónimos na maioria das publicações científicas encontradas, americanas e europeias. Embora, se tenha que fazer a ressalva de que o termo “fertilidade” corresponde a “fecundidad” em espanhol, “fertility” em inglês e “fécondité” em francês. E o termo “fecundidade” corresponde a “fertilidad” em espanhol, “fecundity” em inglês e “fertilité” em francês.

Em Portugal, embora se usem os termos fertilidade e fecundidade como sinónimos, há uma certa distinção entre ambos (Last, 1995). Assim, diz-se que:

- um casal é fértil quando tem a capacidade de produzir filhos;
- um casal é fecundo quando produz filhos;
- um casal é infértil quando não tem a capacidade de produzir filhos;
- um casal é infecundo quando não tem filhos.

Numa análise demográfica, a taxa de fecundidade relaciona, o número total de nascimentos, independentemente da idade das mães, ocorridos numa determinada região, num dado ano civil, com o total da população feminina com idades compreendidas entre os 15 e os 50 anos exactos ou 15 a 49 anos completos (entre a puberdade e a menopausa), ou seja, com o total de mulheres consideradas em idade fértil, nessa região, a meio do ano civil. Esta taxa indica-nos qual o número de nascimentos por 1000 mulheres em idade fértil. Isto é,

$$\text{Taxa de Fecundidade Geral} = \frac{\text{Número de nados-vivos}}{\text{Efectivo médio de mulheres entre os 15 e os 49 anos}} \times 1000$$

A taxa de fecundidade também pode ser definida como sendo uma estimativa do número médio de filhos que uma mulher teria até o final do seu período reprodutivo, mantidas constantes as taxas observadas na referida data.

Foi a partir de 1930 que, o estado português possibilitou a disposição do número de nascimentos legítimos por grupos de idades da mãe ao nível dos distritos. Esta melhoria na recolha de informação, veio permitir construir índices mais refinados que os utilizados anteriormente (Nazareth, 1977).

Embora neste trabalho não se pretenda discutir a fecundidade na sociedade portuguesa, queremos aqui deixar algumas curiosidades que contribuirão para melhor entender a população estudada.

Em Portugal e nos países da Europa ocidental tem-se verificado ao longo do século passado uma alteração nos padrões de fecundidade.

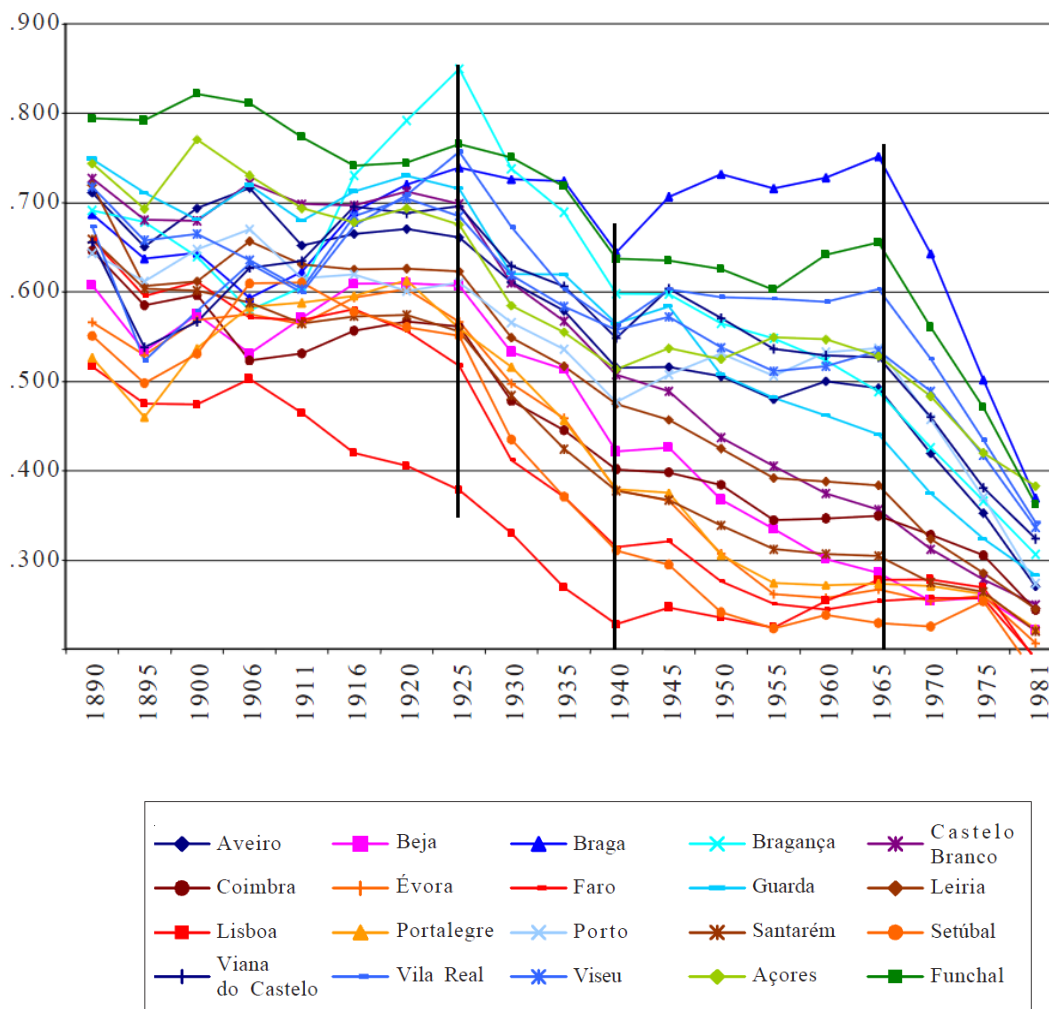
Na maioria das regiões encontra-se um declínio da fecundidade legítima a partir da segunda metade dos anos 20, do século XX, data a partir da qual se pode considerar que quase todos os distritos de Portugal entraram na primeira transição de fecundidade (Oliveira, 2005).

O declínio da fecundidade (Figura 1.1) parece ter dois momentos chave: a segunda metade dos anos 20, quando se inicia a primeira transição da fecundidade, e a segunda metade dos anos 60, quando tem início a segunda transição da fecundidade (Oliveira, 2005).

Deste modo, podemos dizer que em Portugal, até ao final dos anos 20 do século XX, a natalidade manteve-se elevada: um pouco acima dos 30‰. A primeira quebra importante surge por volta de 1930: em dez anos o valor decresceu até aos 25‰. Entre 1940 e o início dos anos 60 voltou-se a conhecer alguma estabilidade. Após meados da década de 60, o indicador diminuiu de novo, acentuadamente, e em 1970 era já de 20‰. Depois de alguma desaceleração na primeira metade dos anos 70 (período que inclui os anos imediatamente posteriores a 1974, com aumentos da fecundabilidade e nupcialidade), atingiu rapidamente os 12‰ no final dos anos 80.

O índice de fecundidade (o indicador conjuntural), que nos dá o número médio de filhos para cada mulher, tem vindo a diminuir em Portugal nos últimos 50 anos. Por seu lado, o Índice Sintético de Fecundidade (Número de crianças que, em média, cada mulher tem durante a sua vida fecunda), situava-se, em 1930, nos 3,9 (Peixoto, 1993); decresceu depois para um valor ligeiramente superior a 3,0, em 1940 e 1950

(3,2 e 3,3, respectivamente) (Peixoto, 1993), valor que se manteve em 1960 e 1970 (2,9 e 3,0 nas duas datas) (Peixoto, 1993) (Nazareth, 1985).



Fonte: Oliveira, 2005 (Oliveira, 2005)

Figura 1.1 - Índice de Coale em Portugal entre 1890 e 1981.

A maior quebra ocorreu após 1970. Em 1975, cada portuguesa tinha em média 2,6 crianças e em 1981 e 1982 atingiu os 2,1, limiar exacto da substituição das gerações (Mendes, 1994). Deste modo, o número médio de nascimentos por mulher, em idade fértil, não assegura a renovação das gerações. Em 1989 já era de 1,5 (Mendes, et al., 2005a) (INE, 2001), e em 1990 era de 1,55, em 1995 diminuiu para 1,41, em 2005 para 1,4 e, em 2006 o número baixou ainda mais, para 1,35 filhos por mulher, 1,33 em 2007, 1,37 em 2008 e em 2009 atingiu-se o valor mais baixo de sempre, nasceram pouco mais de 100 mil bebés (INE, 2001). Apenas se verificou uma

inversão desta tendência em 2000, igualando o ano de 1990, período em que cada mulher teve, em média, 1,55 filhos (DGS, 2005).

As causas da queda da fecundidade portuguesa são múltiplas e ligam-se à modernização das estruturas sociais e económicas que Portugal conheceu a partir de finais da década de 60 e que se acentuaram após 1974. Na prática, datam de então diferentes fenómenos: a diminuição das actividades agrícolas e a expansão do secundário e terciário; a alteração no papel económico da mulher; a urbanização; o aumento das expectativas de mobilidade social; a perda de dominância da religião; e as mudanças nos modelos culturais predominantes. A divulgação do planeamento familiar a partir dos próprios serviços médicos, após 1974, reforçou, certamente, esta tendência, e a precariedade económica ou a incipiência do apoio social à criança e à maternidade não devem também ser desprezadas. Da conjugação de todas as mudanças, num curto período de tempo, resultou a queda quase vertiginosa da fecundidade.

A necessidade de dar importância à investigação da fecundidade foi imposta desde que se reconheceu que a fecundidade constitui o factor primordial do crescimento demográfico quer dos países em vias de desenvolvimento, quer dos países altamente desenvolvidos. É, pois, um problema de envergadura mundial (Hill, 1968).

1.4. Infertilidade

O conceito mais abrangente refere-se à fertilidade, ou seja, à máxima capacidade biológica de Reprodução Humana. Os seus valores estão, usualmente, compreendidos entre 13 e 17 filhos por mulher em fim de vida fértil (Bongaards, 1976). Estes valores podem surpreender, à primeira leitura. Poder-se-á esperar valores mais elevados, porém observamos que os períodos de infertilidade feminina são frequentes, e contribuem para uma drástica redução da máxima capacidade biológica de reprodução nas sociedades humanas, mesmo em ausência de comportamentos neo-maltusianos¹ de controlo da prole.

¹ Com base nas teorias de Malthus, que apontam que o rápido crescimento populacional pode levar o mundo à escassez de alimentos, gerentes e gestores nacionais e internacionais começam a pressionar governos para que fossem estabelecidas políticas que desestimulassem a reprodução. A partir dos anos 50 passa a fazer-se um enorme esforço no sentido de limitar o número de filhos por mulher, especialmente nos países pobres.

É um facto pouco conhecido que os humanos estão entre as criaturas menos férteis da terra. Há apenas um período muito curto dentro do ciclo menstrual durante o qual a concepção é possível, o que faz com que esta probabilidade seja de apenas 25% em cada mês (Baransky, 1993).

A fertilidade pode ser medida por uma variedade de índices **Fonte especificada inválida**. Estes incluem a função menstrual (regularidade dos ciclos, duração dos ciclos, características da menstruação), a função ovárica (magnitude e *timing* da secreção dos esteroídes ováricos e da gonadotrofina pituitária), a razão de fecundabilidade (para exprimir a probabilidade da concepção como razões de observações no TTP, de acordo com o número de ciclos menstruais seguidos, tendo em conta a frequência de relações sexuais e a contracepção anteriormente usada). Assim, a fertilidade pode ser vista de diferentes maneiras. Actualmente, os demógrafos focam-se na razão de fertilidade (mais conhecida por razão de fecundidade), isto é, o número de descendentes vivos por mulher na idade reprodutiva (Pressat, 1985). Os médicos, por outro lado, estão interessados no decréscimo de fertilidade, isto é, infertilidade ou subfertilidade, e nas formas de tratamento da infertilidade. E os epidemiologistas estão interessados nas prováveis causas da infertilidade (focam-se na razão de fecundabilidade).

A probabilidade de uma concepção, em ciclos sucessivos, é de grande interesse, para os clínicos e epidemiologistas medirem a fertilidade humana e balancearem a gestão da infertilidade.

Ficar grávida nem sempre é tão fácil, nem tão natural, como muitos esperam. Cerca de um, em cada seis casais, não terão sucesso em procriar no espaço de 1 ano de relações sexuais regulares não protegidas – este fenómeno é chamado Infertilidade. E deste modo também as definições podem diferir. Os demógrafos a definem em termos da ausência de filhos. A OMS define-a como “a inabilidade de um casal para alcançar a concepção ou levar uma concepção a termo, após um ano ou mais de relações sexuais regulares, sem protecção contraceptiva”. Segundo a *European Society of Human Reproduction and Embriology* (E.S.H.R.E.), a definição geral de infertilidade é a diminuição da capacidade de conceber em relação à população geral. A definição específica da infertilidade é a incapacidade de um casal conceber depois de um ano de relações sexuais sem contracepção. Assim, um casal é

considerado infértil (Menken, et al., 1986) se a concepção não ocorreu um ano após relações sexuais não protegidas.

A ausência de fertilidade apresenta nuances conceptuais importantes. A primeira delas consiste em distinguir entre a infertilidade e a esterilidade. Não obstante, é clara a dificuldade e uma certa ambiguidade surgidas com a definição do conceito de infertilidade que é, frequentemente, confundido com o conceito de esterilidade.

Actualmente o conceito de esterilidade, definido como a impossibilidade de ter um filho vivo, não é utilizado, dado não só à agressividade e estigma negativo ligado ao termo, como também (nem que seja artificialmente) devido a esta situação já poder ser ultrapassada num número razoável de casos (Remoaldo, et al., 2002).

O critério de usar um ano para medir a infertilidade confunde a incapacidade para conceber com a dificuldade em conceber rapidamente. Porém, isto tem vantagens como instrumento de diagnóstico, pois dá a oportunidade para iniciar precocemente o tratamento (Rabin, et al., 1996) (Voorhis, et al., 1997). As desvantagens inerentes a esta definição são a inevitável ansiedade criada no casal e os custos inerentes ao estudo e tratamento num grande número de casos.

O termo esterilidade aplica-se aos casos de não fertilidade por causas unicamente biológicas, sendo o termo infertilidade o mais abrangente, qualquer que seja a causa (Bourgeois-Pichat, 1965).

A confusão entre estes conceitos é grande, e os valores numéricos de esterilidade de populações pode variar entre o simples e o dobro, dependendo do conceito que se usa (Leridon, 1973).

A infertilidade completa não é comum. Muito mais comum é a fertilidade reduzida em um ou em ambos os parceiros. Por essa razão, alguns médicos preferem usar o termo subfertilidade, que descreve um retardo ou dificuldade para engravidar (Marchbanks, et al., 1989) (Gnoth, et al., 2005) (Jenkins, et al., 2004) (Davies, et al., 2005) (Habbema, et al., 2004).

Cerca de 10% de todos os casais passa por um período de subfertilidade. A maioria dos casais classificados como inférteis concebe mais tarde, mas estima-se que cerca de 5% dos casais nunca chega a conceber. Dito por outras palavras, estima-se que 10% dos casais normalmente férteis não conseguem conceber dentro do seu primeiro ano de tentativas e cerca de 5% após dois anos.

Após os exames médicos, as causas de infertilidade são confirmadas em apenas 5-10% dos casais. A OMS acredita que há cerca de 60-80 milhões de casais inférteis no mundo.

Até há alguns anos atrás, a etiologia da infertilidade era associada, sobretudo, ao género feminino. Actualmente, a situação é diferente, já que o factor masculino é tão frequente quanto o feminino (cerca de 30% para cada um dos géneros). A infertilidade afecta quase igualmente homens e mulheres. Não obstante, apesar dos avanços realizados continua a existir 10% de infertilidade inexplicada.

As causas de infertilidade podem variar entre diferentes sociedades. Um estudo protocolado da OMS, sobre a esterilidade em 8500 casais, encontrou:

- ◆ alteração apenas nas mulheres, 37% dos casais,
- ◆ alteração só no homem, 8% dos casais,
- ◆ alteração em ambos, 35% dos casais,
- ◆ em 5% não se detectou nenhuma alteração, esterilidade idiopática,
- ◆ 15% ficaram grávidas durante o estudo.

São causas absolutas de esterilidade (fecundabilidade zero), aquelas condições que impedem, totalmente, o que possa existir numa gestação, por exemplo, uma oclusão tubárica na mulher ou uma azoospermia no homem.

São causas relativas de esterilidade, portanto, causas de subfertilidade, as condições relacionadas com uma diminuição da fecundabilidade, cujo valor é superior a 0 (zero) mas inferior a 0,25, por exemplo, uma endometriosis na mulher ou uma oligospermia no homem.

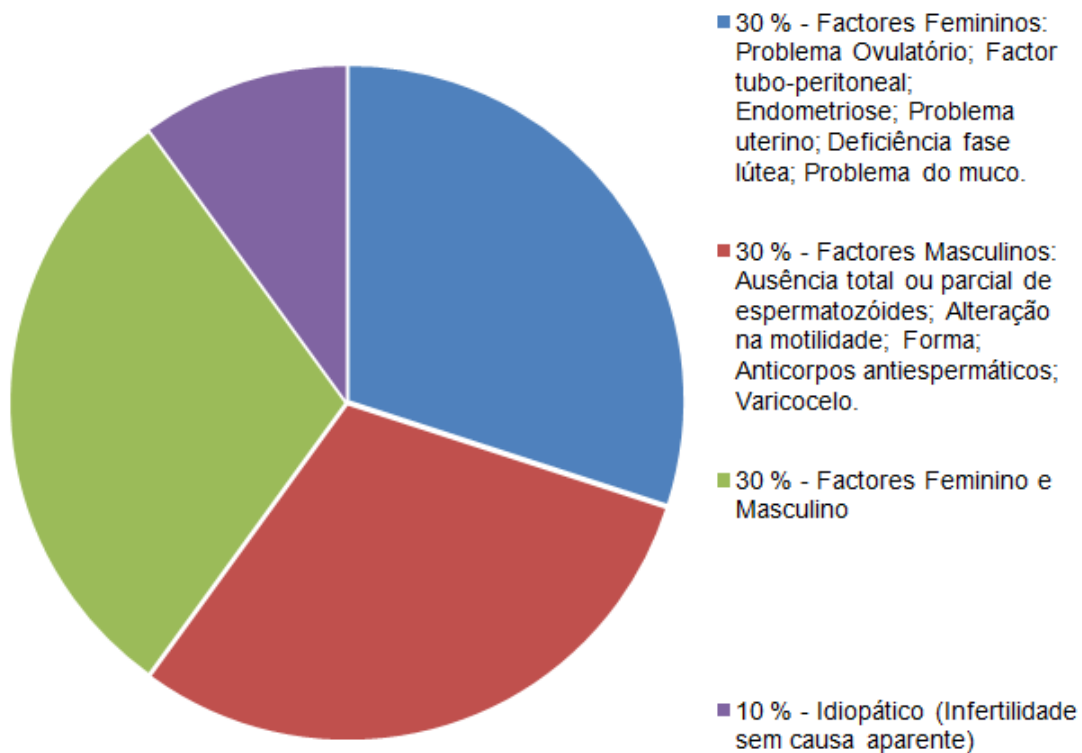
As causas mais frequentes na mulher neste estudo da OMS foram:

- 1.º ovulatórias e hiperprolactinemia: 30%
- 2.º peritoneais: aderências e/ou endometriosis: 25%
- 3.º oclusão tubárica e/ou outras patologias da trompa: 20%
- 4.º não identificada: 20%
- 5.º uterinas < 4%
- 6.º cervicais < 1%

Há também outros factores que se associam a uma menor fecundabilidade na mulher, mas que não parecem ter um efeito tão marcado no homem, como são o consumo excessivo de tabaco, café, álcool e drogas.

A infertilidade masculina é diagnosticada em 40 a 50% dos casais inférteis. O factor masculino isolado é responsável por 20-30% dos casais inférteis (Buck, et al., 1997). As causas mais frequentes de esterilidade no homem estabelecem-se pelas características do ejaculado inadequado, cujas características são subnormais em 25% dos homens que participaram nesse estudo.

Vários estudos dão-nos percentagens, e de um modo geral podemos definir que as causas de infertilidade são, 30% de causa masculina, 30% de causa feminina, 30% são de causa feminina e masculina (do casal) e 10% de causas indeterminadas, como se representa na Figura 1.2.



Fonte: Adaptado de (WHO, 1991).

Figura 1.2 – Causas de Infertilidade.

Em 30% dos casos, ambos os membros do casal têm problemas. É frequente o resultado de múltiplas alterações reprodutivas.

A infertilidade primária é a incapacidade para ficar grávida em mulheres que nunca estiveram grávidas e infertilidade secundária é a incapacidade para engravidar em mulheres que já estiveram grávidas anteriormente, independentemente do resultado da gravidez.

Entre 2 e 10% dos casais, em todo o mundo, são incapazes de conceber uma criança e mais 10-25% apresentam infertilidade secundária (Gonçalves, 2005).

Aproximadamente 40% dos casais inférteis têm infertilidade primária, enquanto 60% apresentam infertilidade secundária.

Page (Page, 1989) num estudo piloto realizado em Sheffield no Reino Unido, verificou que 20 a 35% dos casais levam mais de um ano a engravidar em alguma etapa da sua história reprodutiva. Porém, o estudo abrangeu uma pequena área geográfica e foi inquirido um pequeno número de mulheres.

Templeton *et al.* (Templeton, et al., 1990) num estudo sobre epidemiologia da infertilidade em Aberdeen, concluíram que a frequência da infertilidade era de 14%. Contudo, metade destas mulheres acaba por conceber. Verificaram, ainda, que a infertilidade primária era mais frequente que a infertilidade secundária e que apenas 62% das mulheres inférteis procuram os serviços de saúde para tratamento da sua infertilidade.

Nos EUA, aproximadamente um em doze casais em idade reprodutiva, são inférteis (ATSDR, 1993), e em 1987, os custos em tratamentos com a esterilidade atingiu um milhão de dólares (Joffe, 1992). Em 1988, o *Centro Nacional de Estatísticas da Saúde* dos EUA estimou que 8,4% das mulheres dos 15 aos 44 anos, ou seja, 4,9 milhões de mulheres têm diminuída a capacidade para ter filhos. Segundo Buck *et al.* (Buck, et al., 1997), a infertilidade afecta 2 a 3 milhões de mulheres casadas nos EUA. A prevalência varia de acordo com os critérios usados para a definição operacional e a escolha do denominador. Greenhall e Vessey (Greenhall, et al., 1990) discutiram a medida da prevalência da subfertilidade, e afirmam que o importante é definir a população em risco ou seja, aqueles que têm relações sexuais não protegidas e o numerador, ou seja, aqueles que não conseguiram conceber.

Em Portugal, segundo o Despacho n.º 28/95, de 10.11, do Diário da República n.º 234 da II Série, "a esterilidade conjugal constitui um problema médico-social que afecta 10 a 15% de todos os casais. No nosso país, calcula-se que devem existir cerca de 400000 casais nestas circunstâncias e que, em cada ano, tal número será acrescido de aproximadamente 10000 novas situações. Assim, um número elevado de indivíduos não consegue procriar sem que sejam tomadas medidas de carácter médico conducentes a uma correcta caracterização das anomalias existentes e a uma adequada terapêutica das alterações detectadas. Torna-se necessário

corporizar uma rede sanitária nacional de detecção e orientação das situações comprovadas de falência do processo reprodutivo, que detectará, diagnosticará e tratará as situações de esterilidade e infertilidade”.

Estima-se que a infertilidade atinja cerca de 15-20% dos casais nos países ocidentais. Em Portugal, também Gonçalves (Gonçalves, 2005) confirma estas ordens de grandeza, referindo que existirá um número aproximado de 500000 casais inférteis. Em todo o mundo calcula-se que existam 50 a 80 milhões, ocorrendo cerca de 2 milhões de novos casos por ano. Sendo mais frequente nos grupos de baixa condição socioeconómica. Apesar da divulgação das diferentes técnicas para estudo e tratamento destes casais, somente 43% procuram ajuda médica. A mulher tipo que recorre à consulta de infertilidade é: caucasiana, com mais de 30 anos, nulípara, casada e com nível socioeconómico médio-elevado (Gonçalves, 2005).

Em Portugal, os preços dos tratamentos atingem valores muito elevados, não acessíveis à maior parte das famílias. Por outro lado, o recurso a qualquer técnica de reprodução medicamente assistida, poucas vezes resulta à primeira tentativa, por exemplo, pelo método da microinjecção, o número de ciclos necessários para se atingir a fecundação pode ser de oito, dependendo da idade da mulher (Rosário, 1998).

Como Bolumar *et al.* (Bolumar, et al., 1996) referiram no *I Congresso Português de Epidemiologia*, o aumento do número de casais inférteis, bem como o de casais inférteis que procuram tratamento e, por outro lado, a dificuldade em adoptar crianças, fazem com que se tenha verificado um interesse crescente pela problemática da fertilidade. A infertilidade está a aumentar, porque a idade em que se planeia engravidar é mais tardia (INE, 2001) (Oliveira, 2003) (Bandeira, 1996) (Mendes, et al., 2006) (Mendes, et al., 2005b), varia com o método contraceptivo usado e com o intervalo de tempo que os casais querem entre os nascimentos, varia com as Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) e também pode estar associada com factores ambientais.

Segundo Joffe e Li (Joffe, et al., 1994a) uma demora para obter uma concepção é um factor de risco para o aborto: gravidezes que terminam em aborto demoraram aproximadamente 23% mais tempo a serem conseguidas. As gravidezes que resultaram em parto pré-termo levaram mais 15% do tempo a ser conseguidas.

Aproximadamente 15-20% dos casais em idade reprodutiva apresentam dificuldades ou em engravidar ou em manter uma gravidez estável (Gonçalves, 2005).

Os casais inférteis costumam ser categorizados em dois grupos: aqueles que não conseguem a gravidez sem tratamento, como por exemplo, na azoospermia (ausência de espermatozóides), na obstrução tubar bilateral e na anovulação (ausência de ovulação), e os que são subférteis ou hipoférteis, que, com o tempo, poderão vir a conceber mesmo sem tratamento.

A infertilidade é um problema de saúde pública, é uma realidade dramática para muitos casais sendo, por vezes, a maior crise nas suas vidas. Ocasiona sofrimento e tratamentos médicos caros. A experiência emocional passa por várias fases, iniciando-se com descrença e recusa, seguindo-se a frustração e a raiva e, após algum tempo, a aceitação.

A infertilidade é uma situação carencial que embora não comprometa a integridade física, nem é um risco vital, é uma situação que afecta os casais e, pode influenciar negativamente o desenvolvimento psíquico da pessoa, e muitas vezes da própria família, produzindo frustração e desmotivação que podem ter efeitos deletérios prolongados. Por se tratar de um problema de Saúde Pública deve ser tratado conjuntamente com outros problemas reprodutivos, nomeadamente, a contracepção, as DST's, a gravidez e o parto. Infelizmente, em Portugal, esta postura nunca foi assumida pelo Ministério da Saúde.

Portanto, a infertilidade feminina e masculina não podem ser consideradas em separado, tanto mais que a percentagem de causas mista é cada vez mais frequente. A maioria dos estudos demográficos são baseados na mulher e daí que a prevalência da infertilidade é, geralmente, também baseada na mulher. Numa sociedade monogâmica, isto pode corresponder à infertilidade do casal, mas em sociedades poligâmicas esses valores não se referem exclusivamente à mulher. Devemos também saber distinguir a infertilidade voluntária, ou seja, aquela que é opção do casal e que ronda os 3-5%.

Para a realização de um diagnóstico de infertilidade é necessária a realização de testes de diagnóstico. No entanto, segundo opinião de alguns autores (*e.g.*, ESHRE Capri Workshop Group, 2000), esses testes só devem ser realizados se os resultados dessa avaliação conduzem a um determinado tratamento e se esse

tratamento aumentar a taxa de fecundabilidade, quando comparado com a ausência de tratamento.

Mesmo no contexto internacional, o fenómeno da infertilidade nas suas dimensões sociais, culturais e económicas, parece, ainda, não ter encontrado visibilidade nas agendas de investigação, ao nível das ciências médicas, ocupacionais e sociais.

Nos últimos anos, e devido à utilização de tecnologia altamente diferenciada que permite melhores resultados terapêuticos, nomeadamente o *take-home baby*, a procura de serviços especializados na área da infertilidade tem aumentado, apesar do pouco apoio governamental. Este aumento da incidência com o aumento do número de novos casos por ano, deve-se, essencialmente, a factores socioculturais e profissionais. Saliente-se, entre outros, o atraso em procurar descendência, motivado por questões profissionais, os casamentos mais tardios associados à diminuição da fertilidade a partir dos 31 anos, a dificuldade de adopção e a maior sensibilidade social e aceitação pela família. Existem, também, factores relacionados com o início precoce da actividade sexual, associados à promiscuidade sexual que pode levar ao aumento da incidência de Doenças Inflamatórias Pélvicas (DIP), com a conseqüente obstrução tubar culminando em situações de infertilidade.

Se anteriormente a etiologia da infertilidade era considerada como sendo de responsabilidade feminina, hoje é encarada de outra forma, uma vez que o factor masculino é tão frequente quanto o feminino, na ordem dos 30% (ver Figura 1.2). Por outro lado, apesar de todas as investigações realizadas até ao momento continua a existir 10% de casos de infertilidade inexplicada.

A investigação da infertilidade deve ser realizada simultaneamente a ambos os membros do casal, levando a intromissões na intimidade do casal, à perda da espontaneidade e a alterações psicológicas que podem conduzir à interrupção do processo de investigação, à culpabilização e à interferência na sexualidade do casal. Se por uma questão cultural, para a mulher, a aceitação da infertilidade é um fardo que é carregado ao longo das gerações, conseguindo assumir mais facilmente a sua infertilidade, para o homem esta situação é muito mais difícil de aceitar e muitas vezes associam-na à perda de masculinidade com interferência na sexualidade do casal.

As estatísticas oficiais do Instituto Nacional de Estatística (INE) e da Direcção Geral da Saúde (DGS), organismo do Ministério da Saúde, não permitem quantificar,

mesmo de forma indirecta, o fenómeno da infertilidade. Existe, assim, um desconhecimento do cenário existente, apesar dos esforços nos últimos anos das associações profissionais existentes em Portugal, a Sociedade Portuguesa de Medicina de Reprodução, a Sociedade Portuguesa de Ginecologia, a Associação Portuguesa de Fertilidade e do Centro de Estudos de Infertilidade e Esterilidade (Porto).

1.5. Saúde Reprodutiva

Ao preocuparmo-nos com o conceito de infertilidade, estamos, indubitavelmente, a relacioná-lo com o conceito de Saúde Reprodutiva. Esta última, de acordo com a OMS, é a capacidade de cada um se reproduzir de forma a conseguir um filho são, com garantia de sobrevivência e de que da gravidez e do parto não ocorram riscos para a saúde da mãe.

A nível internacional, os governos ao incluírem os serviços vitais de saúde reprodutiva nos seus planos orçamentais, estão a apoiar a fundamentação económica e social, da saúde e dos direitos humanos. Este processo teve início já no século passado, na década dos anos 20 (Perrow, 2004), mas a batalha ainda continua nos dias de hoje, com a provisão de saúde reprodutiva ainda emaranhada no meio de políticas, financiamento e religião.

Actualmente, o mais significativo documento da Organização das Nações Unidas (ONU) é o Programa de Acção resultante da Conferência Internacional sobre População e Desenvolvimento (CIPD), realizado no Cairo, em 1994 e que representa a base para a política de saúde reprodutiva em todo o mundo.

De acordo com a *CIPD – Cairo, 1994*, o conceito de Saúde Reprodutiva implica que as pessoas possam ter uma vida sexual satisfatória e segura e que tenham a capacidade de se reproduzir e decidir se, quando e com que frequência o fazem. Esta última condição pressupõe o direito de homens e mulheres serem informados e terem acesso a métodos de planeamento familiar da sua escolha, que sejam seguros, eficazes e aceitáveis e, ainda, o acesso a serviços de saúde adequados, que permitam às mulheres terem uma gravidez e um parto em segurança e ofereçam aos casais as melhores oportunidades de terem crianças saudáveis.

Abrange, ainda, o direito à saúde sexual, entendida como potenciadora da vida e das relações interpessoais (DGS, 2001).

Desta forma, e ainda segundo a OMS, a saúde reprodutiva de uma comunidade (WHO, 1991) corresponde à sua integração, para além dos parâmetros de saúde, dos aspectos somáticos, emocionais, intelectuais, culturais, étnicos, políticos, económicos e sociais, que se expressam em formas positivas e enriquecedoras para as pessoas.

Esta abordagem vai ao encontro da actual definição de saúde, saúde ecológica (Mahler, 1981) (Honari, et al., 1999), já não se resumindo apenas à ausência de doença mas, sob uma perspectiva ecológica, expressando a promoção da saúde e o bem-estar do indivíduo, através do equilíbrio entre o meio ambiente interno (pessoal – estado geral de bem-estar físico, mental e social) e o meio ambiente externo (natural, social e físico). Esta tenta aprofundar a interacção entre o Homem, a doença e sua casa, trabalho ou ambiente exterior, mas também no ambiente mental do indivíduo.

Nessa linha de definição, os cuidados a prestar em Saúde Reprodutiva constituem um leque de serviços, técnicas e métodos que contribuem para a saúde e o bem-estar reprodutivos, através da prevenção de riscos ambientais e ocupacionais e da resolução de problemas, dando respostas adequadas às necessidades, nesta área, ao longo do ciclo de vida dos indivíduos (Telo, et al., 2006).

Os efeitos indesejáveis para a saúde reprodutiva são muitos e variados, já que, para além das condições sociais, económicas e culturais, teremos que ter ainda em conta, os factores ocupacionais e ambientais.

Na maior parte do ciclo de vida do Homem, este trabalha, desenvolve uma actividade profissional ou ocupacional para satisfazer as suas necessidades económicas, sociais, intelectuais, emocionais e culturais. Este equilíbrio não pode ser abalado. Interessa que a população trabalhadora tenha uma boa saúde reprodutiva, que respeite todos estes pressupostos, por isso, essa prevenção também deve ser feita nos locais de trabalho, se os trabalhadores estiverem expostos a perigos que possam ter efeitos na saúde, na fertilidade e reprodução dos indivíduos, comprometendo assim sua descendência e mesmo a sobrevivência da espécie. O ciclo reprodutivo, da criança ao adulto (homem ou mulher), deve ser protegido (Telo, et al., 2006).

Deste modo, a saúde no trabalho não se deverá apenas resumir à prevenção dos riscos profissionais mas na aposta da promoção, não só dos factores positivos do trabalho mas também em estilos de vida saudáveis.

Os vários elementos da saúde reprodutiva estão intimamente interligados, daí que a melhoria de um, facilita a melhoria dos outros e, de igual modo, a deterioração de um, condiciona a deterioração dos outros.

Por outro lado, a educação sexual conduzirá, provavelmente, ao controlo da fertilidade e à prevenção das DST, com consequências positivas na sexualidade, na gravidez, na infertilidade, na vigilância pré-concepcional e pré-natal, na segurança no parto, na qualidade e na sobrevivência das crianças.

A consulta de Planeamento Familiar deverá assegurar, também, outras actividades de promoção da saúde, tais como informação e aconselhamento sexual, prevenção e diagnóstico precoce das DST, do cancro do colo do útero e da mama, prestação de cuidados pré-concepcionais e no puerpério, prevenção do tabagismo e do uso de drogas ilícitas. A consulta de medicina do trabalho, deverá, de igual modo, informar o trabalhador e aconselhá-lo, quando este utilizar um agente químico que interfira com a capacidade de conceber um filho ou deste ser teratogénico.

A exposição da mulher e do homem a agentes químicos, biológicos ou físicos perigosos, pode levar a muitos e variados efeitos na reprodução (Gold, et al., 1994).

Assim, danos nas células germinativas do homem ou da mulher podem reduzir a fertilidade, e a exposição antes ou durante a gravidez, pode causar perda precoce da gravidez (manifestada clinicamente pelas irregularidades menstruais ou infertilidade), aborto espontâneo, morte fetal, parto pré-termo, baixo peso ao nascer, anomalias congénitas, desenvolvimento e crescimento anormal ou cancerogenicidade (manifestado por cancro na criança) (Telo, et al., 2006).

Este tema da Saúde Reprodutiva é abordada com maior detalhe no Anexo III, onde se explica a fisiologia feminina e masculina, se explica os vários estádios da gravidez e os métodos contraceptivos usados para prevenir uma gravidez não desejada. Também são abordados outros temas neste anexo (III), como a exposição ocupacional pode afectar a reprodução e mais especificamente a influência dos agentes químicos na fertilidade.

No Anexo IV damos a conhecer quais as exigências legais em matéria de Protecção do Património Genético.

Os efeitos dos solventes orgânicos na reprodução são abordados no Anexo I.

Os efeitos do tetracloroetileno na reprodução e no desenvolvimento e o seu efeito mutagénico e cancerígeno são apresentados no Anexo II.

De seguida, abordaremos a questão da infertilidade devida à exposição profissional a solventes orgânicos, e mais concretamente, a tetracloroetileno.

1.6. Efeito dos Solventes Orgânicos na Fertilidade

As investigações científicas que se debruçam sobre a exposição profissional a solventes orgânicos e suas implicações na fertilidade não são muitas.

Da pesquisa bibliográfica realizada, encontramos catorze estudos que evidenciam uma associação entre a exposição a solventes orgânicos, em geral ou a uma mistura de solventes, e o decréscimo da fertilidade (ver Quadro 5.1 no capítulo da Discussão) (Rachootin, et al., 1983) (Sallmén, et al., 1995a) (Chen, et al., 2002) (Wennborg, et al., 2001) (Wennborg, 2000) (Plenge-Boning, et al., 1999) (Sallmén, et al., 1998) (Sallmén, et al., 2008) (Kersemaekers, et al., 1997) (Smith, et al., 1997) (Correa, et al., 1996) (IARC, 1995) (Eskenazi, et al., 1995a) (Schenker, et al., 1995)). Apenas 3 estudos (Zhu, et al., 2005) (Taskinen, et al., 1999) e (Spinelli, et al., 1997)) referem não haver diferenças significativas entre o grupo exposto e o não exposto a solventes orgânicos quanto ao TTP (também ver no Quadro 5.1 do capítulo da Discussão).

Em anexo (ver Anexo I) são apresentadas as características e propriedades dos solventes orgânicos, toxicocinética, seus efeitos na saúde em geral e mais especificamente na reprodução.

No capítulo da discussão serão analisados os estudos realizados sobre a fertilidade dos trabalhadores expostos a solventes orgânicos.

Aqui, só referiremos os estudos realizados sobre os efeitos da exposição a solventes orgânicos nas alterações no ciclo menstrual, e os estudos realizados em experimentação animal.

1.6.1. Exposição a Solventes Orgânicos e Alterações do Ciclo Menstrual

Relativamente às alterações menstruais, que poderão ter um papel importante no TTP, foram analisados 4 artigos (Zielhuis, et al., 1989) (Hsieh, et al., 2005) (Blatter, et al., 1993) (Lemasters, et al., 1985).

Os artigos de Hsieh *et al.* (Hsieh, et al., 2005) e de Blatter e Zielhuis (Blatter, et al., 1993) evidenciam que a exposição profissional a solventes orgânicos está associada a alterações no ciclo menstrual.

Numa fábrica de semicondutores em Taiwan (Hsieh, et al., 2005), durante o ano de 1997, foi aplicado um questionário durante o exame anual de saúde. A análise de riscos foi feita com uma avaliação da exposição pessoal diária, entre outros. O número de questionários válidos obtidos foi de 606 (473 de trabalhadoras da fabricação e 133 de trabalhadores de outras áreas). Foi definido que um ciclo menstrual curto seria aquele inferior a 24 dias e longo se superior a 35 dias. Usaram os questionários nas trabalhadoras das áreas onde não há fabricação como grupo controlo, verificaram que as trabalhadoras das áreas de fotolitografia e difusão apresentavam ciclos menstruais longos, assim como as trabalhadoras expostas a EGEs, isopropanol, ácido fluorídrico e compostos de fósforo. Como referência, no estudo realizado por Jeyaseelan e colaboradores (Jeyaseelan, et al., 1992), os 28 dias do ciclo menstrual não são o normal, particularmente nos países desenvolvidos, mas este pode variar entre 25 e 40 dias.

O estudo de Blatter e Zielhuis (Blatter, et al., 1993), foi realizado aplicando questionários sobre alterações do ciclo menstrual em cabeleireiras (grupo exposto a solventes orgânicos) em comparação a empregadas de balcão em lojas de roupa (grupo não exposto). Dos 194 questionários que foram analisados, verificaram-se significativas associações para ciclos menstruais irregulares, oligomenorreia, abundantes perdas de sangue e dores fortes, no entanto, não encontraram associações estatisticamente significativas para a síndrome pré-menstrual (Blatter, et al., 1993).

No estudo de Lemasters *et al.* (Lemasters, et al., 1985) a análise não revelou uma associação positiva entre a exposição a estireno e qualquer anomalia menstrual.

O estudo de Zielhuis *et al.* (Zielhuis, et al., 1989) será abordado no próximo capítulo, quando falarmos do tetracloroetileno.

No entanto, nas revisões bibliográficas de Taskinen e Lindbohm (Taskinen, et al., 1997) e Lindbohm (Lindbohm, 1999) já tinham sido referidos os trabalhos de investigação de Blatter e Zielhuis (Blatter, et al., 1993) e de Lemasters *et al.* (Lemasters, et al., 1985).

As referências sobre dados humanos são escassas. Existe uma evidência, embora limitada, de que a exposição de mulheres a tetracloroetileno (Zielhuis, et al., 1989), a tolueno (Ng, et al., 1992), a tricloroetileno (Danielsson, 1990) e a níveis de cerca de 30 ppm de estireno (Jakobsen, 1990) podem apresentar alterações menstruais. Os níveis séricos de prolactina estão relacionados com uma elevada exposição ao estireno (acima de 130 ppm) e a hiperprolactinemia está associada com alterações menstruais (Sallmén, et al., 1995a).

1.6.2. Exposição a Solventes Orgânicos e Estudos de Experimentação Animal

Muito do que se conhece acerca das exposições químicas e seus efeitos na reprodução é baseado na pesquisa em animais.

Existem estudos que não sugerem que a exposição de animais a solventes orgânicos tenha efeitos na fertilidade. Em ratos e ratazanas expostos durante 10 semanas a níveis superiores a 443 mg/m³ de misturas de dicloropropenos e dicloropropano, não foram detectadas alterações na fertilidade (WHO, 1993). A exposição de ratos a tolueno parece não afectar a morfologia normal dos espermatozoides (Jelnes, 1990). Também não se verificaram alterações na fertilidade com a exposição de ratos a tricloroetileno (Danielsson, 1990) e a clorobenzeno (Hellman, 1992).

Outros estudos sugerem a existência de diminuição da fertilidade após exposição a solventes orgânicos. Segundo a OMS (WHO, 1994), a administração subcutânea de hidroquinona em ratazanas, prolonga o ciclo estrogénico. Também se verificam alterações do ciclo estrogénico em ratazanas expostas a baixas doses de estireno (Jakobsen, 1990).

A administração a ratos e ratazanas de uma única dose oral de 2-methoxyethanol (250 mg/kg) provocou esterilidade 5 semanas após a sua administração (WHO, 1990). A exposição dermatológica, oral e inalatória, em animais de laboratório, a etilenoglicol monoetiléter provocou diminuição da fertilidade (BIBRA, 1993).

Os efeitos da absorção dos químicos podem variar em espécies animais e mesmo entre raças dentro da mesma espécie. A extrapolação de resultados positivos em animais para o homem envolve grande incerteza. Estudos negativos em animais não significam necessariamente que não representem risco para o homem. Estas diferenças podem dever-se à variabilidade genética, a diferenças na absorção e metabolismo ou a diferentes interações nas células e nos tecidos (ATSDR, 1993). A protecção dos animais abrangidos pelo âmbito de aplicação da Directiva 86/609/CEE do Conselho, de 24 de Novembro de 1986, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares, e administrativas dos Estados-Membros respeitantes à protecção dos animais utilizados para fins experimentais e outros fins científicos, assume grande prioridade. Por conseguinte, quando o fabricante, importador ou utilizador a jusante escolha gerar novas informações, deverá primeiro ponderar outras possibilidades além da realização de ensaios em animais abrangidos pela Directiva 86/609/CEE. Os ensaios em primatas não humanos estão proibidos.

1.7. Efeito do Tetracloroetileno na Fertilidade

O tetracloroetileno não está incluído na *Reproductive and Developmental Toxicants*, um relatório de 1991 publicado pela US General Accounting Office (GAO), que lista 30 produtos químicos de preocupação, devido às suas consequências, reprodutivas e no desenvolvimento, amplamente reconhecidas.

Não há nenhuma evidência conclusiva que o tetracloroetileno tem efeitos adversos na reprodução ou no desenvolvimento em seres humanos.

A exposição profissional dos trabalhadores de lavandarias com limpeza a seco a tetracloroetileno e suas implicações na fertilidade foi apenas estudada por Rachootin e Olsen (Rachootin, et al., 1983), Sallmén *et al.* (Sallmén, et al., 1995a) e Eskenazi *et al.* (Eskenazi, et al., 1991b).

Rachootin e Olsen, em 1983, já tinham estudado o sector da limpeza a seco e verificaram que de entre os sectores de actividade estudados só este é que interferiu com a fertilidade.

No entanto, nenhuma conclusão definitiva pode ser dada, porque existem insuficiências nestes estudos (conhecimento limitado das exposições, grupos de

estudo pequenos, número reduzido de gravidezes (Sallmén, et al., 1995a) por não entrarem em conta com vários dos factores de confundimento). Em 20 mulheres expostas a tetracloroetileno (doses não especificadas), não foi revelado o aumento significativo no atraso (em número de ciclos menstruais) necessários para conceber. Os investigadores, no início, estavam mais preocupados com o estudo da ocorrência de abortos espontâneos (13 estudos), só mais tarde é que se começou a estudar a fertilidade.

Em anexo (ver Anexo II) compilamos as características da substância aqui em estudo, o tetracloroetileno, assim como o seu uso, toxicocinética, efeitos na saúde em geral e efeitos na reprodução, no desenvolvimento e efeitos mutagénicos.

Em trabalhadores expostos, não foi notado uma diferença significativa na qualidade do esperma (concentração, número, mobilidade, velocidade, percentagem de formas anormais de espermatozóides). No entanto, os espermatozóides tendem a tomar uma forma mais redonda e menos esgarçada e efectuem mais movimentos laterais (Eskenazi, et al., 1991a). As taxas de abortos espontâneos não apareciam mais elevadas nas mulheres destes trabalhadores embora a duração para conceber fosse ligeiramente mais longa (Eskenazi, et al., 1991b).

As diferenças observadas, embora significativas, foram contudo fracas e o seu significado toxicológico duvidoso. As limitações do estudo incluem participação incompleta de todas as instalações de limpeza a seco, controlos limitados para factores de estilo de vida e informação limitada da exposição profissional a tetracloroetileno. Num estudo sobre a qualidade do sémen entre trabalhadores de lavandarias com limpeza a seco (n=34), as percentagens globais de espermatozóides anormais eram semelhantes nos dois grupos, trabalhadores expostos e não expostos (n=48) (Eskenazi, et al., 1991a).

1.7.1. Exposição a Tetracloroetileno e Alterações do Ciclo Menstrual

Zielhuis *et al.* (Zielhuis, et al., 1989) desenvolveram um estudo sobre as alterações menstruais em trabalhadoras da limpeza a seco.

Algumas limitações do estudo são a falta de informação de medições da exposição, os problemas metodológicos (questionário self-administered sem acompanhamento e a falha na recolha de vários factores de confundimento, tais como tabagismo,

consumo de álcool, drogas e medicamentos) e uma população de estudo relativamente pequena. Os resultados deste estudo indicam que as alterações menstruais (dismenorreia, duração do ciclo menstrual mais longa, menorreia e síndrome pré-menstrual) eram mais elevadas que no grupo de controlo.

1.7.2. Exposição a Tetracloroetileno e Estudos de Experimentação Animal

Poucos estudos foram realizados. Os efeitos do tetracloroetileno sobre a fertilidade e sobre a reprodução em geral, foram investigados minuciosamente num estudo levado a cabo em duas gerações de ratos (Tinston, 1995). Os animais foram expostos a concentrações de 100, 300 ou 1000 ppm de tetracloroetileno, durante 11 semanas, antes do acoplamento, seguidamente até ao 20º dia de gestação para as fêmeas e depois durante a lactação (num total de 19 semanas). Não foi destacado claramente um efeito do tetracloroetileno sobre a fertilidade e o acoplamento. Contudo, nas doses de 300 e 1000 ppm que induziram a uma ligeira toxicidade geral nas gerações anteriores, dos pais, observamos que levou a uma diminuição da ocorrência de filhos e da sobrevivência dos jovens tendo, um NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) de 100 ppm sido estabelecido para estes efeitos.

Outros estudos não mostraram efeitos nocivos na descendência de ratos, coelhos ou camundongos na ausência de toxicidade nas mães.

Num estudo, ratos e camundongos foram expostos a 300 ppm de tetracloroetileno durante o 6º e o 15º dia da gravidez. Uma toxicidade materna foi observada em ambos: nos ratos (diminuição de peso materno) e nos camundongos (maior peso do fígado). A toxicidade no feto (por exemplo, decréscimo do peso do corpo e atraso na formação dos ossos) foi observada na descendência dos ratos. Embriotoxicidade (reabsorção) foi observada em ratos. Dois estudos mostraram efeitos prejudiciais nas mães ou na descendência após a exposição por inalação, de ratos e coelhos, a 500 ppm em toda a gravidez, ou nas três semanas anteriores à procriação e, em seguida, em toda a gravidez. Outros estudos têm demonstrado efeitos nocivos na descendência de ratos após a inalação de até 1000 ppm ou ingestão de 900 mg/kg/dia. A toxicidade materna foi observada em todos os casos.

2 Objectivos da Tese

2.1. Objectivo Geral

Este trabalho de investigação científica tem por objectivo estudar a associação entre a exposição ocupacional a tetracloroetileno e a fertilidade feminina.

2.2. Objectivos Específicos

Os objectivos específicos deste estudo de investigação são:

- Determinar o TTP de cada gravidez,
- Determinar a FDR,
- Quantificar os níveis de concentração de tetracloroetileno nas lavandarias com limpeza a seco,
- Estimar a exposição dos trabalhadores quando tentavam engravidar.

3 Material e Métodos

A diminuição da fertilidade foi obtida pela avaliação da fecundabilidade. E, a maneira mais directa de avaliar a fecundabilidade é através da medição do TTP. Com este propósito, a informação sobre o TTP foi obtida por meio de entrevistas estruturadas às trabalhadoras sobre a sua história reprodutiva e os factores que a influenciam (doenças e hábitos de vida), e as suas condições de trabalho quando tentavam engravidar. A exposição profissional a solventes orgânicos foi avaliada no ambiente de trabalho das lavandarias com limpeza a seco de têxteis.

3.1. Desenho do Estudo

3.1.1. Tipo de Estudo

O TTP foi o parâmetro utilizado para estudar a fecundabilidade das trabalhadoras expostas a solventes orgânicos nas lavandarias com limpeza a seco de têxteis, em comparação com trabalhadoras não expostas a solventes orgânicos no seu local de trabalho, aquando da intenção de engravidar. Para isso, foi desenhado um estudo de coorte retrospectivo.

As trabalhadoras foram inquiridas sobre toda a sua vida reprodutiva e factores que a influenciam, nomeadamente, as tentativas de engravidar, as gravidezes ocorridas e seus resultados, doenças e hábitos de vida, e ainda sobre as condições de trabalho quando tentavam engravidar.

3.1.2. Indicação Temporal e Geográfica

A recolha de informação foi efectuada no ano de 2006, nos distritos de Aveiro, Coimbra e Leiria, da região Centro de Portugal.

3.1.3. Universo Estudado

O universo estudado foi constituído por dois grupos de trabalhadores do sexo feminino. Um grupo, por trabalhadoras expostas a solventes orgânicos quando engravidaram ou tentavam engravidar, durante o tempo em que trabalhavam nas lavandarias com limpeza a seco de têxteis e, outro grupo, por trabalhadoras que não estavam expostas profissionalmente a solventes orgânicos e que trabalhavam noutros sectores de actividade, principalmente, em lojas de venda de roupa, na reposição de prateleiras em supermercados e hipermercados, em engodomarias, costureiras e em lavandarias, que não tinham limpeza a seco de têxteis. Estas actividades profissionais foram escolhidas devido à relação e semelhança nos postos de trabalho, nas condições ambientais dos locais de trabalho e nos procedimentos de trabalho. Principalmente, por serem dos sectores dos Serviços e Comércio, e o seu *modus faciendi* ser parecido ao do grupo exposto, relativamente às exigências físicas (estar sempre em pé e não estar parada).

Assim sendo, consideramos como pertencentes ao grupo não exposto, mulheres com os mesmos critérios de inclusão do grupo exposto, com excepção da exposição a solventes orgânicos.

Para a recolha da designação social das lavandarias, morada, código postal, telefone, fax e e-mail, procedeu-se inicialmente ao levantamento de todas as lavandarias existentes na região centro do país, através do recurso à informação disponível nas listas telefónicas e páginas amarelas da empresa pública Portugal Telecom e à base de dados da Autoridade para as Condições de Trabalho (ACT). Seguimos este procedimento porque, na altura da realização do estudo, este sector de actividade não estava representado por nenhuma Associação (nem Profissional, nem de Empregadores e nem de Trabalhadores), que nos facultasse uma relação das empresas existentes no país (e na região).

Assim, para o grupo exposto, criou-se uma base de dados com as 207 lavandarias com o intuito de caracterizar a população deste sector a ser estudado nestes 3 distritos (Figura 3.1 e Quadro 3.1).

No momento da realização deste estudo (2006), das 207 lavandarias, inicialmente pertencentes à base de dados criada, apenas estavam ao serviço 193. As restantes 14 lavandarias já tinham encerrado a sua actividade económica.

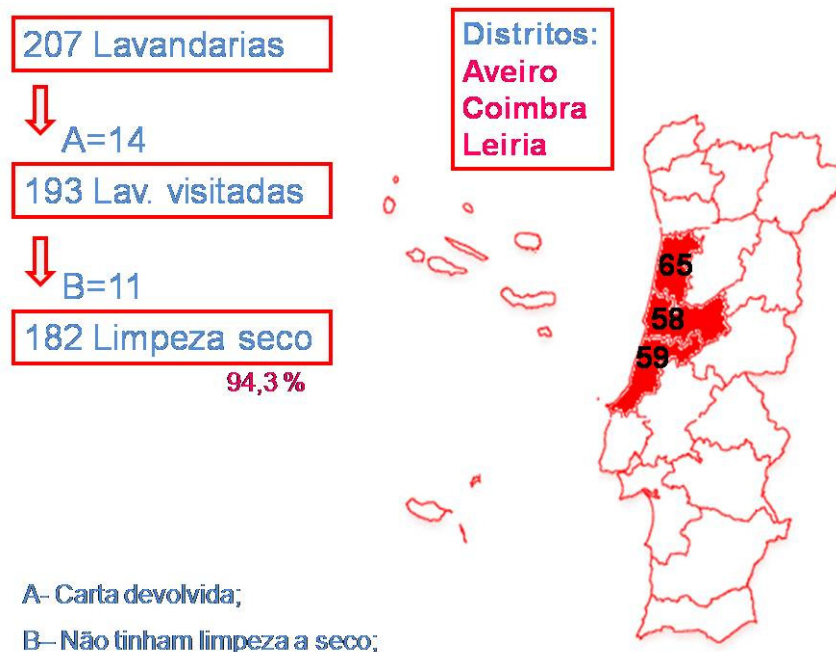


Figura 3.1 - Número de lavandarias existentes nos distritos estudados.

Quadro 3.1 – Lavandarias existentes nos distritos estudados.

DISTRITO	N.º INICIAL LAVANDARIAS	N.º LAVANDARIAS EXISTENTES	N.º LAVANDARIAS COM LIMPEZA SECO
AVEIRO	71	69	65
COIMBRA	68	60	58
LEIRIA	68	64	59
TOTAL	207	193	182

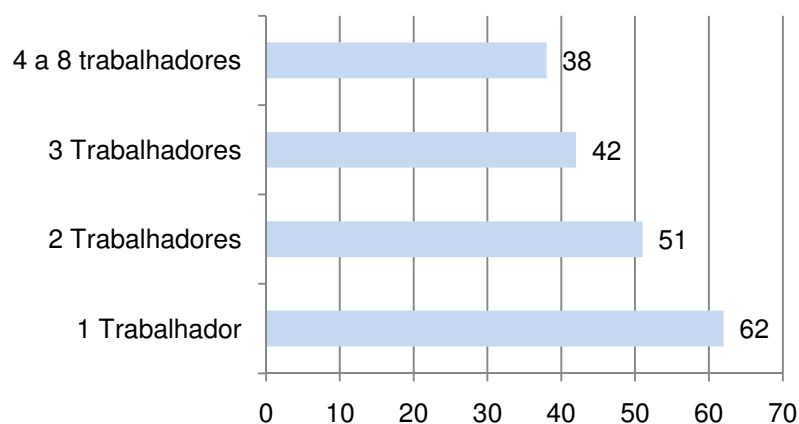


Figura 3.2 - Dimensão das unidades produtivas.

Nestas 193 lavandarias trabalham 467 pessoas, das quais 405 são do sexo feminino e 62 do sexo masculino (Figura 3.4).

A realidade deste sector, à data da realização deste estudo, baseia-se em unidades produtivas de pequena dimensão, empregando a de maior dimensão 8 trabalhadores, sendo a maioria de propriedade e gestão familiar. A média de trabalhadores por lavandaria é de 2.45. Verifica-se que 62 lavandarias têm apenas 1 trabalhador, 51 lavandarias têm 2 trabalhadores, 42 lavandarias têm 3 trabalhadores, etc., como se representa no gráfico de barras da Figura 3.2. Das 193 lavandarias existentes nestes 3 distritos, apenas 38 lavandarias (20%) têm 4 ou mais trabalhadores.

Quanto à localização destes estabelecimentos, estes estão inseridos em centros comerciais (22%) ou, são Loja de Rua (78%), como se representa no gráfico circular da Figura 3.3.

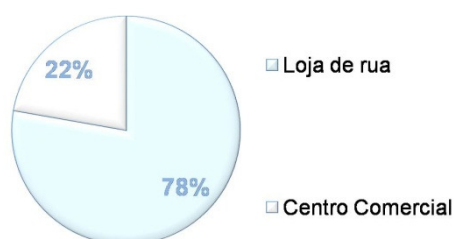


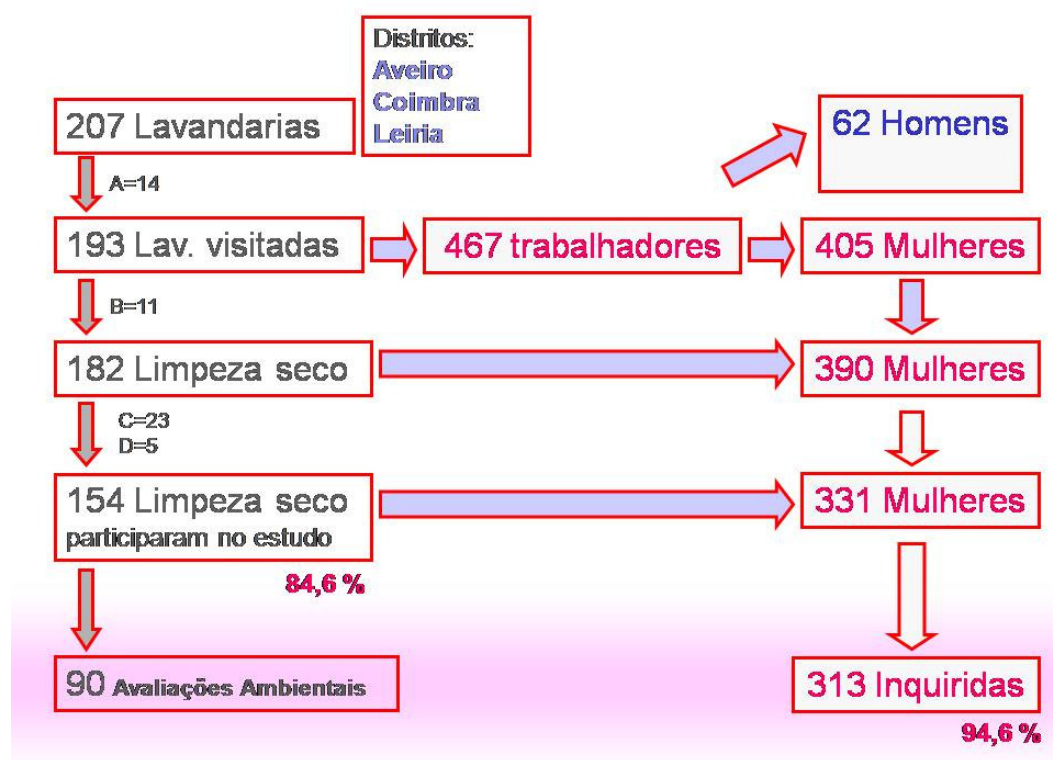
Figura 3.3 - Localização das lavandarias estudadas.

Neste universo de 193 lavandarias, verificou-se que a grande maioria (94.3% a que corresponde 182) das lavandarias existentes à data do estudo nos 3 distritos, efectuavam a limpeza a seco de têxteis.

As 182 lavandarias com limpeza a seco nos 3 distritos foram visitadas, mas só participaram no estudo 154 (85%). A principal razão para a não adesão foi a de que os proprietários não autorizaram a realização do estudo.

Efectuou-se uma avaliação profissional a solventes orgânicos, em cerca de 50% das lavandarias com limpeza a seco, tendo sido, desde o início do estudo, fixado o número de 30 lavandarias avaliadas por distrito, num total de 90 avaliações ambientais.

Disponibilizaram-se para responder ao inquérito 313 (94,6%) trabalhadoras das lavandarias com limpeza a seco que participaram neste estudo (Figura 3.4).



Legenda: A- Carta devolvida; B – Não tinham limpeza a seco; C - Não está interessada na avaliação nem nos inquéritos; D - Não trabalham ali mulheres.

Figura 3.4 – Relação entre o n.º de lavandarias e o n.º de trabalhadores.

Uma das principais causas que impossibilitou a obtenção de uma maior percentagem de respostas, prendeu-se com o facto de algumas trabalhadoras (11 trabalhadoras) se encontrarem ausentes do seu posto de trabalho na data da recolha de informação (outro turno, baixa médica), e outras (7 trabalhadoras) não terem interesse em participar neste estudo.

3.1.4. Procedimento Adoptado no Trabalho de Campo

Consultada a base de dados criada com as 207 lavandarias, procedeu-se ao primeiro contacto com as lavandarias (Figura 3.5). Este primeiro contacto fez-se através de carta (via correio) ao responsável de loja e/ou proprietário da lavandaria a solicitar a colaboração neste estudo.

Nesta comunicação explicavam-se os propósitos do estudo e solicitava-se autorização para a realização do estudo.

Planeadas as deslocações pelas localidades dos 3 distritos, contactaram-se, previamente, via telefone, as lavandarias para agendar a visita.

No primeiro contacto, telefónico e/ou presencial, foi apresentado às entidades patronais os objectivos deste projecto, as suas contrapartidas e prestados todos os esclarecimentos.

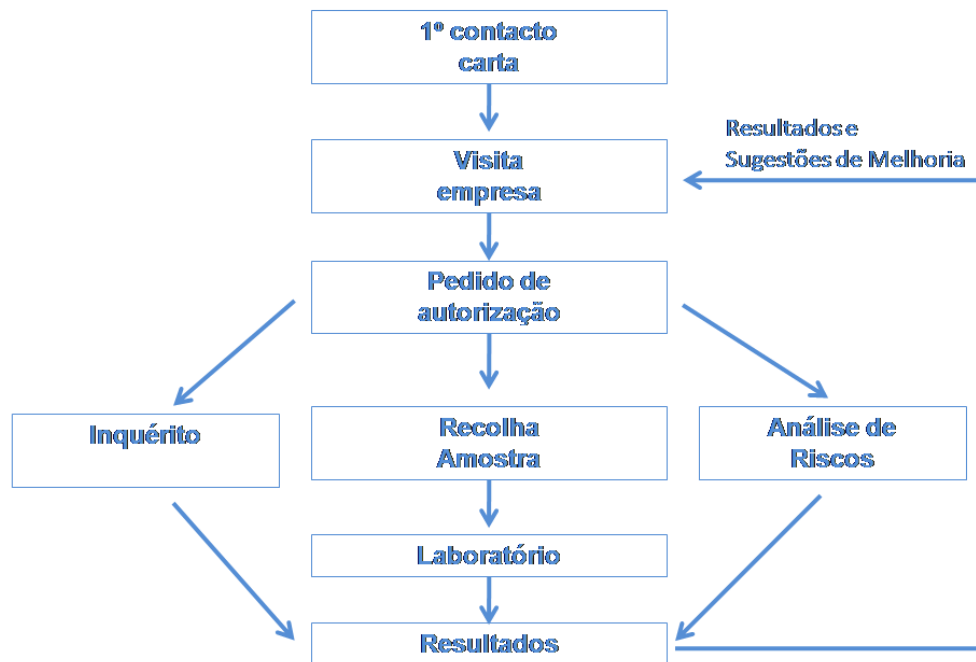


Figura 3.5 - Fluxograma do Trabalho.

Após a autorização pelo proprietário da lavandaria, para a análise de riscos na área da Segurança e Higiene no Trabalho (SHT), foi pedida a imprescindível colaboração às mulheres trabalhadoras, para participarem no estudo. Na sua anuência procedeu-se à realização da entrevista pelo investigador. Toda a informação prestada pelas mulheres foi voluntária, anónima e confidencial. Todas as mulheres foram informadas que iriam integrar um estudo destinado a avaliar a sua história reprodutiva e as condições de trabalho que tinham, quando engravidaram. O local de aplicação do inquérito foi o seu posto de trabalho, durante o horário laboral.

Assim, da visita às lavandarias resultou a recolha de dados decorrente dos seguintes procedimentos:

- ✓ verificar se possuem máquina de limpeza a seco;
- ✓ averiguar com que frequência efectuam a limpeza a seco (1 vez por semana, diariamente, quantas vezes ao dia, ...);

- ✓ verificar o n.º total de trabalhadores e o n.º de trabalhadores do sexo feminino;
- ✓ questionar cada mulher se quando engravidou ou tencionou engravidar estava a trabalhar neste sector de actividade;
- ✓ aplicar o questionário em entrevistas às trabalhadoras que, quando estavam a tentar engravidar ou engravidaram, trabalhavam em lavandarias com limpeza a seco;
- ✓ efectuar uma análise de riscos em SHT;
- ✓ avaliar o teor de solventes orgânicos no ar ambiente;
- ✓ avaliar outros riscos no âmbito da higiene do trabalho (ruído, iluminação, ...).

Observação: Na visita à lavandaria perguntou-se, sempre, se nessa localidade havia mais lavandarias, com o objectivo de angariar mais inquéritos e avaliações a solventes orgânicos, mas também com o intuito de saber o n.º total de trabalhadores existentes no sector, nos 3 distritos, na altura da realização deste estudo.

3.1.5. Variável Dependente - TTP

O tempo de demora a engravidar (Time To Pregnancy – TTP) refere-se ao número de ciclos menstruais (probabilidade por ciclo) que leva um casal para conceber uma gravidez clinicamente detectável (Baird, et al., 1986a), isto é, o número de ciclos menstruais que uma mulher requer para ficar grávida. Deste modo, o TTP foi usado como uma medida para mensurar a fecundabilidade e dar uma estimativa da fertilidade.

Um aumento no TTP pode indicar perda de reprodução em vários estádios. Isto inclui, a gametogenesis, o transporte de gâmetas nos tractos reprodutivos, a concepção, a migração do zigoto para o útero, a sua implantação, o transporte do embrião, a sua sobrevivência até ao estágio de gravidez clínica (isto é, a sobrevivência do ovo ou zigoto, blastómero, mórula, blastocisto, embrião, e até o mesmo ser feto).

Começou-se a utilizar o método do TTP nos estudos dos efeitos da exposição profissional na fertilidade, há três décadas, embora os demógrafos já o utilizassem há mais tempo, como já se referiu num dos capítulos anteriores.

3.1.6. Variável Independente - Solvente Orgânico - Tetracloroetileno

A nossa variável independente foi a exposição profissional a solventes orgânicos. Neste contexto, foram efectuadas 90 avaliações ambientais a solventes orgânicos em 90 lavandarias com limpeza a seco de têxteis, que foram representativas da exposição diária destas trabalhadoras, nalguns casos. Noutros casos, a avaliação caracterizou uma ou duas funções/procedimentos bem característicos desta actividade profissional.

Dos resultados obtidos no cromatograma, o único solvente orgânico detectado em todas as análises foi o tetracloroetileno. Por este motivo, a análise dos resultados e a discussão são orientadas para este agente químico, exclusivamente.

As trabalhadoras foram entrevistadas com o objectivo de poder estimar as concentrações diárias de tetracloroetileno que estavam expostas na altura que engravidaram ou tentavam engravidar. Assim, foram questionadas sobre as condições de trabalho nessa altura, nomeadamente, tipo de máquina de limpeza a seco, número de máquinas na lavandaria, se o número de roupa tratada era a mesma, procedimentos efectuados (número de vezes que a máquina de limpeza a seco funcionava, tempo a passar a ferro, etc.) e o ritmo de trabalho.

Após a obtenção do teor de tetracloroetileno no ar ambiente em cada uma das lavandarias, cruzou-se esta informação com as declarações das trabalhadoras. As concentrações de exposição pessoal diária, $[C_2Cl_4]$, na altura em que engravidaram ou tentavam engravidar foi distribuída por uma matriz, designadamente, $[C_2Cl_4] > VLE$, $NA < [C_2Cl_4] < VLE$, $[C_2Cl_4] < NA$, (onde $NA = \text{Nível de Acção} = VLE/2$), relativa aos Valores Limite de Exposição (VLE) definidos neste momento pela norma portuguesa NP 1796:2007 ($VLE=25$ ppm e $NA=12.5$ ppm).

Estimou-se, também, o impacto da duração do trabalho exposto a solventes orgânicos na fertilidade, separando esta duração em, pouco tempo de exposição (menos de 1 ano), exposição entre 1 e 2 anos, entre 3 e 5 anos, entre 6 e 9 anos e superior a 10 anos.

3.1.7. Potenciais Factores de Confundimento

Muitos são os factores que podem afectar a fertilidade, dependendo das características dos próprios indivíduos e das características culturais e sociais onde os casais estão inseridos.

No quadro seguinte (Quadro 3.2) referimos potenciais factores que podem influenciar a fertilidade dos casais.

Na discussão deste trabalho de investigação descrevemos com mais pormenor, cada um destes factores que podem afectar a fertilidade.

Devido a estes factores de confundimento, foram estudados e controlados alguns destes factores, pela informação recolhida no questionário, designadamente, a idade que tinha quando tentou engravidar e a idade que tinha quando engravidou, o estado de saúde, algumas doenças (diabetes, doença da tiróide, outra), doenças genitais diagnosticadas pelo médico (infecção ou inflamação pélvica, infecção das trompas de falópio, infecção dos ovários, endometriose, quisto do ovário, infecção por Clamydia, gonorreia, outras DST), o último método contraceptivo usado, se a gravidez foi planeada, o resultado da gravidez, quanto tempo amamentou, a idade da menarca, a regularidade e a duração do ciclo menstrual, e os hábitos tabágicos, alcoólicos e de cafeína tanto da mulher como do marido, e ainda algumas questões sobre a actividade profissional do marido.

3.1.8. Critérios de Inclusão

Foi considerado “caso” a mulher que obedecia aos seguintes critérios de inclusão:

- casada ou a viver maritalmente;
- raça caucasiana (100% do grupo exposto e 100% do grupo não exposto);
- a trabalhar a tempo inteiro e em regime de trabalho diurno (100% do grupo exposto e 100% do grupo não exposto);
- ter presente o TTP;
- a gravidez não ter ocorrido por falência do método contraceptivo.

Quadro 3.2 – Potenciais factores de confundimento.

Não patológicos	Idade da mulher
	Frequência do acto sexual
Patológicos	Alterações da anatomia (factor cervical, factor tubo-peritoneal, factor uterino)
	Disfunção ovulatória
	Alterações do esperma
Quistos do ovário	
Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST)	Doença Inflamatória Pélvica, Gonorreia, ...
Endometriose	
Métodos Contraceptivos	Contraceção Hormonal Oral
	Contraceção Hormonal Injectável
	Contraceção Hormonal Implante
	Dispositivo Intra-Uterino (DIU)
	Preservativo Masculino
	Espermicida
	Preservativo Feminino
	Diafragma
	Contraceção Cirúrgica
Contraceção de Emergência	
Amamentação	
Estado de saúde	
Idade da Menarca	
Duração do Ciclo Menstrual	
Regularidade do Ciclo Menstrual	
Paridade	
Resultado da Gravidez	
Aborto Espontâneo Prévio	
Aborto Induzido Prévio	
Gravidez Extrauterina	
Gravidez não Planeada	
Tabaco	
Cafeína	
Cafeína e Tabaco	
Álcool	
Peso/Gordura	
Stress / Ritmo de Trabalho	
Patologias / Medicamentos	
Drogas Ilícitas	
Exposições Ocupacionais / Ambientais	
Movimentação manual de cargas	

Pertencem ao grupo exposto mulheres trabalhadoras nas lavandarias com limpeza a seco, exposta a solventes orgânicos, pelo menos desde os seis meses que antecederam o início de relações sexuais desprotegidas para obter uma gravidez.

Pertencem ao grupo não exposto, mulheres com os mesmos critérios de inclusão do grupo exposto, e que quando engravidaram não estavam expostas profissionalmente a solventes orgânicos nem a factores que possam afectar o aparelho reprodutor.

3.1.9. Critérios de Exclusão

Para determinar a dimensão efectiva da amostra foram excluídas as mulheres que referiram “infertilidade”, “a infertilidade do marido”, “que engravidaram por falência do método contraceptivo”, as “mulheres com patologia da tiróide” “mulheres com diabetes”, ou “outras doenças”.

Foram retiradas deste estudo, 42 trabalhadoras do grupo exposto a solventes orgânicos e 55 trabalhadoras do grupo não exposto. No Quadro 3.3 indicamos o número de trabalhadoras excluídas por cada uma das razões de exclusão do estudo.

Quadro 3.3 - Distribuição do número de mulheres inquiridas segundo as razões da exclusão.

Razões da exclusão do estudo	Grupo exposto	Grupo não exposto
Infertilidade da trabalhadora	1	2
Infertilidade do marido	2	4
Falência do método contraceptivo	35	44
Doenças da tiróide	2	1
Diabetes	2	3
Outra Doença	1	1
Total de mulheres retiradas do estudo	42	55

3.2. Caracterização das Lavandarias Estudadas

3.2.1. Sector de Actividade

O sector das lavandarias em Portugal insere-se na Classificação das Actividades Económicas (CAE) de Lavagem e Limpeza a Seco de Têxteis e Peles, CAE 96010, segundo a Classificação Portuguesa das Actividades Económicas - Rev. 3 (Decreto-Lei n.º 381/2007, Iª Série, de 14 de Novembro de 2007, do Diário da República n.º 219), que aprova a Nomenclatura das Actividades Económicas da Comunidade Europeia (NACE – Rev.2) de acordo com o estabelecido no Regulamento (CE) n.º 1893/2006, do Parlamento e do Conselho, de 20 de Dezembro.

É um sector de actividade que, no momento da realização do estudo, não possuía nenhuma associação patronal nem sindical em Portugal.

3.2.2. História da Limpeza a Seco

Descobertas arqueológicas revelaram a existência da “limpeza a seco” já na época de 1200 a.C..

Mas, a origem da limpeza a seco está relatada como tendo sido em França, no ano de 1825, quando Jean Baptiste Jolly (NIOSH, 1997), um trabalhador de uma tinturaria e lavandaria, derramou, sobre uma toalha de mesa suja, o óleo de uma lamparina, um solvente inflamável derivado do petróleo. Quando essa peça ficou seca, a nódoa tinha desaparecido.

A primeira lavandaria com limpeza a seco foi a empresa de Jolly Belin, em Paris, nos anos quarenta (década 1840). Em 1857, foi inaugurada uma lavandaria na Inglaterra e subsequentemente, no resto do mundo.

No início, a limpeza a seco dos tecidos era feita à mão (NIOSH, 1997), usando solventes derivados do petróleo. Começaram-se a usar terebentina (vulgarmente chamado aguarrás) e querosene, depois benzina e posteriormente gasolina. Todos estes solventes orgânicos tinham uma desvantagem, porque eram inflamáveis e facilmente provocavam incêndios e explosões.

Com o passar do tempo, outros solventes derivados do petróleo, foram utilizados, por terem pontos de inflamação menos elevados.

Em 1928, William Joseph Stoddard, presidente do Instituto Nacional de Lavandarias dos EUA (agora International Fabricare Institute), introduziu o *Solvente Stoddard*, um solvente quase inodoro, derivado do petróleo, que ganhou aceitação neste sector de actividade. O Stoddard Solvent™, embora tenha um ponto de inflamação de aproximadamente 49°C (120°F), reduziu o risco de incêndio e explosão, mas não o eliminou. A utilização deste solvente derivado de petróleo em áreas urbanas foi proibida, por causa do seu inerente perigo de incêndio. Na década de 1990, nos EUA, cerca de 6% das lavandarias ainda usava o solvente Stoddard (NIOSH, 1997). Na viragem do século XIX para o século XX, os químicos começaram a sintetizar e a produzir, em grandes quantidades, hidrocarbonetos clorados. Muitos destes solventes, que tinham um maior poder de limpeza e eram muito menos inflamáveis, foram utilizados em lavandarias de têxteis, após a Primeira Guerra Mundial. Desde logo, o tetracloreto de carbono foi o hidrocarboneto clorado favorito para a limpeza a seco, mas devido à sua toxicidade e agressividade para com os metais, os têxteis e as tintas, foi gradualmente substituído (Quadro 3.4), por tricloroetileno e por tetracloroetileno, em meados de 1930 e nas décadas de 1940 e 1950, respectivamente.

Quadro 3.4 - Solventes orgânicos que foram usados em limpeza a seco.

Solvente	Propriedades
Solvente Stoddard	Muito inflamável e explosivo, ponto de inflamação 100°F
Tetracloreto de carbono	Tóxico e corrosivo
Tricloroetano	Muito agressivo
Freon 113 (valclene 113)	Destrói a camada de ozono (CFC), embora não seja tóxico e tenha boas propriedades

Na década de 1960, foi usado na limpeza a seco, freon 113 (também conhecido por valclene 113, fluorcarbono 113 ou 1,1,2 - triclorotrifluoroetano), um clorofluorcarboneto - CFC, embora nunca tenha atingido uma significativa parte do mercado. O freon 113 foi proibido a nível mundial, pelo Protocolo de Montreal, devido a ser um poderoso gás promotor do efeito de estufa, responsável por destruir a camada de ozono, induzindo ao aquecimento global do planeta.

Actualmente, o tetracloroetileno é utilizado no mundo inteiro como agente de limpeza na maioria das máquinas de limpeza a seco. Em Portugal, desde os anos 50 que o

tetracloroetileno é utilizado na limpeza a seco e podemos dizer que, à data deste estudo, todas as lavandarias com limpeza a seco usam tetracloroetileno nas suas máquinas.

Nos finais da década de 1970 e no início da de 1980, o instituto nacional para a segurança e a saúde ocupacional dos EUA, o NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health), patrocinou um estudo de avaliação de riscos nas lavandarias de limpeza a seco. Este estudo revelou elevadas exposições a tetracloroetileno.

Em 1993, os investigadores do NIOSH, conduziram uma análise de riscos preliminar e com base nessa análise, decidiram avaliar a exposição profissional a tetracloroetileno e aos agentes químicos dos tira-nódoas, analisar os perigos de incêndio e os factores de risco ergonómico.

Em 1998, a OSHA (United States Ocupacional Safety and Health Administration) incluiu, nos seus programas, a avaliação de riscos em matéria de SHT, nestas pequenas empresas, consideradas de risco elevado.

Estes estudos americanos originaram mudanças significativas, principalmente, no equipamento, nos processos e nas práticas de trabalho. As mudanças envolveram, solventes alternativos, novos métodos de limpeza, inovações no equipamento de recuperação do vapor dentro das máquinas e inovações noutras tecnologias, tudo isto com o intuito de reduzir as exposições ocupacionais e as emissões ambientais.

Há um grande distanciamento das máquinas de limpeza a seco mais modernas com as mais antigas. No início, a lavagem e a secagem nas primeiras máquinas eram feitas separadamente, expondo os trabalhadores e o ambiente a teores elevados de solvente, quando as peças embebidas em solvente, eram transferidas da máquina de lavar para a máquina de secar, por um processo manual (1ª geração).

Novas máquinas vieram substituí-las. Algumas inovações técnicas foram tidas em conta com vista a minimizar as perdas de solvente e a reduzir a exposição profissional e ambiental a solventes perigosos, não só para a saúde humana mas também para o ambiente.

As máquinas mais recentes já incorporam sofisticados sistemas de recuperação do solvente (filtros de carbono activo ou condensadores), durante o ciclo de secagem.

No quadro que se segue, Quadro 3.5, apresentamos as concentrações de tetracloroetileno no ar ambiente de lavandarias nos EUA, obtidas por amostragens passivas pelo International Fabricare Institute.

Quadro 3.5 - Resultados da monitorização do ar por amostragens passivas colhidas pelo International Fabricare Institute em lavandarias americanas.

	Antes de 31/12/1987	1/01/1987 – 30/09/1989	Depois de 1/10/1989
Máquina com Transferência manual (1ª geração) Conc 8h (ppm)	55.3	46.4	42
% > 25 ppm	76.2 %	59.9 %	56.8 %
% > 100 ppm	7.7 %	5.6 %	7.0 %
Máquina sem Transferência (2 e 3ª geração) Conc 8h (ppm)	20.5	16.1	17.2 ppm 16.9 ppm* 16.7 ppm**
% > 25 ppm	24.3 %	18.5 %	18.6 %* 17.2 %**
% > 100 ppm	1.0 %	0.8 %	1.3 %* 0.8 %**

*com condensador de refrigeração e alguma ventilação no final do ciclo de secagem

** com condensador de refrigeração sem ventilação

Os EUA possuíam 48087 lavandarias com limpeza a seco em 1982-83 (NIOSH, 1997) e a agência de protecção ambiental (EPA – Environmental Protection Agency) estimou que, em 1996, havia 30000 lojas de limpeza a seco e aproximadamente 244000 trabalhadores. Onde cerca de 70% empregavam um a quatro trabalhadores. Distribuição de trabalhadores essa que é idêntica à realidade portuguesa. Segundo dados facultados pelo INE português, em 2004 existiam em funcionamento cerca de 1275 estabelecimentos registados, para exercerem a actividade de lavagem e limpeza a seco de têxteis e peles.

O Quadro 3.6 apresenta as várias gerações de máquinas e suas características. As máquinas de limpeza a seco, no nosso estudo, eram na sua maioria de 3ª geração. As máquinas de 4ª e 5ª geração, ao contrário das suas antecedentes, podem manter a exposição do trabalhador abaixo do máximo permitido (terceira e quarta coluna do Quadro 3.6).

Contudo, devido à descoberta de significativos efeitos adversos na saúde, muitos países impuseram regulamentos estreitos para o controlo das exposições e das

emissões de tetracloroetileno. As lavandarias de limpeza a seco estão, agora, a começar a substituir o tetracloroetileno por outros químicos e/ou processos.

No Quadro 3.7 fazemos referência a algumas alternativas ao tetracloroetileno.

Quadro 3.6 - Evolução das máquinas de limpeza a seco (Gerações).

Geração	Características	Conc média (ppm)	Conc pico (ppm)
1ª	- Foram usadas até o final da década de 1960; - Requeriam a transferência manual de roupa com solvente da máquina de lavar para a de secar.	40-60	1000-4000
2ª	- Ventiladas; - Não refrigeradas; - Emitiam vapores directamente para a atmosfera.	15-20	1000-4000
3ª	- Não ventiladas; - Desenvolvida no final dos anos 1970 e início da década de 1980; - Construída com condensadores refrigerados; - O solvente é recuperado por recirculação do ar para um recuperador de vapor; - Sistema fechado, que só estão abertos à atmosfera quando se abre a porta da máquina.	15-20	1000-4000
4ª	- Não ventiladas, com controlo secundário do vapor; - Adicional unidade de recuperação de vapor (carvão activado), no cilindro da máquina, para garantir a redução da concentração de tetracloroetileno residual na saída do cilindro inferior a 300 ppm.	< 3	10-300
5ª	- Não ventiladas, com controlo secundário do vapor e monitorização do tambor; - Possui um sistema de bloqueio da porta da máquina para garantir que a concentração de tetracloroetileno é inferior a 300 ppm dentro do tambor.	< 2	10-100

Quadro 3.7 – Substitutos do tetracloroetileno na limpeza de têxteis.

Processo	Características
Hidrocarbono	- Exxon-Mobil's DF-2000 ou Chevron Phillips – EcoSolv; - estes solventes derivados do petróleo são menos nocivos que o tetracloroetileno; - requerem um ciclo de limpeza muito longo.
CO₂ líquido	- actua a altas pressões e com adição de detergentes; - não requer o aquecimento das peças a limpar; - Micell Technologies Inc. desenvolveu este sistema de limpeza.
Wet cleaning	- lavagem húmida; - é uma combinação de água, sabão natural (aditivos), vapor e calor para limpar os têxteis.
Silicone líquido	- decametilciclopentasiloxane ou D5.
Glicol éter	- dipropilene glicol terciari-butil éter (Rynex); - não é tão eficaz como o tetracloroetileno.

3.2.3. Exigências Legais

Até 1992, em Portugal, as lavandarias eram tuteladas pelo Ministério da Energia. A partir de então deixou de haver qualquer organismo específico de tutela e as lavandarias regem-se pelo Regime Geral do Comércio.

Consequentemente, estes estabelecimentos de prestação de serviços estão sujeitos ao cumprimento do Decreto-Lei n.º 259/2007, de 17.07 (Licença de utilização, sob a tutela das Câmaras Municipais).

O Decreto-Lei n.º 259/2007, de 17 de Julho, estabelece o regime a que está sujeita a instalação e modificação dos estabelecimentos de comércio ou de armazenagem de produtos alimentares, bem como dos estabelecimentos de comércio de produtos não alimentares e de prestação de serviços cujo funcionamento pode envolver riscos para a saúde e segurança das pessoas.

Acompanha este Decreto-Lei a Portaria n.º 791/2007, a Portaria n.º 789/2007 e a Portaria n.º 790/2007.

Esta actividade económica fica também sujeita ao cumprimento dos requisitos gerais constantes nos:

- Decreto-Lei n.º 243/86, de 20.08 – Regulamento Geral de Higiene e Segurança do Trabalho nos Estabelecimentos Comerciais, de Escritórios e Serviços.
- Decreto-Lei n.º 347/93, de 01.10 e Portaria n.º 987/93, de 06.10, que estabelecem as prescrições mínimas de segurança e saúde nos locais de trabalho.
- Decreto-Lei n.º 50/2005, de 25.02, relativo às prescrições mínimas de segurança e de saúde para a utilização pelos trabalhadores de equipamentos de trabalho.
- Decreto-Lei n.º 220/08, de 12.11, que estabelece o regime jurídico da segurança contra incêndios em edifícios (SCIE).
- Decreto-Lei n.º 348/93, de 01.10 e Portaria n.º 988/93, de 06.10, relativo às prescrições mínimas de segurança e de saúde na utilização de equipamentos de protecção individual.

O empregador deve organizar os serviços de Segurança e Saúde no Trabalho (SST) dando cumprimento ao estipulado na Lei n.º 102/2009, de 10.09.

A nível ambiental, em matéria de protecção e controlo da qualidade do ar, as lavandarias devem cumprir o Decreto-Lei n.º 242/01, de 31.08, relativo à redução dos efeitos directos e indirectos das emissões de compostos orgânicos voláteis (COV) para o ambiente, nomeadamente:

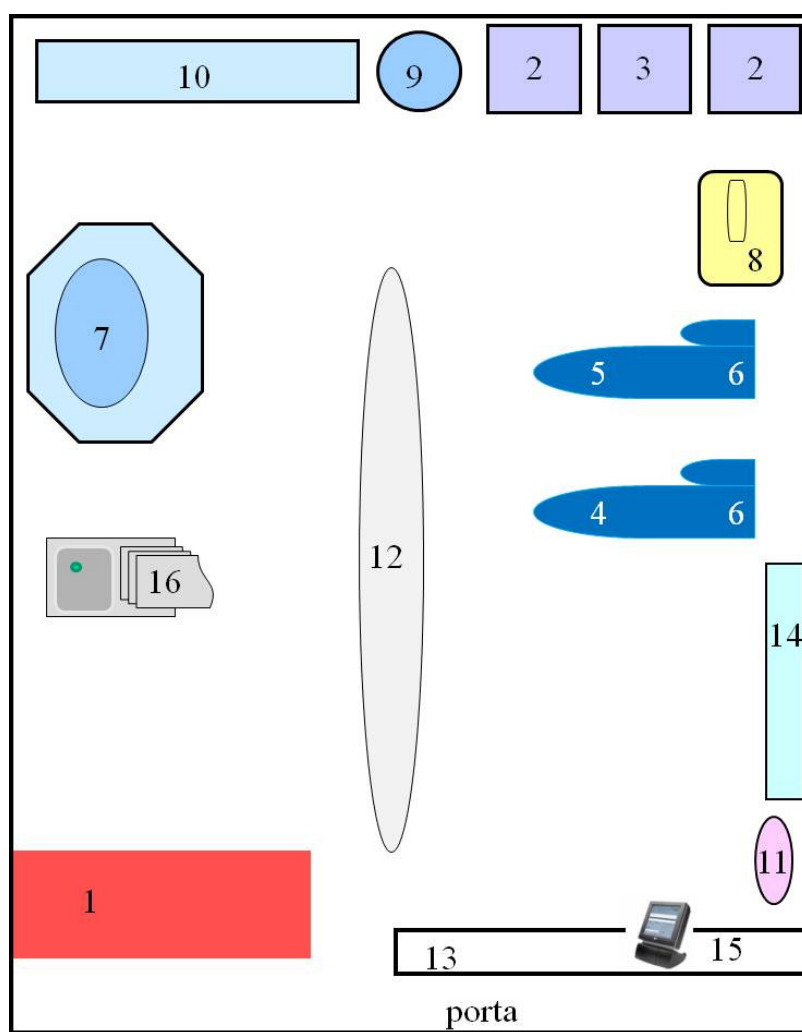
- Dever de satisfazer os valores limite de emissão de COV – para a limpeza a seco, o limite é de 20g/Kg expresso em massa de solvente emitido por quilograma do produto limpo e seco;
- Dever de obedecer aos requisitos do plano individual de redução de emissões;
- Dever de exercer a actividade de forma a adoptar as devidas precauções com vista a minimizar essas emissões;
- Dever de elaborar um Plano de Gestão de Solventes;
- Dever de enviar, anualmente, à entidade competente do Ambiente, até 31 de Março de cada ano, os elementos que comprovem a observância do disposto até então;
- Na eventualidade dos valores das emissões se alterarem, o responsável pela lavandaria deverá comunicar, dentro de 24 horas, à autoridade competente e adoptar, de imediato, as medidas destinadas a restabelecer o funcionamento da instalação. Quando não seja possível recompor a situação normal e do incumprimento resulte perigo eminente para a saúde pública, a autoridade competente notificará o responsável pela lavandaria para suspender a sua actividade, enquanto não for reposta a normalidade;
- Responsabilização pelo correcto encaminhamento e tratamento dos resíduos (solventes clorados, embalagens contaminadas, e etc.) em unidades licenciadas;
- Preenchimento e envio ao Ministério do Ambiente do Mapa Anual de Registo de Resíduos Industriais, de forma a se poder ter um registo actualizado dos resíduos encaminhados para tratamento.

As lavandarias que possuem limpeza a seco e estão localizadas nos centros comerciais devem cumprir também o regulamento dos sistemas energéticos de climatização em edifícios – RSECE, publicado no Decreto-Lei n.º 79/2006, de 4 de Abril, que obriga a possuir sistemas de renovação de ar, de modo a que os valores de COVs sejam os mais baixos possíveis. Este diploma legal refere-se à Qualidade

do Ar Interior (QAI), onde o cumprimento dos valores das concentracións máximas de referência de determinados poluentes e das condicións de conforto térmico (temperatura, humidade e velocidade do ar) deberá ser verificado.

3.2.4. Processo Produtivo

O lay-out representativo, de uma lavanderia com limpeza a seco, nos distritos estudados, pode ser representado de uma forma simplificada pelo esquema apresentado na Figura 3.6.



Legenda: 1 – Máquina de limpeza a seco; 2- Máquina de lavar roupa; 3 – Secador; 4 – Vaporetas, aspirante, vaporizante e suflante; 5 – Equipamento para engomar; 6 – Geradores de vapor: Ferro a vapor ou com caldeira; 7 – Manequim; 8 – Equipamento tira-nódoas; 9 – Máquina de centrifugar; 10 - Calandra; 11 - Máquina de encapar/embalar; 12 – Transportador de roupa; 13 – Balcão de atendimento; 14 – Estantes e Prateleiras; 15 - Computador com software para lavanderia e registadora; 16 - Tanque de lavar roupa.

Figura 3.6 - Esboço das instalações de uma Lavandaria com limpeza a seco.

A maquinaria utilizada é basicamente, máquina de circuito fechado de limpeza a seco, máquina de lavar roupa (com água) com ou sem centrifugação, máquinas de secar, máquina de centrifugar, vaporetas aspirante vaporizante e suflante, tábua para engomar, calandra (máquina para alisar e lustrar os tecidos), caldeiras e/ou geradores de vapor, ferro a vapor ou com caldeira.

Não há nada de “seco” na limpeza a seco. A limpeza a seco é um processo que limpa os tecidos/roupas sem água, o fluído de limpeza usado é um líquido, e todas as peças de roupa são imersas e limpas num solvente orgânico líquido (diz-se que o processo é a “seco” pelo facto de não se usar água).

De uma maneira muito simples podemos dizer que, é um processo de limpeza que usa solventes especiais para dissolver a sujidade a altas temperaturas. A sujidade é retirada e o solvente reciclado.

A limpeza a seco, é um processo que envolve três procedimentos, a lavagem com o solvente, a extracção e a secagem (diagrama da Figura 3.7).

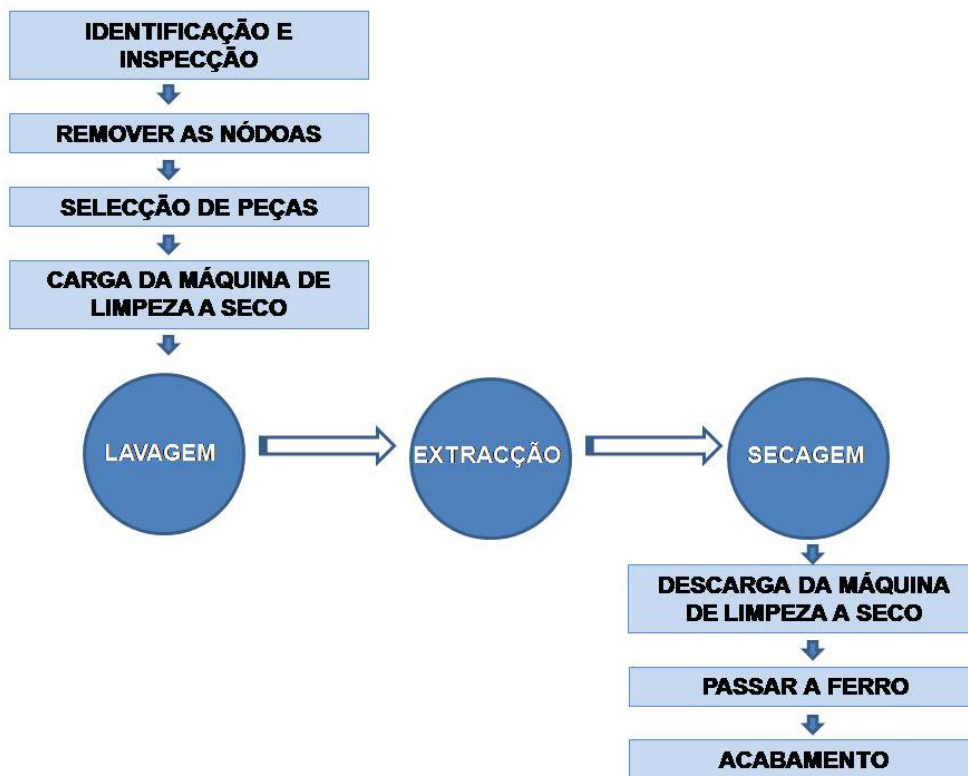


Figura 3.7 – O processo de limpeza a seco.

O primeiro passo, é a recepção da peça a lavar, sua identificação (Figura 3.8) e sua inspecção visual.



Figura 3.8 – Identificação das peças de roupa recepcionadas.

O segundo passo, é a remoção de nódoas, com produtos específicos (só para profissionais) para diferentes tipos de tecido e para situações específicas. Na Figura 3.9 mostramos exemplos de mesas para este procedimento e um Kit de 4 tira nódoas, para usar antes da lavagem nas nódoas mais difíceis de acordo com as 4 grandes famílias existentes neste particular. Também pode ser feito um pré-tratamento às peças de roupa com tetracloroetileno.



Figura 3.9 - Mesa tira nódoas e exemplo de um kit tira-nódoas.

O terceiro passo, é a escolha e a selecção da peça suja por cores e categorias, seguindo as recomendações de instruções e cuidados das etiquetas das peças.

O quarto passo, é a introdução manual da peça a lavar no tambor da máquina de limpeza a seco. Este processo usará um solvente – tetracloroetileno - que removerá a sujidade e a gordura das peças mais delicadas e sensíveis, e não alterará a sua cor.

Embora existam várias marcas e modelos de máquinas, elas têm basicamente o mesmo princípio e funcionamento (Figuras 3.10 e 3.11).

A máquina de limpeza a seco tem tambor, circuito de ar, mostrador, destilador, condensador, separador de condensados, recuperador de calor e recipiente do filtro, microprocessador que permite utilizar o programa idóneo para cada tipo de peça, no qual, em cada fase da lavagem, se optimizam todas as variáveis que intervêm no processo: tempo, temperatura, humidade residual, velocidade e sentido de rotação,

circuito utilizado e concentração de tetracloroetileno, com o qual se consegue uma limpeza perfeita, rápida e ao custo mínimo. É importante controlar o pH do tetracloroetileno na máquina de limpeza a seco, para proteger as partes mecânicas da máquina e as fibras mais sensíveis das peças de roupa, e para que as cores das roupas não sofram alterações já que a qualidade da limpeza depende dele.

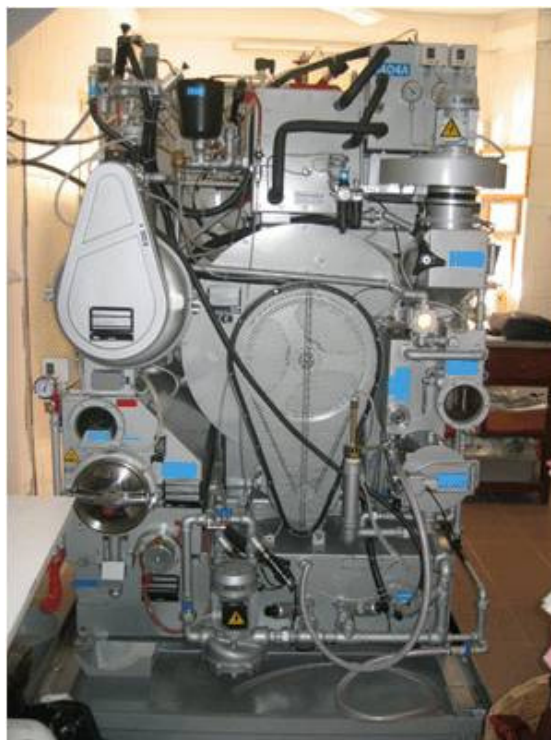


Figura 3.10 - Vista posterior de uma máquina de limpeza a seco.

Ligada a máquina, esta inicia o seu funcionamento e começa pelo modo de lavagem, onde as peças são embebidas no solvente orgânico, de forma a retirar toda a sua sujidade. De seguida faz-se a extracção, o cilindro roda a alta velocidade (n.º de rpm) para extrair o solvente das peças de roupa. Após a extracção, o cilindro contém as peças de roupa embebidas no solvente. As peças irão secar usando temperaturas apropriadas a cada tipo de tecido e de acordo com as recomendações da etiqueta da peça. O processo de secagem pode ocorrer na mesma máquina ou numa diferente (1ª geração), dependendo do sistema. É injectado ar na máquina e é feita a sua recirculação para vaporizar o solvente residual. Esta etapa reduz os vincos/enrugamentos na roupa. Depois entra ar fresco que retira o solvente e faz o arejamento da roupa. De seguida, as roupas são removidas da máquina, manualmente, para serem passadas a ferro.

As máquinas usam a filtração e/ou a destilação para recuperar e purificar o solvente (tetracloreileno).

A filtração é, normalmente, um processo contínuo onde o solvente passa por um filtro ou um adsorvente. Ambos necessitam de substituição periódica.

A destilação remove os óleos solúveis, ácidos gordos e gorduras que não foram filtrados. Os destiladores são constituídos por um recipiente fechado, um condensador e um separador. O destilador aquece o tetracloroetileno ao ponto de ebulição. Este solvente vaporiza e é recuperado na forma líquida. Durante este processo, as impurezas, que não evaporaram, recolhem-se como resíduo perigoso.

Os dois dispositivos primários que são utilizados para recuperar os vapores de tetracloroetileno dentro das máquinas de limpeza a seco, são o adsorvente de carvão activo e o condensador de refrigeração, que possuem um sistema de absorção de gases, capaz de esgotar o tetracloroetileno residual do tambor de lavagem, antes da abertura da porta de acesso, após o ciclo de lavagem.

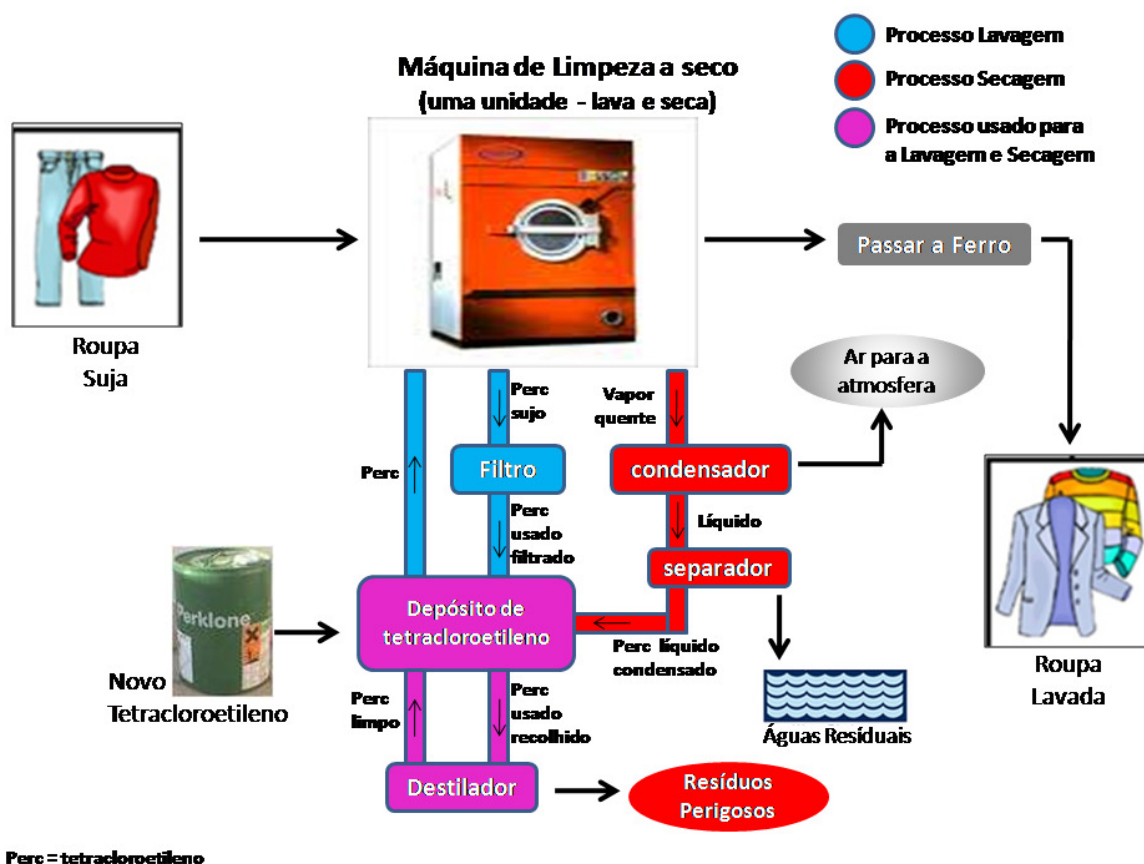


Figura 3.11 – Fluxograma da máquina de limpeza a seco.

Toda a máquina de lavagem a seco, que utilize o tetracloroetileno, deve ser, adequadamente, equipada com uma tina de retenção de produto, capaz de colectar todo o volume de armazenamento do solvente dos tanques. As portas das máquinas devem ser hermeticamente fechadas durante a operação de lavagem, permitindo-se a abertura somente durante a operação de carga e descarga de roupas.

O passo seguinte à descarga da roupa da máquina, é passar a ferro as peças limpas. A operação de passar a ferro é uma tarefa dinâmica e repetitiva que requer atenção e precisão. As peças de roupa são colocadas numa tábua de passar a ferro ou num robot e são aquecidas a uma temperatura à volta dos 149°C (300°F). Para isso, são utilizados variados tipos de equipamentos. Os principais equipamentos para esta operação são as vaporetas aspirantes e suflantes (Figura 3.12), que estão equipadas com uma tábua universal de passar a ferro. Estas vaporetas existem no mercado, apresentando uma multiplicidade de funções, nomeadamente, com posicionamento à direita ou à esquerda, regulável em altura, com pedais de ambos os lados da mesa, com aspiração accionada por fotocélula electrónica, conjunto de tábua manual vaporizante suspensa, sistema de iluminação com ou sem difusor, braço para mangas aspirante e/ou suflante, braço em aço inoxidável (para pendurar roupa), equipada com gerador de vapor incorporado ou preparada para a ligação a uma fonte externa de vapor e de ar comprimido, pistola desmanchadora. E, o ferro de passar a vapor, com ou sem caldeira.



Figura 3.12 – Vaporeta aspirante e suflante, com ferro a vapor com caldeira.

Podem possuir também um conjunto interessante de equipamentos que facilitam o tratamento das peças de roupa, nomeadamente, os manequins (Figura 3.13), as tábuas de passar a ferro, prensas universais ou específicas e túneis de produção.

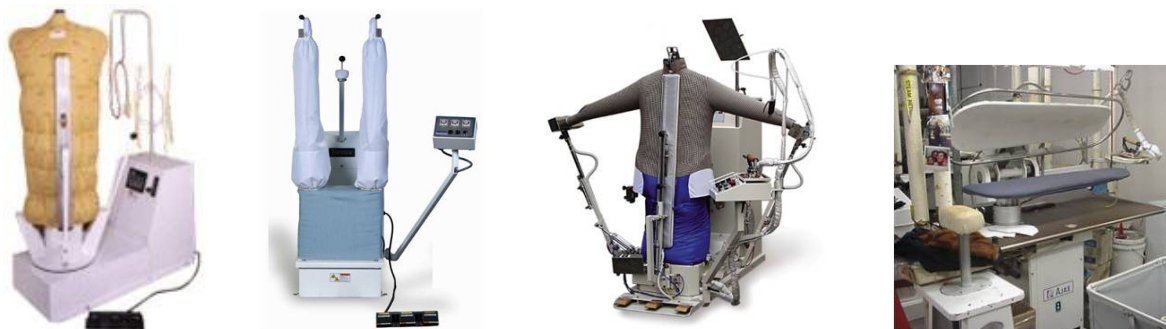


Figura 3.13 - Manequins e prensa.

O último passo, é o acabamento, que engloba o controlo da qualidade, isto é, a inspeção visual das peças, e a sua embalagem (cabides e plásticos).



Figura 3.14 - Máquina de encapar e transportador de roupa.

Como complemento, possuem todo o equipamento necessário para o transporte e tratamento da roupa, no processo de limpeza e de apresentação final desta: balanças, cestos com rodízios, carros de transporte de roupa, recipientes de plástico, porta cabides, máquina de encapar (para colocar plásticos a cobrir as peças de roupa) (Figura 3.14), transportadores aéreos de roupa (automatizado com busca automática) e bancadas de trabalho.

E dispõem, ainda, de outros artigos, consumíveis e acessórios (Figura 3.15), tais como, escovas, artigos para marcação, filtros, cabides, plásticos de embalar, etc.

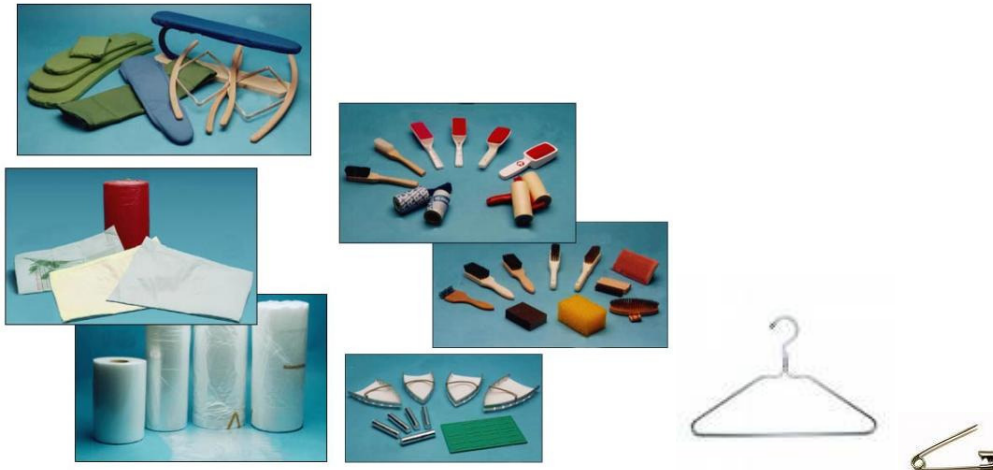


Figura 3.15 - Acessórios e outros artigos usados nas lavandarias de limpeza a seco.

As instalações das lavandarias devem possuir sistemas de purificação do ar:

- Extracção do ar das vaporetas: conduta e acessórios
- Extracção do ar do secador da máquina de limpeza a seco: conduta e acessórios
- Ventilação mecânica: caixa de ventilação com alimentação eléctrica
- Renovação do ar: grelha de porta

E estarem apetrechados com equipamentos de protecção e combate a incêndios, nomeadamente, extintores de incêndio adequados às classes de fogos (A, B, eléctricos e electrónicos), sinalizados, e sistema de detecção de incêndio.

Podemos identificar como postos de trabalho mais representativos a desmancha, operador de máquina, frente máquina, área de serviço máquina (carga e descarga da máquina de limpeza a seco), tábua de engomar ou vaporeta, mostrador (Figura 3.16).



Figura 3.16 - Tarefas desempenhadas pela trabalhadora de lavanderia com limpeza a seco.

3.2.5. Condições de SHT

A avaliação das condições de trabalho das 90 lavandarias analisadas, foi compilada nos quadros que se seguem e estes representam os resultados dos dados observados e constantes dos relatórios de SHT.

Apenas 32 das 90 lavandarias avaliadas tinham organizado os Serviços de Segurança, Higiene e Saúde no Trabalho (SHST), e 4 lavandarias organizaram os serviços na área da Saúde no Trabalho (ST), descuidando a área da Segurança e Higiene no Trabalho (SHT). Esta observação é representada no gráfico de queijo da figura 3.17.

Uma vez que, em todas as lavandarias existentes na Beira Litoral (nos três distritos: Aveiro, Coimbra e Leiria), o n.º máximo de trabalhadores é 8 (inferior a 10), o empregador, ou trabalhador designado, pode assegurar a organização dos serviços de SHT (segundo o artigo 81º da Lei n.º 102/2009, de 10.09), desde que autorizado pela entidade competente para a promoção da SST do ministério responsável pela área laboral, se o empregador ou um trabalhador por ele designado, possuírem formação adequada nesta área e permanecerem na lavandaria e disponham do tempo e dos meios necessários. No entanto, o que se observou é que ninguém tem formação em SHT, nem mesmo nas 4 lavandarias que contratam apenas os serviços de saúde ocupacional.

■ Não organizam os Serviços de SHST ■ Organizam Só ST ■ Organizam SHST

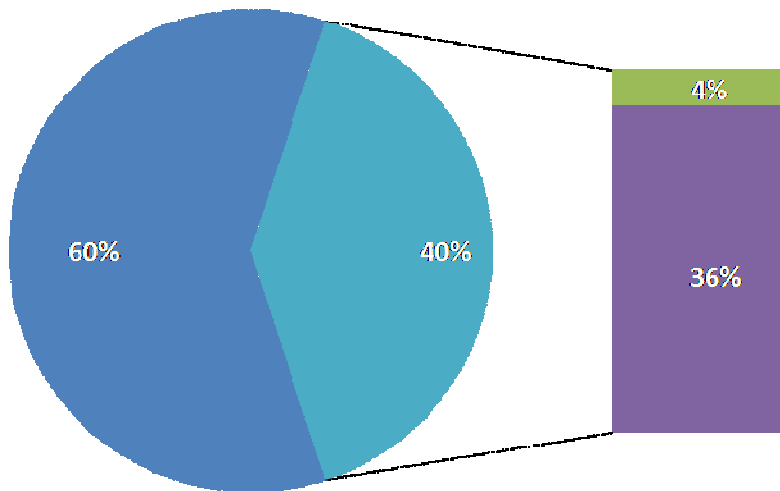


Figura 3.17 - Organização de Serviços de SHST nas lavandarias estudadas.

O investigador vestindo a sua pele de higienista industrial fez um levantamento exaustivo das instalações das lavandarias com limpeza a seco, dos riscos mecânicos, eléctricos, biológicos físicos, químicos (neste, teve especial atenção pelos produtos químicos utilizados, pelos procedimentos de trabalho e observou os comportamentos dos trabalhadores face aos riscos a que estavam expostos), verificou, ainda, a segurança de máquinas utilizadas, movimentação manual de cargas, a carga física e a carga mental dos trabalhadores.

As condições de segurança dos edifícios, são apresentados no Quadro 3.8 onde estão indicados os resultados do levantamento efectuado.

Segundo a legislação, referida no capítulo anterior, neste tipo de estabelecimento comercial, os edifícios devem ter algumas condições. Observámos que a maioria dos itens a cumprir estavam de acordo com o exigido, embora ainda ocorra a existência de algumas instalações sem condições mínimas.

A área mínima por trabalhador (1.8 m²) e a cubagem mínima de ar por trabalhador (11.5 m³) são verificadas em 95% das lavandarias visitadas.

Apresentamos nos quadros seguintes as condições de segurança dos edifícios e instalações das lavandarias.

Quadro 3.8 - Condições de Segurança dos Edifícios.

Pé direito	Superior ou igual a 3 metros	99 %	
	Inferior a 3 metros	1 %	
Paredes	Revestidas	18 %	
	Pintadas	77 %	
	Nuas	5 %	
Estado geral do pavimento	Bom	79 %	
	Regular	14 %	
	Mau	7 %	
Limpeza do pavimento	Periodicidade	1 vez por semana	2 %
		2 vez por semana	8 %
		3 vez por semana	58 %
		diária	32 %
	Meios utilizados	esfregona	27 %
		varrer	50 %
		aspirar	5 %
		aspirar + esfregona	11 %
varrer + esfregona	7 %		
Vias de passagem	Desimpedidas	95.6 %	
	Demarcadas	0 %	
Largura das vias de saída	Suficiente	93.3 %	
	Insuficiente	6.7 %	
Organização funcional dos locais de trabalho	Sim	92.2 %	
	Não	7.8 %	
Limpeza e Arrumação	Sim	93.3 %	
	Não	6.7 %	

Quadro 3.9 - Incêndio e explosão.

Extintores	Sim	51.1 %	Com 1 extintor	34.4 %
			Com 2 extintores	12.2 %
			Com 3 extintores	4.4 %
	Não	48.9 %		
Extintores bem localizados?	Sim	95.7 %		
	Não	4.3 %		
Sistemas de detecção de incêndio?	Sim	3.3 %		
	Não	96.7 %		
Os extintores estão sinalizados?	Sim	22.2 %		
	Não	77.8 %		
Dispõem apenas das quantidades necessárias de substâncias inflamáveis ou combustíveis para o trabalho do dia?	Sim	2.2 %		
	Não	97.8 %		
Fazem a manutenção periódica dos extintores?	Sim	64.6 %		
	Não	35.4 %		
As vias de saída de emergência estão sinalizadas?	Sim	59.2 %		
	Não	40.8 %		
As vias de saída de emergência estão desimpedidas?	Sim	92.2 %		
	Não	7.8 %		
Existe iluminação de emergência?	Sim	27.8 %		
	Não	72.2 %		
Conduitas de água quente isoladas?	Sim	96.7 %		
	Não	3.3 %		

Quando as instalações são detentoras de extintores, 37.8% são de pó químico ABC, e 12.2% de extintores de CO₂.

Quadro 3.10 - Electricidade.

Instalação eléctrica em bom estado?	Sim	98.9 %
	Não	1.1 %
Há grandes extensões espalhadas pelo solo?	Sim	5.6 %
	Não	94.4 %
Estão correctamente ligadas?	Sim	95.6 %
	Não	4.4 %
Cabos, condutores, caixas de distribuição em mau estado?	Sim	4.4 %
	Não	95.6 %
Modificações nas instalações e nos equipamentos eléctricos originais?	Sim	4.3 %
	Não	95.7 %
Quadro eléctrico sinalizado?	Sim	1.1 %
	Não	98.9 %

A sinalização de segurança é insuficiente nestes locais de trabalho como podemos ver no Quadro 3.11. A única sinalização existente é de meios de combate a incêndio e emergência.

Quadro 3.11 - Sinalização de segurança.

Há sinalização de segurança?	Sim	30.0 %
	Não	70.0 %
Qual?	Extintor	37.0 %
	Saída de emergência	25.9 %
	Extintor + saída de emergência	33.3 %
	Quadro eléctrico + extintor	3.7 %

Relativamente aos equipamentos de trabalho existentes nas lavandarias com limpeza a seco, temos a referir que parecem estar em conformidade com as exigências legais (Quadro 3.12).

Quadro 3.12 - Equipamentos de trabalho.

As máquinas de limpeza a seco têm marcação CE?	Sim	81 %
	Não	19 %
A máquina de limpeza a seco está a trabalhar bem?	Sim	51 %
	Não	49 %
Os sistemas de paragem das máquinas são eficazes?	Sim	86 %
	Não	14 %

O desenho dos postos de trabalho e tudo que daí advem (Quadro 3.13), é de primordial importância. Os métodos operatórios são de uma importância tal, que a formação em movimentação manual de cargas, trabalho em posição em pé, gestão das pausas de trabalho, riscos ergonómicos, e a vigilância da saúde, são imprescindíveis para a melhoria das condições de trabalho nestas lavandarias.

Quadro 3.13 - Desenho dos postos de trabalho.

Realizam a manipulação de cargas de forma adequada?	Sim	22.2 %
	Não	77.8 %
Carregam ou transportam os pesos pegando-os junto ao corpo e em posição erguida?	Sim	3.3 %
	Não	96.7 %
Levantam e transportam as cargas com a ajuda de outras pessoas?	Sim	7.8 %
	Não	92.2 %
Diminuem os pesos das cargas?	Sim	8.9 %
	Não	91.1 %
Possibilitam a mudança de postura e descansos durante o trabalho?	Sim	2.2 %
	Não	97.8 %
Colocam os meios de trabalho e os consumíveis ao alcance da mão?	Sim	33.3 %
	Não	66.7 %
Realizam a vigilância periódica da saúde?	Sim	3.3 %
	Não	97.7 %

Os principais produtos químicos utilizados nas lavandarias com limpeza a seco, são o tetracloroetileno, os produtos para a lavagem a água (detergentes), os produtos tira-nódoas, e os produtos de higienização das instalações.

Quadro 3.14 - Produtos químicos.

Produtos químicos perigosos?	Sim	100.0 %
	Não	0 %
Armazenados na lavandaria?	Sim	97.8 %
	Não	2.2 %
Bem armazenados?	Sim	11.1 %
	Não	88.9 %
Exigiram ao fabricante ou distribuidor as f.d.s. dos produtos?	Sim	2.6 %
	Não	97.4 %
Têm estabelecido um plano de acção para a utilização dos produtos *?	Sim	0 %
	Não	100.0 %
Evitam o contacto com a pele?	Sim	83.3 %
	Não	16.7 %
Evitam o contacto com alimentos e bebidas?	Sim	4.4 %
	Não	95.6 %
Mantêm os recipientes fechados?	Sim	47.8 %
	Não	52.2 %

* Métodos de trabalho, protecções colectivas, protecções individuais, armazenamento de produtos, higiene e limpeza pessoal antes, durante e após a utilização.

Verificou-se que não existem procedimentos escritos de trabalho, e que só 4 lavandarias é que possuíam fichas de dados de segurança (f.d.s.) dos produtos químicos.



Figura 3.18 – Exemplo do modo de armazenagem dos produtos químicos.



Figura 3.19 – Exemplo de produtos químicos em contacto com a pele.



Figura 3.20 – Exemplo da proximidade dos produtos químicos dos alimentos.

Quanto ao ambiente de trabalho o Quadro 3.15 mostra-nos a realidade encontrada nestas lavandarias. Nenhuma lavandaria tinha efectuado uma avaliação de riscos ao conforto e ao stress térmico, e só 1 delas é que possuía sistemas de climatização.

Quadro 3.15 - Ambiente de trabalho.

Ambiente térmico	Confortável	100 %
	Desconfortável	0 %
Ventilação	Natural	42.2 %
	Artificial	11.1 %
Levam a cabo pausas adequadas durante os trabalhos pesados, quando o corpo está submetido à influência do calor?	Sim	26.7 %
	Não	73.3 %
Eliminam as correntes de ar?	Sim	88.9 %
	Não	11.1 %
Instalou um sistema de ventilação forçada?	Sim	11.1 %
	Não	88.9 %



Figura 3.21 – Exemplo de um sistema de ventilação forçada utilizado.

Quadro 3.16 - Iluminação.

Adequada a intensidade de iluminação às exigências visuais das tarefas?	Sim	46.7 %
	Não	53.3 %
Diferenciam o sistema de iluminação segundo o tipo de trabalho?	Sim	55.6 %
	Não	44.4 %
Limpam periodicamente as lâmpadas e armaduras?	Sim	6.7 %
	Não	93.3 %
Iluminam adequadamente as zonas de passagem?	Sim	4.4 %
	Não	95.6 %
Evitam os reflexos?	Sim	5.6 %
	Não	94.4 %

Foram efectuadas avaliações de iluminância nos postos de trabalho das lavandarias, nomeadamente, vaporeta e tábua de passar a ferro, máquina de tirar nódoas, balcão

de atendimento e iluminação geral. Nalgumas lavandarias, foram efectuadas medições noutros postos de trabalho, com o objectivo de informar o empregador e os trabalhadores dessas lavandarias.

Quadro 3.17 - Iluminâncias nas lavandarias (unidade de medida = lux).

	Vaporeta/ Passar a ferro	Máquina tira- nódoas	balcão	Iluminação geral
Valor de referência ISO 8995 (2005)	750	750	750	300
Iluminância Média	744	608	1076	313
Iluminância Mínima	70	120	150	200
Iluminância Máxima	2800	2700	2500	450

O tipo de iluminação encontrada era iluminação natural complementada com iluminação artificial. Na maioria dos casos as lâmpadas eram fluorescentes, colocadas no tecto ou então colocada sobre os postos de trabalho (iluminação localizada), vaporetas e tábuas de passar a ferro, máquina de tirar nódoas e balcão de atendimento.



Figura 3.22 – Exemplo da iluminação utilizada nos postos de trabalho.

Após a utilização do sonómetro para a avaliação por posto de trabalho do ruído, podemos afirmar que, não há lesão auditiva (o valor médio do L_{EX} é de 70 dB(A) e o $MaxLpico$ inferior a 125 dB), embora haja alguma incomodidade sentida, principalmente quando as máquinas entram nos programas de centrifugação e secagem.

Quadro 3.18 - Ruído nos locais de trabalho das lavandarias.

	L_{EX} (dB(A))	MaxLpico (dB)
Na lavandaria	70.9	109.5
Vaporeta/Passar a ferro	70.9	122.3
Balcão	64.5	111.2
Máquina Limpeza a seco	68.3	103.5

Embora alguns dos equipamentos tenham uma potência sonora significativa, os níveis de ruído nos locais de trabalho estão por volta dos 70 dB(A) de exposição diária.

Quanto à exposição a tetracloroetileno, foi feita a recolha de ar nos postos de trabalho e os resultados das 90 (n.º de amostras) avaliações efectuadas estão apresentados na Figura 3.23.



Figura 3.23 – Resultados obtidos na avaliação da exposição profissional a tetracloroetileno.

A média aritmética das concentrações pessoais diárias foi de 15 ppm, a concentração mínima achada estava abaixo de 1 ppm e a máxima foi de 337 ppm.

A medição da exposição pessoal diária das trabalhadoras de limpeza a seco, foi efectuada em todos os postos de trabalho, nomeadamente, a desmancha, operadora de máquina, frente máquina, área de serviço máquina, vaporeta e tábua de passar a ferro, balcão de atendimento, de forma a serem representativas da exposição pessoal diária.

O tetracloroetileno é um solvente orgânico utilizado, universalmente, nas lavandarias, para a limpeza têxtil. Na prática, ao manuseá-lo, jamais se poderá evitar, totalmente, que este solvente se espalhe pelo ambiente da zona laboral e que, por isso, se tenha em conta, o aparecimento de concentrações mensuráveis. Estas concentrações estão condicionadas, essencialmente, pelo tipo e pela construção das máquinas de limpeza, assim como pelo desenvolvimento do processo, manutenção e escrupulosa conversão das máquinas.

O grau de concentração do tetracloroetileno acha-se determinado:

- pela proporção de ar que se renova, nas instalações;
- pelo tipo de máquinas empregadas para a lavagem a seco (instalações aberta/fechada);
- pelo processo de transbordo/extracção do género da máquina de limpeza a seco;
- pela perda, por fuga, nas máquinas de limpar;
- pela própria roupa limpa.

Em todos os casos citados, pode ocorrer uma exposição muito elevada, tanto para os próprios empregados, como para o meio ambiente. Por isto, para a protecção dos trabalhadores, deveriam realizar-se medições periódicas, para assim poder, a tempo, identificar os riscos e iniciar medidas de protecção, que poderão ser uma ventilação que seja suficiente ou a eliminação de perdas por fugas, nas instalações. A protecção do meio ambiente pode garantir-se mediante uma inspecção periódica do ar de saída através dos sistemas de filtros ou pela mudança dos sistemas de filtros a seu devido tempo.

Os trabalhos de conservação e reparação só se devem realizar a frio, quando a máquina de limpeza a seco estiver totalmente arrefecida. A limpeza do destilador da máquina era feita semanalmente na maioria das lavandarias, pelo dono da

lavandaria. Embora a máquina esteja arrefecida quando limpam o destilador, quem o faz deve usar Equipamentos de Protecção Individual (EPI) adequados (máscara com filtro para solventes orgânicos, luvas, viseira, fato de protecção).



Figura 3.24 – Exemplo do destilador.

Das vistorias realizadas foram elaborados 90 relatórios de SHT, tendo estes sido remetidos às empresas com o intuito de estas implementarem as medidas de prevenção ou protecção adequadas.

3.2.6. Caracterização da População Trabalhadora

Como curiosidade e porque pretendemos caracterizar a população trabalhadora das lavandarias com limpeza a seco, estudadas nos 3 distritos da região da Beira Litoral de Portugal, fomos analisar os inquéritos das trabalhadoras entrevistadas (n=313). Este sector de actividade era composto maioritariamente por mulheres. Estas mulheres eram todas de etnia branca, e tinham um baixo nível de escolaridade. Quanto à sua actividade profissional, estas mulheres trabalhavam a tempo inteiro e em regime de trabalho diurno. Trabalhavam em pé horas a fio, fazem, na maioria do tempo de trabalho, movimentos repetitivos e estão expostas a solventes orgânicos. Quanto à história profissional dos maridos, observamos que 5% destes trabalham no mesmo sector de actividade, em lavandaria.

Quadro 3.19 - N.º de pais que trabalhavam em limpeza a seco (n.º de casos).

Profissão do Pai	N.º de individuos
Lavandaria	16

No momento da aplicação dos inquéritos, via entrevista estruturada efectuada às mulheres que estavam a trabalhar em lavandarias no ano de 2006, o estado de saúde das inquiridas (avaliado pela própria trabalhadora) pode-se dizer que é muito bom (Quadro 3.20).

Quadro 3.20 - Estado de saúde (opinião própria) das trabalhadoras das lavandarias estudadas. (n.º de casos).

Estado de Saúde		% de respostas
BOA	1	58.5
↑	2	12.8
RAZOÁVEL	3	24.9
↓	4	2.9
MÁ	5	0.9

No desenvolvimento do trabalho de campo, ficamos surpreendidos por verificar, que, neste grupo de mulheres, ser elevada a sua faixa etária, correspondendo a média de idades (em 2006) a 42 anos (Quadro 3.21).

Quadro 3.21 - Grau etário das trabalhadoras inquiridas (anos) (n.º de casos).

	Total
Número de entrevistas	313
Média de Idades	42
Idade mínima	19
Idade máxima	70
Desvio padrão	9.5
Moda de Idades	42

Aspectos da Vida Reprodutiva das trabalhadoras

O número de gravidezes mencionadas pelas inquiridas foi de 563, correspondendo 169 a gravidezes que tiveram o seu início em mulheres (100) que estavam a trabalhar em limpeza a seco há pelo menos seis meses e 394 a gravidezes noutros locais de trabalho (trabalho doméstico ou, comércio e restauração).

Quadro 3.22 - Total de gravidezes das mulheres que estavam a trabalhar em limpeza a seco (n.º de casos).

Gravidezes quando estavam a trabalhar em limpeza a seco	Gravidezes quando não estavam a trabalhar em limpeza a seco	Total
169	394	563

O inquérito efectuado permitiu-nos ficar detentores de muitas informações relevantes para o conhecimento da vida reprodutiva das mulheres que na altura do estudo trabalhavam em lavandarias com limpeza a seco (n=313).

Ao analisarmos a idade da primeira menstruação (menarca) destas mulheres, verificamos que a idade média é de 12 anos, e que a moda é de 13 anos. Ao compararmos com as idades da menarca do grupo de trabalhadoras que engravidou quando trabalhava com limpeza a seco com as que engravidaram quando exercia outra actividade profissional ou não trabalhava, verificamos que não há diferenças, como está representado no Quadro 3.23.

Quadro 3.23 - Idade da menarca (anos) (n.º de casos).

	Trabalhadoras que engravidaram quando trabalhavam com limpeza a seco	Trabalhadoras que engravidaram quando não trabalhavam com limpeza a seco	Total
Idade Média	12.58	12.75	12.69
Idade Mínima	9	9	9
Idade Máxima	18	18	18
Desvio padrão	1.34	1.68	1.58
Moda	13	12	13

Quanto à regularidade dos seus ciclos menstruais, 63,6% das inquiridas (trabalhadoras de lavandarias com limpeza a seco) referiram que sempre ou a maior parte do tempo eram regulares e que a duração do ciclo menstrual era de 28 dias.

Quadro 3.24 - Regularidade dos ciclos menstruais.

	%
Sempre ou a maior parte do tempo regulares	63.6
Algumas vezes irregulares	16.3
Frequentemente ou permanentemente regulares	20.1

O retracto da vida reprodutiva destas mulheres está no quadro seguinte.

Quadro 3.25 - Vida reprodutiva das trabalhadoras das lavandarias com limpeza a seco (n.º de casos).

	1ª gravidez	2ª gravidez	3ª gravidez	4ª gravidez	5ª gravidez	6ª gravidez
Sexo feminino	143	77	25	5	2	1
Sexo masculino	112	88	27	10	5	2
Tempo médio de gestação (semanas)	39.7	39.5	38.8	38.6	39.8	40
Tempo mínimo de gestação (semanas)	32	29	18	32	38	40
Tempo máximo gestação (semanas)	43	42	42	42	41	40
n.º mulheres lactantes	205	124	35	13	5	3
Tempo médio de amamentação (meses)	7.0	5.0	3.6	5.5	3.7	1.7
Tempo mínimo de amamentação (meses)	1	0	0	0	0	0
Tempo máximo de amamentação (meses)	48	24	15	24	12	3

Os resultados das gravidezes de todas as mulheres que trabalham nestas lavandarias estão representadas no próximo quadro.

Quadro 3.26 - Resultados das gravidezes das trabalhadoras das lavandarias (n.º de casos).

	1ª gravidez	2ª gravidez	3ª gravidez	4ª gravidez	5ª gravidez	6ª gravidez
Nado vivo	254	163	51	15	6	3
Aborto espontâneo	14	20	16	7	3	1
Parto pré-termo	1	3	1	0	0	0
Aborto induzido	1	2	1	1	1	0
Anomalia congénita	0	0	0	0	0	0
Outro	4	2	1	1	0	0
total de gravidezes	274	190	70	24	10	4

No quadro seguinte apresentamos os resultados das gravidezes, das trabalhadoras que engravidaram, ou não, quando trabalhavam em lavandarias com limpeza a seco.

Quadro 3.27 - Resultados das gravidezes das trabalhadoras (n.º de casos).

	Trabalhadoras que engravidaram quando trabalhavam com limpeza a seco	Trabalhadoras que engravidaram quando não trabalhavam com limpeza a seco	Total
Nado vivo	129	358	487
Aborto espontâneo	30	31	61
Parto pré-termo	4	1	5
Aborto induzido	2	4	6
Anomalia congénita	0	0	0
Outro	4	6	10
Total	169	394	563

A idade com que estas mulheres engravidaram pela primeira vez é referida no quadro:

Quadro 3.28 - Idade das mulheres na primeira gravidez (n.º de casos).

Idade	anos
Média	23
Mínima	15
Máxima	39
Moda	24

3.2.7. Publicações do Sector

A nível mundial, encontramos umas doze revistas da especialidade neste sector de actividade:

- MUNDO T&L – Tintorería Lavandería, Limpieza; revista mensal, desde 1991 (Barcelona, Espanha);
- Tinto-Limp; revista bimensal do “Òrgan oficial del Gemi de Tintorers i Bugaders” (Barcelona, Espanha);
- Revitec - Revista técnica da ITEL – Instituto Tecnico Espanol de Limpiezas (Barcelona, Espanha);
- Limpieza inform - Publicación bimestral da ITEL – Instituto Tecnico Espanol de Limpiezas (Barcelona – Espanha);
- ASTYLCAM; revista trimestral da Federacion Espanola de Tintorerias y lavanderías e da Asociación Profesional de Tintorerias y Lavanderias de la Comunidad de Madrid (Espanha);

- Revista da Fundación Privada Román Prado Junior; é uma entidade sem fins lucrativos, tem como principal objetivo o estudo, investigação e desenvolvimento das técnicas industriais de limpeza a seco e outros sistemas substitutos da limpeza de roupa de vestir com o mínimo de impacto ambiental no ecossistema, a formação e a acessória (Madrid, Espanha);
- DETERGO, Rivista Italiana di Lavanderia, pulitura a secco, tintoria; revista mensal (Itália);
- Laundry and Cleaning News International LCNi (Reino Unido);
- European Cleaning Journal (Reino Unido);
- Blanchisserie – location/ textiles professionals; revista mensal (França);
- Textielbeheer; revista mensal (Holanda);
- CANALAVA; revista bimensal do “Organo oficial de la Camara Nacional de la Industria de Lavanderias” (México).

3.3. Recolha de Informação

3.3.1. Fundamentação Científica

Hoje em dia, os meios tradicionais de investigação também podem ser apoiados por meios informáticos.

Os meios informáticos incluíram a pesquisa em *databases* bibliográficas e em *databases* directas, conforme os assuntos de interesse para a realização deste estudo de investigação, uma vez que cada uma tem diferentes especificidades.

As *databases* bibliográficas consultadas foram: CISILO; PubMed; MedLine; INRS Bibliographie; HSELINE; ECHA, Canadiana CCOHS; NIOSHTIC®; NIOSHTIC-2; OSHLINE®, OTIS, IARC, PORBASE.

Para a consulta de *databases* directas, mais vocacionadas para a informação em agentes químicos específicos, foram consultadas, entre outras, as seguintes: ECHA CHEM, MSDS (Material Safety Data Sheets), RTECS® (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances), TOXNET, CHEMINDEX, CHEMINFO, CHEMFINDER, CHEMpendium™, IPCS INCHEM, IPCS INTOX, WHMIS, ATSDR, ESIS, Riskline (Swedish Chemical Agency).

Outras *databases* foram consultadas sobre a saúde reprodutiva e sobre os efeitos mutagénicos: REPRORISK® System; REPROTEXT; REPROTOX; DART/ETIC (Developmental and Reproductive Toxicology/Environmental Teratology Information Center Database), CERHR (Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction), NTP (National Toxicology Program), DECOS (Dutch Expert Committee on Occupational Standards), TERIS & Shepard's Catalog Of Teratogenic Agents; Toxicology Data Network.

Os meios tradicionais de investigação incluíram a pesquisa bibliográfica e documental em arquivos públicos, bibliotecas privadas, públicas e universitárias, nomeadamente:

- na Divisão de Informação e Documentação (DID), em Lisboa, da ACT, representante do Centro Nacional do CIS (Centro Internacional de Informação sobre SST da Organização Internacional do Trabalho - OIT) e da rede de Centros de Recursos em Conhecimento (CRC) de SST (CRCSST),

- na biblioteca em Paris do Instituto National de Recherche et de Sécurité (INRS),
- na biblioteca em Madrid e em Barcelona do Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT),
- na biblioteca em Roma do Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro (ISPESL),
- nas bibliotecas da Universidade de Coimbra: Biblioteca Geral, da Faculdade de Medicina e da Faculdade de Ciências e Tecnologia.

3.3.2. Informação Obtida nos Inquéritos

O inquérito serviu de instrumento para recolha da informação junto das mulheres e teve como base o questionário ESIS (European Study on Infertility and Subfecundity) criado pelo grupo Europeu de Estudos da Infertilidade e Subfecundidade (EISSG). Este questionário foi ajustado pelo Finnish Institute of Occupational Health (FIOH), onde foram incluídos elementos que permitiram caracterizar a exposição a solventes.

Está validado em Portugal por Neto (1998) num estudo realizado na indústria do calçado no norte de Portugal.

Foram realizadas pelo investigador entrevistas a cada uma das trabalhadoras, expostas e não expostas a solventes orgânicos, com a finalidade de preencher o inquérito. A sua duração foi de aproximadamente 40 minutos, e decorreu no ano de 2006.

No presente estudo foi feito o levantamento de todas as gravidezes ocorridas durante a vida reprodutiva da mulher, verificadas até à realização do inquérito, para o grupo exposto e para o grupo não exposto a solventes orgânicos.

O questionário é constituído pelos seguintes parâmetros:

- Identificação do sector de actividade económica, nome da empresa, iniciais do nome da mulher em estudo, data da realização do inquérito;
- A questão 1 refere-se ao ano de nascimento da mulher;
- As questões 2 e 3 relacionam-se com o estado de saúde (opinião do seu estado de saúde e patologias – diabetes, tiróide ou outras doenças);

- As questões 4 a 6 referem-se à história reprodutiva global (n.º de gravidezes, dificuldades em engravidar, duração e resultado das gravidezes e duração da amamentação);
- As questões 7 a 14 relacionam-se com as gravidezes:
 - o Necessidade de ajuda para engravidar, se queria evitar uma gravidez ou se queria engravidar;
 - o Métodos contraceptivos utilizados;
 - o Regularidade do uso dos métodos contraceptivos;
 - o Tempo (em meses) decorrido desde a suspensão do método contraceptivo até à concepção;
 - o Número de ciclos menstruais necessários para obter uma gravidez;
 - o Certeza da mulher relativamente à suspensão do método contraceptivo/n.º de ciclos menstruais;
 - o Ilustração gráfica do tempo que demorou a engravidar;
 - o Verificar se estava em período puerpério quando iniciou relações sexuais para engravidar;
- As questões 15 a 17 relacionam-se com o período de tentativa de gravidez sem resultado (último método contraceptivo utilizado, regularidade do seu uso e tempo que está a tentar engravidar);
- As questões 18 a 24 referem-se à história profissional da trabalhadora e do marido;
- As questões 25 a 28 relacionam-se com os estilos de vida (hábitos tabágicos, alcoólicos e de bebidas que contêm cafeína) da trabalhadora e do marido, antes das respectivas gravidezes;
- As questões 29 a 31 relacionam-se com a história menstrual e doenças do aparelho reprodutor;
- As questões 32 a 34 relacionam-se com a história de infertilidade da trabalhadora e do marido.

3.3.3. Avaliação da Exposição a Solventes Orgânicos

A avaliação da exposição profissional a solventes orgânicos foi efectuada em 90 lavandarias com limpeza a seco, e o investigador, seguiu a metodologia e as

directrizes práticas sobre a monitorização ambiental usada tradicionalmente em higiene industrial. As avaliações tiveram lugar aquando da visita às lavandarias (ano de 2006) e contou com o apoio laboratorial do Departamento de Saúde Ambiental e Toxicologia do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge - INSA (Delegação do Porto).

Na visita aos locais de trabalho, o higienista industrial, fez uma análise de riscos, prévia à avaliação, onde identificou os postos de trabalho e todos os agentes químicos presentes. Averiguou-se a perigosidade dos agentes químicos e as condições de trabalho, quantas máquinas de limpeza a seco existiam e quantas vezes por dia ou semana funcionavam, se havia distribuição de tarefas entre os trabalhadores, etc. Para esta análise de risco utilizou-se uma metodologia simplificada, recorrendo ao preenchimento de um checklist (checklist validado) elaborado especificamente para este sector de actividade pelo investigador.

A monitorização ambiental, constou de uma amostragem dos solventes orgânicos em cada posto de trabalho e/ou a um conjunto de tarefas desempenhadas pelos trabalhadores (recepção da roupa suja, etiquetagem, pré-tratamento, introdução da roupa dentro da máquina de limpeza a seco, retirar a roupa da máquina de limpeza a seco, sacudi-la, passar a ferro, encapar, entregar ao cliente).

A recolha das amostras foi efectuada com uma bomba de aspiração (marca Gilian, modelo GilAir 3, de baixo fluxo) munida de dois tubos de carvão activo, da marca SKC (Coconut Charcoal, 20/40 mesh, 50/100 mg SKC- Anasorb CSC (Coconut Shell Charcoal) Catalog N.º 226-01). O caudal das bombas de aspiração (0,20 l/min) foi calibrado, previamente a uma série de medições, com um calibrador da marca Gilian, modelo Gilibrator 2 (primary flow calibrator), que estava calibrado e certificado (controlo metrológico em 2005.07.05 - Sensidyne, Inc. N.º Série: 0505031-S. Calibration Certificate).

As colheitas de ar foram efectuadas junto dos trabalhadores (amostragens móveis e/ou estáticas), nos seus postos habituais de trabalho, à altura das vias respiratórias, expressando uma exposição diária de 8 horas de trabalho.

Os métodos de Análise utilizados foram os recomendados pela “NIOSH – Manual of Analytical Methods - NMAM” com recurso à técnica analítica de cromatografia em fase gasosa, FID (flame-ionization detector). Outros métodos poderiam ter sido

usados, nomeadamente, os Métodos 1003, 1300, 1400, 1500, 1501, 1550, 2549 e 3704. E foram seguidas as normas NP EN 482:2008 e a NP EN 689:2008.

Não foi efectuada nenhuma avaliação a solventes orgânicos, aquando da operação de limpeza do destilador da máquina de limpeza a seco. Esta operação que o trabalhador faz (normalmente o dono da lavandaria, e ao fim de semana) poderá expô-lo a teores de tetracloroetileno mensuráveis, embora este procedimento seja feito a baixas temperaturas, não permitindo a volatilização do solvente. Esta operação é feita na maioria das empresas uma vez por semana.

A avaliação da exposição dos trabalhadores foi feita aplicando os conceitos definidos pela Norma Portuguesa NP 1796 (2007), que tem por base os valores limites (Threshold Limit Values – TLV) propostos pela American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) na sua edição de 2006. Esta destina-se a fixar os valores limites de exposição (VLE) para substâncias nocivas presentes no ar dos locais de trabalho, com vista a salvaguardar a saúde dos trabalhadores. Aplica-se a todos os locais de trabalho onde se verifique a libertação de substâncias resultantes dos processos de trabalho.

Os VLE's correspondem às concentrações de substâncias nocivas, que representam valores aos quais se julga que a quase totalidade dos trabalhadores possa estar exposta, dia após dia, sem efeitos prejudiciais para a saúde. Esta norma define também os seguintes conceitos:

- Valor Limite de Exposição média ponderada (VLE-MP) que corresponde ao valor limite expresso em concentração média diária, para um dia de trabalho de 8 horas e uma semana de 40 horas, ponderada em função do tempo de exposição.
- Valor Limite de Exposição – concentração máxima (VLE-CM) que corresponde ao valor limite expresso por uma concentração que nunca deve ser excedida mesmo instantaneamente.

Os VLE's são estabelecidos para uso na prática da Higiene do Trabalho e constituem apenas linhas orientadoras ou recomendações no controlo dos riscos potenciais para a saúde nos locais de trabalho, tendo em atenção que os níveis de concentração devem ser sempre os mais baixos possível. Os VLE's nunca devem ser utilizados como indicadores de toxicidade nem como linha divisória entre situações perigosas e não perigosas.

No caso de estarem presentes no ambiente de trabalho, mais que uma substância com as mesmas características toxicológicas (vários solventes orgânicos), tornar-se-ia necessário avaliar o seu cumulativo através do VLE da mistura. Considera-se que o VLE da mistura é excedido quando a soma dos quocientes da concentração de cada componente da mistura pelo respectivo valor limite de exposição, exceder a unidade. No nosso estudo, e como só foi detectado no cromatografo um solvente orgânico, tetracloroetileno, não tivemos que entrar em consideração com as misturas.

Os níveis de exposição foram divididos em três grupos distintos de exposição, em baixa (Concentração obtida ao fim de 8 horas de trabalho < NA), média (entre o NA e o VLE) e alta (> VLE).

Estimamos o impacto da duração do trabalho exposto a solventes orgânicos na fertilidade, separando em pouco tempo de exposição (menos de 1 ano), em exposição entre 1 e 2 anos, entre 3 e 5 anos, entre 5 e 10 anos e superior a 10 anos.

Embora a legislação portuguesa (Decreto-Lei n.º 290/2001, de 16.11. Protecção de segurança e saúde dos trabalhadores contra riscos ligados à exposição a agentes químicos no trabalho e sobre valores limite de exposição profissional a agentes químicos) e comunitária (Directiva n.º 98/24/CE, do Conselho, de 07.04 e as Directivas n.ºs 91/322/CEE e 2000/39/CE, da Comissão, respectivamente de 29.05 e 08.06) obrigue os empregadores a avaliarem a exposição a agentes químicos, nenhuma destas empresas tinham essas avaliações ou se as tinham não as facultaram.

Na lista de carácter indicativo dos VLE's profissionais constante na legislação portuguesa (Decreto-Lei n.º 290/2001, de 16.11 e Decreto-Lei n.º 305/2007, de 24.08 - que transpõe para a ordem jurídica interna a Directiva n.º 2006/15/CE, da Comissão, de 7.02, que estabelece a segunda lista de valores limite de exposição profissional indicativos para execução da Directiva n.º 98/24/CE, do Conselho, de 7.04), não vem indicado o VLE para o tetracloroetileno. Por isso, recorreremos à NP e aos valores da ACGIH, que indicam um VLE de 25 ppm para este solvente orgânico. Considerando que o tetracloroetileno está classificado pela International Agency for Research on Cancer – IARC, como cancerígeno da classe 2A, deveria seguir as medidas de prevenção propostas no Decreto-Lei n.º 301/2000, de 18.11, que

regulamenta sobre as prescrições mínimas de segurança e saúde relativas à protecção dos trabalhadores expostos a agentes cancerígenos que transpõe para o ordenamento jurídico interno a directiva codificadora Directiva n.º 2004/37/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 29.04, relativa à protecção dos trabalhadores contra riscos ligados à exposição a agentes cancerígenos ou mutagénicos durante o trabalho. Embora, não o tenha que cumprir, pois este diploma só se aplica ao benzeno, ao cloreto de vinilo monómero e ao pó de madeiras folhosas.

Como atrás referimos, nenhuma destas empresas tinham efectuado monitorizações ambientais aos solventes orgânicos, nem especificamente ao tetracloroetileno. Por isso, a investigadora perguntou no inquérito às trabalhadoras se quando elas tencionaram engravidar as condições de trabalho eram semelhantes às do momento da avaliação, ou se desde aí já teria havido mudanças no equipamento (novas máquinas, etc.), no sistema de ventilação, no layout da lavandaria, n.º de trabalhadores, carga de trabalho, etc.

A monitorização biológica pode ser instituída de forma a avaliar todas as fontes de exposição a determinado agente, incluindo a via cutânea, ingestão e exposições não profissionais.

3.4. Conceitos Adoptados

TTP – Número de ciclos menstruais necessários para obter uma gravidez (fecundabilidade).

PARIDADE – Número de gravidezes terminadas depois das 22 semanas de gestação:

Nulípara – a mulher que não teve nenhuma gravidez que terminasse depois das 22 semanas;

Primípara – um parto com mais de 22 semanas de gestação;

Múltipara – 2 a 4 partos com mais de 22 semanas de gestação e

Grande múltipara – 5 ou mais partos com mais de 22 semanas de gestação. (Circular Normativa n.º 19/Núcleo/SMA/PF de 8/5/89 da ex-Direcção Geral dos Cuidados de Saúde Primários).

PARTO PRÉ-TERMO – Quando o nascimento ocorreu antes das 37 semanas de gestação.

ABORTO – Interrupção da gravidez antes de atingidas as 22 semanas de gravidez (Circular Normativa n.º 19/Núcleo/SMA/PF de 8/5/89 da ex-Direcção Geral dos Cuidados de Saúde Primários).

INÍCIO DE GRAVIDEZ – Data (mês/ano) em que a mulher refere ter ocorrido a relação sexual fertilizante.

PUERPÉRIO – Período que corresponde a 120 dias após o parto.

HÁBITOS TABÁGICOS:

HOMENS:

Fumadores leves: 1 a 14 cigarros/dia

Fumadores excessivos: igual ou superior a 15 cigarros/dia

MULHERES:

Fumadoras leves: 1 a 4 cigarros/dia

Fumadoras excessivas: mais de 5 cigarros/dia

Os critérios utilizados foram os utilizados em estudos semelhantes realizados em populações finlandesas por Sallmén *et al.* (Sallmén, et al., 1995b).

CONSUMO DE BEBIDAS COM CAFEÍNA:

O consumo de cafeína foi dividido em inferior ou igual a 300 mg/dia ou superior a 300 mg/dia (Stanton, et al., 1995).

O teor médio de cafeína foi determinada tendo admitido:

- 115 mg/chávena de café;
- 34 mg/chávena de chá e
- 19,6 mg/garrafa de coca-cola.

Os critérios adoptados foram obtidos de Ferreira e Ferreira (Ferreira, et al., 1989) e Bunker e McWilliams (Bunker, et al., 1979).

HÁBITOS ALCOÓLICOS:

Os bebedores regulares foram classificados em leves, moderados e excessivos, em função do sexo e de acordo com os seguintes parâmetros:

HOMENS:

Bebedores leves: menos de 14 unidades/semana

Bebedores moderados: de 14 a 34 unidades/semana

Bebedores excessivos: mais de 34 unidades/semana

MULHERES:

Bebedores leves: menos de 7 unidades/semana

Bebedores moderados: de 7 a 27 unidades/semana

Bebedores excessivos: mais de 27 unidades/semana

Os níveis de consumo de álcool de bebedores regulares foram avaliados através da quantificação da ingestão de bebidas alcoólicas em unidades standard. Cada uma destas corresponde a um copo de vinho, meia caneca de cerveja, ou uma dose de whisky, ou um cálice de aguardente ou bebida espirituosa.

Os critérios adoptados foram os de Anderson (Anderson, 1985) e Ritson (Ritson, 1985).

3.5. Amostra Analisada

Das 390 mulheres que trabalhavam, no ano de 2006, em todas as lavandarias com limpeza a seco, existentes nos 3 distritos (Aveiro, Coimbra e Leiria), foram inquiridas 313 trabalhadoras.

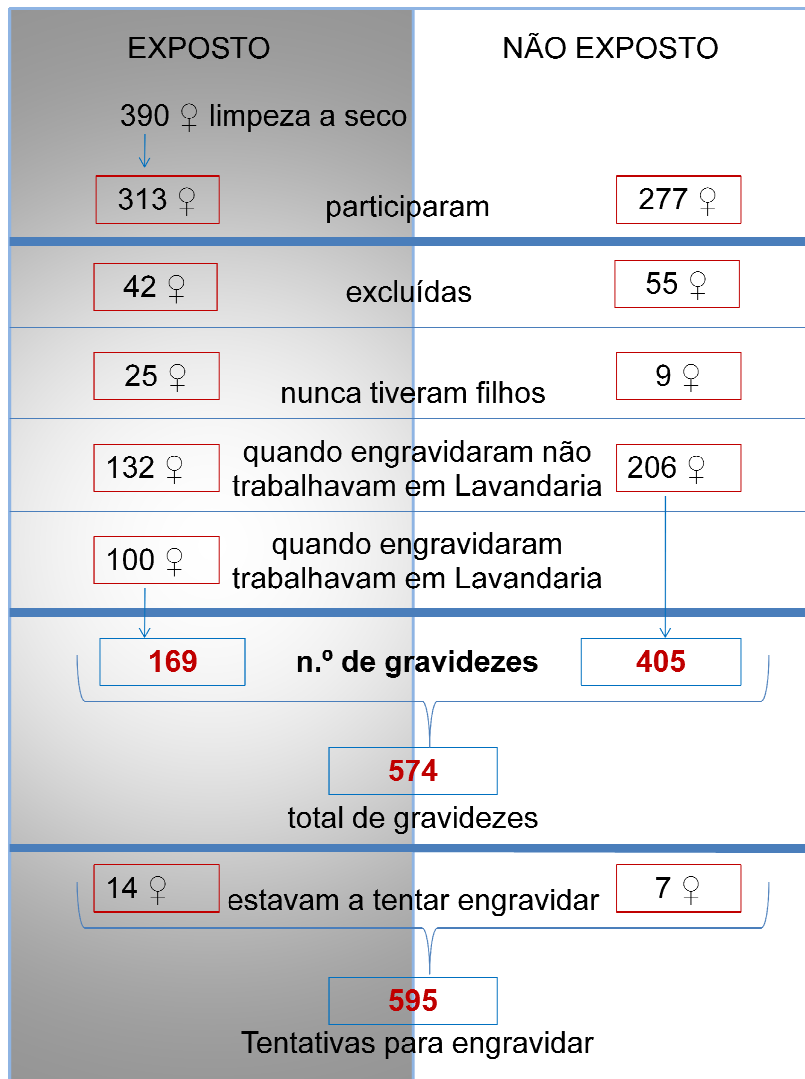


Figura 3.25 – Fluxograma que descreve o nº de tentativas para engravidar em ambos os grupos.

A razão de participação foi de 94,6%. A não adesão das trabalhadoras deve-se ao facto de ou se encontrarem ausente, no momento da entrevista (outro turno, baixa médica) ou não estarem interessadas em participar no questionário, ou porque o dono da lavandaria não estava interessado em participar no estudo.

Inicialmente, o grupo não exposto a solventes orgânicos no local de trabalho foi constituído por 277 mulheres.

Assim, o nosso estudo abrangeu 590 mulheres, entrevistadas com base no inquérito. Das mulheres inquiridas no grupo exposto, 42,2% (132 mulheres) quando engravidaram não trabalhavam em lavandarias com limpeza a seco e apenas 31,9% (100 mulheres) é que ali trabalhavam. É de referir que 8% (25 mulheres) nunca tiveram filhos e 13,4% (42 mulheres) foram excluídas pelos factores de exclusão referidos e pelas razões já apresentadas.

No presente estudo foram consideradas todas as gravidezes durante a vida reprodutiva da mulher, verificadas até à data da realização do inquérito quer, para o grupo exposto, quer para o grupo não exposto a solventes orgânicos.

Após a exclusão de mulheres ao estudo, a amostra analisada envolveu 114 mulheres trabalhadoras expostas e 213 trabalhadoras não expostas, que correspondeu a 169 gravidezes e 14 tentativas de engravidar do grupo exposto e a 405 gravidezes e 7 tentativas de engravidar do grupo não exposto. A Figura 3.24 refere-se a todas as gravidezes ocorridas ($n = 574$), sendo que o total de ocorrências é de 595, pois entra com o TTP das tentativas de engravidar até à data de aplicação do inquérito.

Desta forma, este estudo retrospectivo também tem uma componente de um estudo prospectivo, com a introdução das 21 trabalhadoras que, no momento do estudo, tentavam engravidar, sendo 14 trabalhadoras de lavandarias com limpeza a seco e 7 trabalhadoras do grupo não exposto a solventes orgânicos. Assim, o estudo englobou 595 tentativas para engravidar, 183 no grupo exposto e 412 no grupo não exposto.

3.6. Análise Estatística

O tratamento estatístico baseou-se em programas informáticos que dispõem de pacotes de software específicos, nomeadamente o SAS/STAT (Statistical Analysis Software) - SAS (version 9.1, SAS Institute Inc, Cary, NC, USA) (SAS Institut Inc, 1996), o SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) e o Microsoft Excel.

Na análise estatística dos dados, recorreu-se a ferramentas da estatística descritiva e inferencial. Apresenta-se a generalidade dos resultados sob a forma de tabelas, realçando os mais expressivos e as diferenças estatisticamente mais significativas.

A unidade de análise foi o TTP (variável dependente) expresso em n.º de ciclos menstruais (ou meses) que a mulher demorou para obter uma gravidez.

Foi estimada a duração do TTP como ciclos menstruais tendo em conta a duração do ciclo menstrual.

Para estimar a associação entre a exposição a solventes orgânicos e as covariáveis, foi aplicado o modelo de regressão de riscos proporcional (proportional hazards regression model) (Kalbfleisch, et al., 1980) para todos os TTP (n=595) deste estudo. O parâmetro resultante é uma razão de fecundabilidade e será denominada de razão de densidade de fecundabilidade - Fecundability Density Ratio (FDR) e respectivos intervalos de confiança (IC) de 95%. Nestes cálculos o programa estatístico compara as categorias dos ciclos de concepção com sucesso pelas categorias de ciclos entre as trabalhadoras expostas e não expostas. As FDRs inferiores à unidade reflectem uma fecundabilidade reduzida, ou num conceito mais lato, uma fertilidade reduzida.

Procedeu-se à preparação dos dados para análise, com a codificação das respostas, com a análise do conteúdo das questões abertas e definiu-se possíveis categorias, preparou-se a folha de cálculo no Excel, no SPSS e no SAS, verificou-se se havia ausência de resposta a algumas questões, finalizou-se a matriz dos dados, verificou-se a qualidade das escalas utilizadas e a fiabilidade do processo de recolha de dados.

A informação do TTP foi categorizada em 6 grupos, 1 mês, 2, 3 a 4, 5 a 7, 8 a 13 e mais do que 14 meses, para obtermos um modelo adequado, porque assim as categorias incluem o sexto e o décimo segundo mês.

Para cada comparação, o parâmetro efeito, representado pelo coeficiente de regressão para as variáveis de exposição foram estimadas ambas com um IC de 95%. O parâmetro efeito descreve a mudança no TTP entre os grupos comparados, expostos e não expostos.

Foi efectuada a validação dos dados de modo a detectar e corrigir incongruências nas diferentes variáveis. Algumas variáveis foram utilizadas para validação de respostas já dadas: tempo de suspensão do método contraceptivo, n.º de ciclos menstruais, o início de relações sexuais e o início da gravidez.

No presente estudo, foram consideradas as múltiplas gravidezes das mulheres, verificadas até à realização do inquérito, para o grupo exposto e para o grupo não exposto a solventes orgânicos e foi considerado ainda a primeira gravidez de cada mulher.

Foi construída a variável de paridade a partir do número de gravidezes da mulher, quando esta tentava engravidar e do resultado dessas mesmas gravidezes. Aqui, dependendo da gravidez em estudo, a mesma mulher pode ter paridade diferente.

O valor da exposição a solventes orgânicos da mulher foi determinado de dois modos:

- Actual: - representada pela concentração cumulativa medida no seu posto de trabalho.
- Cumulativa: - representada pelo produto da exposição actual pelo tempo de exposição (em anos) entre o início da actividade profissional e o ano de início da gravidez em estudo.

Foi determinada, através da regressão, a relação entre TTP e o valor actual, assim como a relação entre o TTP e o valor cumulativo da exposição aos solventes.

A homogeneidade dos dois grupos foi verificada considerando as seguintes variáveis:

- “idade da mãe” dividida em grupos etários, tanto à data da colheita da informação, como quando começou a tentar engravidar, bem como à data de início da gravidez seleccionada;
- o “ciclo menstrual” (regularidade, duração e idade da menarca);
- a “paridade”;
- o último “método contraceptivo” usado;

- o “consumo de bebidas” contendo “cafeína”, “álcool” e o “consumo de tabaco” pela mulher;
- o “consumo de bebidas” com “cafeína”, “álcool” e o “consumo de tabaco” pelo homem.

As covariáveis associadas com a fertilidade foram tidas em consideração na análise dos resultados.

Uma covariável estudada foi a idade das mulheres quando começaram a tentar engravidar, em que distribuimos as idades em 5 categorias, nomeadamente, dos 14 aos 19, 20 aos 24, 25 aos 29, 30 aos 34 e 35 aos 45 anos.

As covariáveis analisadas foram a idade da mulher, quando engravidou, o número de gravidezes que tinha até a data, o resultado de cada uma dessas gravidezes (nado vivo, aborto espontâneo, parto prétermo, aborto induzido, malformação congénita, outro), se cada uma dessas gravidezes foi planeada ou não, método contraceptivo usado antes de cada gravidez (não usou contraceptivo, usou métodos seguros, como a pílula, DIU – dispositivo intra-uterino, contraceptivo injectável, ou métodos inseguros como o preservativo), a idade da menarca (entre os 9 e os 12 anos, entre os 13 e 14, entre os 15 e os 18 anos), a regularidade do ciclo menstrual (o ciclo menstrual ser regular antes de cada tentativa para engravidar foi considerada referência, e foi analisada a redução de fertilidade quando o ciclo menstrual era irregular sempre ou só às vezes).

Foi tido em conta alguns parâmetros relativos ao estilo de vida destas mulheres, nomeadamente o facto de serem ou não fumadoras, o facto de consumirem bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, aperitivos, bebidas espirituosas) e bebidas que contêm cafeína (café, cola, chá) e com que frequência o fazem.

Quanto aos factores paternos, no inquérito realizado às trabalhadoras, estas foram questionadas com as seguintes questões: a idade do pai quando o casal começou a tentar engravidar, a sua actividade profissional, nessa altura, descrição do trabalho, e principalmente a sua exposição a solventes orgânicos (no inquérito perguntávamos sobre 17 processos, onde pode haver exposição profissional a solventes orgânicos). Os factores paternos analisados foram a sua exposição ou não a solventes orgânicos, os seus estilos de vida (hábitos tabágicos, o consumo de bebidas alcoólicas ou com cafeína) aquando da tentativa de engravidar.

Estes potenciais factores de confundimento foram colhidos na informação contida nos questionários.

Fez-se ainda análises univariáveis e multivariáveis, modelos não ajustados e ajustados para todas as gravidezes, para as primíparas e para as que engravidaram ou tentaram engravidar entre 1980 e 2006.

3.7. Ética da Investigação

“... A ética em investigação exige que os participantes estejam inteiramente a par da finalidade da investigação e percebam quais os seus direitos” (Bell, 2008).

Sendo assim, todos os participantes neste estudo - empregadores e trabalhadores - deram o seu consentimento à realização do inquérito.

Antes da iniciação do trabalho foi pedida autorização ao proprietário da lavandaria, a quem foi apresentado o projecto, respectivos objectivos e métodos de recolha de dados. Foram também informados que o trabalho visava fins exclusivamente informativos e científicos, sem qualquer motivação económica ou comercial, rejeitando qualquer acção neste sentido. Que seria garantido o anonimato dos elementos amostrados bem como a confidencialidade das respostas.

Os proprietários das lavandarias autorizaram, previamente, a avaliação de riscos nos postos de trabalho, entre outras avaliações, a avaliação da exposição a solventes orgânicos, e responderam a questões relacionadas com a organização de serviços de SHST. Os relatórios das avaliações efectuadas no âmbito da SHT foram-lhes fornecidos, gratuitamente, *à posteriori*.

Uma vez que algumas das lavandarias eram franchizadas de uma rede de empresas, foi feito um contacto escrito e oral, antes do início do estudo, ao gestor em Portugal desse grupo. Foi-lhes dado conhecimento do estudo, identificada a pessoa que o realizaria, o curso que frequentava, a entidade onde o mesmo era desenvolvido, explicitado o tema de estudo, o objectivo do mesmo, procedimentos, contacto para informações, carácter voluntário da participação e a certeza de confidencialidade e anonimato para os participantes.

Este trabalho de investigação foi aprovado pela Comissão de Ética do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge – INSA mediante a comunicação de como iria decorrer a sua realização e em que moldes, de acordo com os códigos: Código de Nuremberg (publicado em 1947) e Declaração de Helsínquia (2000, 5ª revisão) adoptada em 1964 pela Associação Médica Mundial e sucessivamente alterada.

A investigadora seguiu o código deontológico a que os profissionais, que lidam com questões do foro íntimo, se encontram obrigados a considerar, na sua prática profissional, salvaguardando o anonimato das mulheres e da respectiva saúde reprodutiva e condições de vida.

4 Resultados

Da análise dos resultados não há dúvidas de que há diferenças quanto ao tempo de demora a engravidar (TTP) entre as trabalhadoras expostas a tetracloroetileno devido ao trabalho desempenhado nas lavandarias com limpeza a seco e as trabalhadoras não expostas a solventes orgânicos no desempenho da sua actividade profissional.

O modelo utilizado para o tratamento dos resultados foi o de uma regressão proporcional de riscos (proportional hazards regression model) para todos os TTP (n=595) deste estudo, que englobou 1660 ciclos menstruais.

A análise dos nossos resultados será apresentada em 3 partes. Na primeira parte, apresentaremos a variável dependente (TTP) (n=595) em todo o período do estudo (1954 a 2006), para a exposição a solventes orgânicos e para as covariáveis, a FDR ajustada e não ajustada. Na segunda parte, serão apresentados os TTP (n=472) que se iniciaram em 1980 até a data da realização deste estudo e as FDR ajustadas. E, na terceira parte, mostraremos o TTP, da primeira gravidez ou da primeira tentativa em ficar grávida, em todo o período [1954-2006] do estudo (n=299), e as FDR ajustadas. Serão também apresentadas as análises univariáveis.

4.1. TTPs em todo o período do estudo

O valor da razão de densidade de fecundabilidade (FDR) não ajustado, encontrado (Quadro 4.1) para a amostra foi de 0.49, com 95% de intervalo de confiança entre 0.41 e 0.60, para as mulheres a trabalhar na limpeza a seco de peças têxteis, quando se faz uma análise univariável para a população em estudo.

Observamos que menos de 7,7% das trabalhadoras expostas, engravidaram durante o primeiro ciclo menstrual, isto é, no primeiro mês de tentativas, mas essa percentagem foi de 33% nas não expostas. Também, no segundo ciclo, as percentagens foram de 11% e 24%, respectivamente, para o grupo exposto e não exposto. E que, cerca de 11% (20/183) das mulheres do grupo exposto tiveram que esperar mais que doze meses (um ano) para engravidar, comparando com 2,4% no

grupo não exposto. No décimo terceiro mês não ocorreu nenhuma gravidez em ambos os grupos.

Quadro 4.1 - Distribuição do TTP entre as trabalhadoras expostas e não expostas e a FDR não ajustada (n = 595).

	TTP (n.º ciclos menstruais)						Total	FDR (95% IC)
	1	2	3-4	5-7	8-13	≥ 14		
Expostos n (%)	14 (7.7)	20 (10.9)	65 (35.5)	41 (22.4)	23 (12.6)	20 (10.9)	183	0.49 (0.41–0.60)
Não Expostos n (%)	136 (33.0)	100 (24.3)	73 (17.7)	68 (16.5)	25 (6.1)	10 (2.4)	412	1.00 referência

Legenda: TTP – Time To Pregnancy (tempo de demora a engravidar); FDR - Fecundability Density Ratio (razão de densidade de fecundabilidade); 95% IC - intervalo de confiança de 95%; n (%) – nº de TTP observados (percentagem).

A unidade de medida do TTP foi o mês, mas também foi estimada a duração do TTP como ciclo menstrual, tendo sido tomado em conta a duração do ciclo menstrual. Comparando as respostas obtidas nos 2 grupos (Quadro 4.2) podemos verificar que não há diferenças significativas, e que ele é de mês a mês (26 a 32 dias), pelo que, iremos apresentar o outcome da variável dependente, o TTP, em meses.

Quadro 4.2 – Distribuição de probabilidade da duração do ciclo menstrual nos 2 grupos.

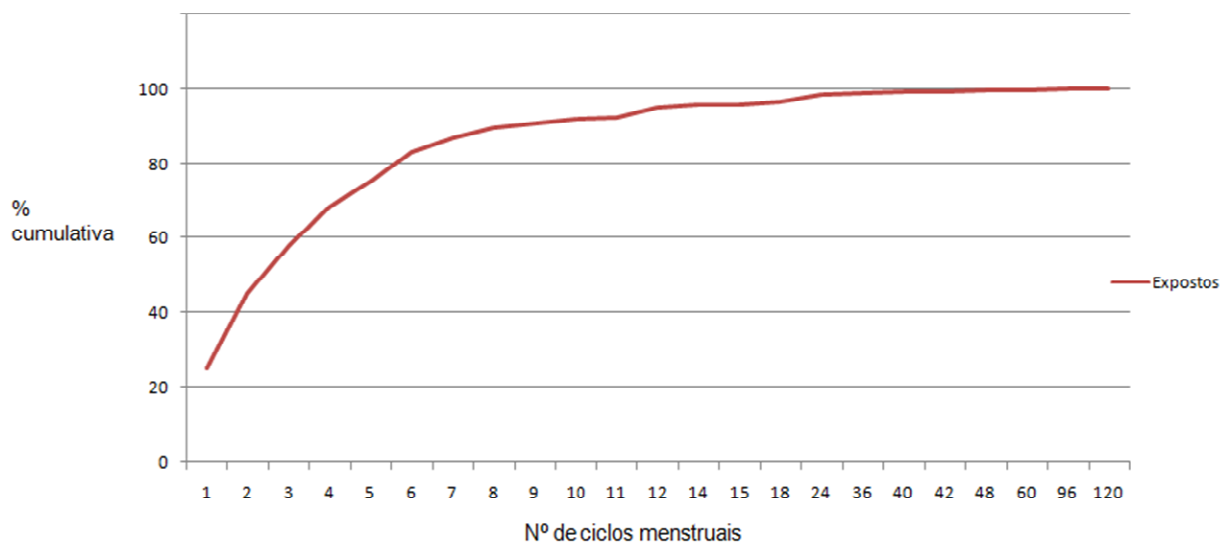
Duração do Ciclo Menstrual (dias)	Expostos n (%)	Não Expostos n (%)
≤ 25	20 (10.9)	53 (12.9)
[26-32]	138 (75.4)	305 (74.0)
≥ 33	25 (13.7)	54 (13.1)

Legenda: n (%) – nº de TTP observados (percentagem).

A média do TTP para o grupo exposto é de 7,8 ciclos menstruais (meses) e de 3,7 para o grupo não exposto.

A distribuição cumulativa do TTP nas mulheres que engravidaram quando trabalhavam, há pelo menos 6 meses, em lavandarias com limpeza a seco, está representada na Figura 4.1. comparativamente às mulheres do grupo não exposto a solventes orgânicos.

Curva de percentagens acumuladas



Legenda: FDR - Fecundability Density Ratio (razão de densidade de fecundabilidade); TTP – Time To Pregnancy (tempo de demora a engravidar).

Figura 4.1 - Representação gráfica da distribuição cumulativa do TTP em ambos os grupos.

Aquando da medição da exposição pessoal diária das trabalhadoras de limpeza a seco, foram avaliados os vários postos de trabalho, nomeadamente, a desmancha, operadora de máquina, frente máquina, área de serviço máquina, vaporeta e tábua de passar a ferro, mostrador e balcão. As amostragens foram representativas das exposições diárias destas trabalhadoras.

As concentrações diárias a tetracloroetileno obtidas, foram as registadas no Quadro 4.3. Verificamos que na maioria dos casos, a concentração média obtida está abaixo do VLE (definido pela NP 1796: 2007).

Quadro 4.3 - Concentrações (ppm) diárias a tetracloroetineno nas lavandarias avaliadas.

N.º de amostras	90
Média Aritmética Concentração [C ₂ Cl ₄]	15,3
Concentração [C ₂ Cl ₄] mínima	< 1
Concentração [C ₂ Cl ₄] máxima	337
Desvio Padrão	42.5
Moda	1

Legenda: [C₂Cl₄] = tetracloroetileno.

A concentração média diária a que as trabalhadoras das lavandarias de limpeza a seco estão expostas é de 15,3 ppm, valor este que se encontra entre os 12,5 ppm (NA) e os 25 ppm (VLE), nível médio de exposição.

Na figura seguinte (Figura 4.2) apresentamos um diagrama de dispersão das concentrações diárias destas trabalhadoras, recolhidas nas lavandarias estudadas. Para a representação gráfica retiramos dois outliers (qualquer valor fora do intervalo) da amostra, por serem concentrações diárias muito elevadas, 337 e 220 ppm.

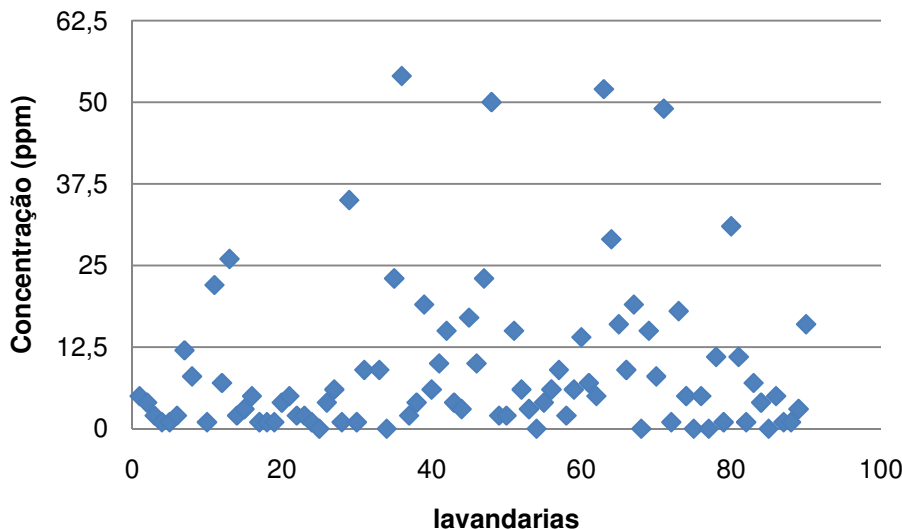


Figura 4.2 - Gráfico de dispersão das concentrações médias diárias das avaliações efectuadas nas lavandarias com limpeza a seco.

A distribuição do TTP entre as trabalhadoras expostas, aumenta à medida que aumenta o nível de exposição diária como se pode ver no Quadro 4.4. Assim, comparando os dois grupos, o exposto e o não exposto a solventes orgânicos (tetracloroetileno), podemos verificar que há diferenças importantes na fertilidade.

As trabalhadoras expostas a concentrações diárias de tetracloroetileno superiores a 25 ppm, têm maior dificuldade em engravidar (FDR = 0.44, 95% IC 0.35-0.56), comparando-as com as trabalhadoras cuja exposição é inferior ao VLE (Quadro 4.4). Mas, todas têm o seu TTP aumentado quando comparamos com o grupo não exposto.

Quadro 4.4 - FDR não ajustada, consoante a concentração média diária estimada de exposição.

Nível de Exposição	Expostos n (%)	FDR (95% IC)
[C ₂ Cl ₄] < NA	50 (27.3)	0.60 (0.43 a 0.83)
NA < [C ₂ Cl ₄] < VLE	32 (17.5)	0.53 (0.35 a 0.79)
[C ₂ Cl ₄] > VLE	101 (55.2)	0.44 (0.35 a 0.56)

Legenda: FDR - Fecundability Density Ratio (razão de densidade de fecundabilidade); 95% IC - intervalo de confiança; n (%) – nº de TTPs observados (percentagem); [C₂Cl₄] = tetracloroetileno; [C₂Cl₄] < NA – nível de exposição a tetracloroetileno baixo, inferior ao nível de acção (NA = 12.5 ppm); NA < [C₂Cl₄] < VLE - nível de exposição médio, entre o NA e VLE (12.5-25 ppm); [C₂Cl₄] > VLE - nível de exposição alto, superior ao valor limite de exposição (VLE = 25 ppm).

Foi feita a análise da associação entre as variáveis.

No quadro seguinte está representada na tabela de contingência (tabela de dupla entrada), a distribuição do TTP, de acordo com os níveis de exposição ao solvente orgânico.

Quadro 4.5 – Distribuição do TTP pela exposição diária estimada a solventes orgânicos (tetracloroetileno).

Nível de Exposição	TTP (n.º de ciclos menstruais)						Total
	1	2	3-4	5-7	8-13	≥ 14	
Não Expostos	136 (22.8)	100 (16.8)	73 (12.3)	68 (11.4)	25 (4.2)	10 (1.7)	412 (69.2)
Baixa: 0-12.5 ppm [C ₂ Cl ₄] < NA	6 (1.1)	8 (1.3)	21 (3.5)	9 (1.5)	3 (0.5)	3 (0.5)	50 (8.4)
Média: 12.5 – 25 ppm NA < [C ₂ Cl ₄] < VLE	2 (0.3)	5 (0.9)	13 (2.2)	7 (1.2)	3 (0.5)	2 (0.3)	32 (5.4)
Alta: > 25 ppm [C ₂ Cl ₄] > VLE	6 (1.0)	7 (1.2)	31 (5.2)	25 (4.2)	17 (2.9)	15 (2.5)	101 (17.0)
Total	150 (25.2)	120 (20.2)	138 (23.2)	109 (18.3)	48 (8.1)	30 (5.0)	595 (100.0)

Legenda: TTP – Time To Pregnancy (tempo de demora a engravidar); n (%) – nº de TTPs observados (percentagem); [C₂Cl₄] = tetracloroetileno; [C₂Cl₄] < NA – nível de exposição a tetracloroetileno baixo, inferior ao nível de acção (NA = 12.5 ppm); NA < [C₂Cl₄] < VLE - nível de exposição médio, entre o NA e VLE (12.5-25 ppm); [C₂Cl₄] > VLE - nível de exposição alto, superior ao valor limite de exposição (VLE = 25 ppm).

A distribuição (marginal) da variável “Nível de Exposição” diz-nos que 17% (0.17=101/595) das trabalhadoras estão expostas a níveis altos de exposição, superiores a 25 ppm/dia, 5.4% (0.054=32/595) estão expostas a níveis médios, entre o NA e o VLE, 8.4% (0.084=50/595) estão expostas a níveis baixos de exposição, inferiores ao NA e 69.2% (0.692=412/595) das trabalhadoras não estão expostas, grupo não exposto.

A distribuição da variável “Nível de Exposição” condicionada pelo TTP de um mês foi de 1% (0.01=6/150) para nível de exposição alto, 0.3% (2/150) para médio, 1.1%

(0.011=6/150) para baixo nível e 22.8% (0.228=136/150) para trabalhadoras não expostas a solventes orgânicos.

A distribuição (marginal) da variável “TTP” refere que 25.2% (0.252=150/595) das trabalhadoras engravidaram no primeiro mês de tentativas, 20.2% (0.202=120/595) no segundo mês de tentativas, 23.2% (0.232=138/595) no terceiro e quarto mês de tentativas, 18.3% (0.183=109/595) entre o quinto e o sétimo mês, 8.1% (0.081=48/595) entre o oitavo e décimo terceiro mês e 5% (0.05=30/595) depois do décimo quarto mês de tentativas.

Podemos observar também que a distribuição da variável “TTP” condicionada pelo alto nível de exposição é 1% (0.01=6/101) no primeiro mês, e que esta percentagem vai aumentando até ao quarto mês, 1.2% (0.012=7/101) e 5.2% (0.052=31/101), respectivamente. Do quinto mês em diante vai diminuindo, 4.2% (0.042=25/101) entre o quinto e o sétimo mês, 2.9% (0.029=17/101) entre o oitavo e o décimo terceiro mês e 2.5% (0.025=15/101) após o décimo quarto mês. Esta tendência também se verifica nos níveis de exposição média e baixa, mas não se verifica nos não expostos a solventes orgânicos.

Outro aspecto inquirido às trabalhadoras expostas foi o tempo, em anos, em que estiveram expostas a este solvente orgânico, quando engravidaram.

Quadro 4.6 - Distribuição do TTP pelo tempo de exposição (anos) das trabalhadoras a solventes orgânicos (tetracloroetileno). N (%).

Tempo de Exposição	TTP (n.º de ciclos menstruais)						Total
	1	2	3-4	5-7	8-13	≥ 14	
Não Expostos	136 (22.8)	100 (16.8)	73 (12.3)	52 (8.7)	41 (6.9)	10 (1.7)	412 (69.2)
< 1 ano	2 (0.3)	2 (0.3)	6 (1.0)	5 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	15 (2.5)
1-2 anos	2 (0.3)	4 (0.7)	14 (2.4)	4 (0.7)	8 (1.3)	0 (0.0)	32 (5.4)
3-5 anos	6 (1.0)	4 (0.7)	14 (2.4)	4 (0.7)	3 (0.5)	2 (0.3)	33 (5.6)
6-10 anos	2 (0.3)	5 (0.8)	11 (1.9)	13 (2.2)	7 (1.2)	6 (1.0)	44 (7.4)
> 10 anos	2 (0.3)	5 (0.8)	20 (3.4)	7 (1.2)	13 (2.2)	12 (2.0)	59 (9.9)
Total	150 (25.2)	120 (20.2)	138 (23.2)	85 (14.3)	72 (12.1)	30 (5.0)	595 (100.0)

Legenda: TTP – Time To Pregnancy (tempo de demora a engravidar); n (%) – nº de TTPs observados (percentagem).

Para isso foram feitas vários cortes, de exposição profissional a tetracloroetileno antes de engravidarem, tendo em conta, exposição inferior a 1 ano, entre 1 e 2 anos, entre 3 e 5 anos, entre 6 e 9 anos e há mais de 10 anos. Todas estas trabalhadoras incluídas no estudo tinham que estar expostas pelo menos há 6 meses. No Quadro 4.6 podemos ver as frequências relativas da distribuição do TTP ao longo dos anos de exposição (anos de trabalho expostas a solventes orgânicos antes de tentarem engravidar).

Por razões de arredondamento, os totais, apresentados no Quadro 4.6, podem não corresponder à soma das parcelas indicadas.

O TTP máximo para aquelas que estiveram expostas a tetracloroetileno há menos de 1 ano foi de 5-7 meses e o TTP máximo para aquelas que estiveram expostas 1-2 anos foi de 8-13 meses.

Quadro 4.7 - FDR não ajustada, consoante os anos de trabalho em lavandarias com limpeza a seco.

Anos de Exposição (anos)	Expostos n (%)	FDR (95% IC)
≤ 5	80 (43.7)	0.68 (0.53 a 0.88)
≥ 6	103 (56.3)	0.39 (0.31 a 0.50)

Legenda: FDR - Fecundability Density Ratio (razão de densidade de fecundabilidade); 95% IC - intervalo de confiança de 95%; n (%) – nº de TTP observados (percentagem).

Observamos relativamente aos anos de trabalho que, quantos mais forem, maior é o TTP (Quadro 4.7), sendo o valor FDR de 0.39 (95% IC 0.31-0.50) para quem já trabalhava há mais de 6 anos nesta profissão e estava exposta diariamente a solventes orgânicos. Para simplificar, decidimos apresentar as FDRs calculadas em trabalhadoras expostas há menos de 5 anos e há mais de 6 anos.

No Quadro 4.8, fazemos a relação entre os anos de trabalho em lavandarias com limpeza a seco e a concentração diária de exposição, na altura em que as trabalhadoras tentavam engravidar.

Do Quadro apresentado (4.8) constatamos que a maior percentagem (9.9%) de trabalhadoras expostas são aquelas trabalhadoras que trabalham nesta actividade há mais de 10 anos e que a maior percentagem (17.0%) das trabalhadoras estão expostas a níveis altos de exposição ($[C_2Cl_4] > VLE$). Estes resultados evidenciam bem, na maioria das trabalhadoras, uma exposição prolongada a tetracloroetileno antes destas engravidarem.

Quadro 4.8 – Concentração diária de exposição vs tempo de exposição.

	< 1 ano	1-2 anos	3-5 anos	6-10 anos	> 10 anos	Total
Baixa: 0-12.5 ppm [C ₂ Cl ₄] < NA	4 (0.7)	6 (1.0)	13 (2.2)	11 (1.9)	16 (2.7)	50 (8.4)
Média: 12.5 – 25 ppm NA < [C ₂ Cl ₄] < VLE	4 (0.7)	10 (1.7)	4 (0.7)	5 (0.8)	9 (1.5)	32 (5.4)
Alta: > 25 ppm [C ₂ Cl ₄] > VLE	7 (1.2)	16 (2.7)	16 (2.7)	28 (4.7)	34 (5.7)	101 (17.0)
Total	15 (2.5)	32 (5.4)	33 (5.6)	44 (7.4)	59 (9.9)	595 (100.0)

Legenda: n (%) – nº de TTPs observados (percentagem); [C₂Cl₄] = tetracloroetileno; [C₂Cl₄] < NA – nível de exposição a tetracloroetileno baixo, inferior ao nível de acção (NA = 12.5 ppm); NA < [C₂Cl₄] < VLE - nível de exposição médio, entre o NA e VLE (12.5-25 ppm); [C₂Cl₄] > VLE - nível de exposição alto, superior ao valor limite de exposição (VLE = 25 ppm).

Para homogeneizar, ao máximo possível, as características dos grupos, foi necessário ter em conta os potenciais factores de confundimento.

Para tal, foram questionados na entrevista, para além de outros, a idade da mulher, a paridade, o último método contraceptivo usado, características do ciclo menstrual, os antecedentes clínicos do casal, no que respeita a doenças e intervenções cirúrgicas efectuadas, dificuldades sexuais e o estilo de vida do casal (hábitos tabágicos, alcoólicos e de cafeína). Apesar de tudo, é praticamente impossível padronizar todas as características e evitar a presença de variáveis de confundimento muitas das quais desconhecemos.

O quadro que se segue (Quadro 4.9) mostra as FDRs não ajustadas para potenciais factores de confundimento, para uma análise univariável.

Os dois grupos, exposto e não exposto, diferem em alguns potenciais factores de confundimento como se pode ver no Quadro 4.9.

Quadro 4.9 – FDR’s (não ajustadas) para os potenciais factores de confundimento. Análise univariável para n = 595.

Variáveis – Factores de Confundimento	Expostos n (%)	Não Expostos n (%)	FDR (95% IC)
Idade das mulheres quando começaram a tentar engravidar			
[14 a 19]	14 (7.7)	77 (18.7)	1.46 (1.13 a 1.89)
[20 a 24]	45 (24.6)	162 (39.3)	1.0 referência
[25 a 29]	58 (31.7)	112 (27.2)	0.84 (0.68 a 1.04)
[30 a 34]	40 (21.8)	52 (12.6)	0.61 (0.47 a 0.80)
[35 a 45]	26 (14.2)	9 (2.2)	0.45 (0.30 a 0.69)
Idade da Menarca			
[9 – 12]	72 (39.3)	213 (51.7)	1.13 (0.95 a 1.35)
[13 – 14]	102 (55.8)	150 (36.4)	1.0 referência
[15 – 18]	9 (4.9)	49 (11.9)	0.81 (0.59 a 1.11)

Regularidade do Ciclo Menstrual			
Regular	128 (69.9)	261 (63.3)	1.0 referência
Às vezes irregular	26 (14.2)	69 (16.8)	0.93 (0.73 a 1.18)
Sempre irregular	29 (15.9)	82 (19.9)	0.79 (0.63 a 0.99)
Paridade			
0	77 (42.1)	222 (53.9)	1.0 referência
1	77 (42.1)	138 (33.5)	0.89 (0.74 a 1.07)
≥ 2	29 (15.8)	52 (12.6)	0.81 (0.63 a 1.05)
Gravidez Planeada			
Não	30 (16.4)	105 (25.5)	1.0 referência
Sim	153 (83.6)	307 (74.5)	1.02 (0.83 a 1.24)
Último Contraceptivo			
Não usou contraceptivo	74 (40.4)	208 (50.4)	1.27 (1.06 a 1.52)
Métodos seguros: pílula, DIU, contraceptivo injectável	92 (50.3)	170 (41.3)	1.0 referência
Métodos inseguros: preservativo	17 (9.3)	34 (8.3)	1.49 (1.09 a 2.04)
Fumadora ♀			
Não fumou	132 (72.1)	313 (76.0)	1.0 referência
Leve: 1 a 4	30 (16.4)	29 (7.0)	0.66 (0.49 a 0.90)
Excessiva: ≥ 5	21 (11.5)	70 (17.0)	0.75 (0.59 a 0.95)
Álcool ♀			
Não bebeu álcool	107 (58.4)	257 (62.4)	1.0 referência
Leve: 1 a 6	36 (19.7)	77 (18.7)	0.93 (0.74 a 1.16)
Moderado: 7 a 27	32 (17.5)	59 (14.3)	1.07 (0.84 a 1.36)
Excessivo: ≥ 28	8 (4.4)	19 (4.6)	0.89 (0.56 a 1.39)
Cafeína ♀			
Não bebeu	37 (20.2)	91 (22.1)	1.0 referência
< 300 mg/dia	94 (51.4)	192 (46.6)	1.01 (0.81 a 1.25)
> 300 mg/dia	52 (28.4)	129 (31.3)	0.77 (0.60 a 0.97)
Exposição ♂			
Não exposto	156 (85.2)	401 (97.3)	1.0 referência
[C ₂ Cl ₄] baixo a alto	27 (14.8)	11 (2.7)	0.81 (0.52-1.26)
Fumador ♂			
Não fumou	79 (43.2)	194 (47.1)	1.0 referência
Leve: 1 a 14	50 (27.3)	91 (22.1)	1.17 (0.92 a 1.50)
Excessivo: ≥ 15	54 (29.5)	127 (30.8)	1.20 (0.94 a 1.54)
Álcool ♂			
Não bebeu álcool	38 (20.8)	53 (12.9)	1.0 referência
Leve: 1 a 14	48 (26.2)	98 (23.8)	0.80 (0.60 a 1.07)
Moderado: 14 a 34	64 (35.0)	176 (42.7)	0.73 (0.55 a 0.97)
Excessivo: ≥ 34	33 (18.0)	85 (20.6)	0.91 (0.66 a 1.24)
Cafeína ♂			
Não bebeu	32 (17.5)	66 (16.0)	1.0 referência
< 300 mg/dia	92 (50.3)	237 (57.5)	0.90 (0.68 a 1.18)
> 300 mg/dia	59 (32.2)	109 (26.5)	1.32 (0.89 a 1.94)

Legenda: FDR - Fecundability Density Ratio (razão de densidade de fecundabilidade); 95% IC - intervalo de confiança de 95%; n (%) - n° de TTP observados (percentagem).

Quanto aos Factores Maternos podemos reparar que:

A idade é um desses potenciais factores de confundimento. Foram recolhidos vários itens, como a data de nascimento da mulher, a idade que a mulher tinha quando começou a tentar engravidar, o TTP, a idade da mulher quando engravidou, o ano e mês em que engravidou, e a data de nascimento do filho. O parâmetro por nós escolhido foi a idade da mãe quando esta começou a tentar engravidar e para o cálculo da FDR escolheu-se como referência TTP que ocorre entre os 20 e 24 anos de idade da mulher quando começou a tentar engravidar. Como era de esperar, à medida que a idade aumenta (ver Quadro 4.9), aumenta a infertilidade, como podemos ver nos valores da FDR de acordo com a idade das trabalhadoras quando engravidaram. Por exemplo, a FDR não ajustada é de 0.45, para as trabalhadoras entre os 35 e 45 anos.

Quadro 4.10 - Distribuição do TTP para o grupo exposto consoante a idade da mulher quando começou a tentar engravidar. N (%).

Idade da mulher (anos) quando começou a tentar engravidar	TTP (n.º de ciclos menstruais)						Total
	1	2	3-4	5-7	8-13	≥ 14	
14-19	0 (0.0)	1 (0.6)	10 (5.5)	0 (0.0)	3 (1.6)	0 (0.0)	14 (7.7)
20-24	4 (2.2)	4 (2.2)	17 (9.3)	10 (5.5)	6 (3.3)	4 (2.2)	45 (24.6)
25-29	7 (3.8)	6 (3.3)	18 (9.8)	11 (6.0)	10 (5.5)	6 (3.3)	58 (31.7)
30-34	3 (1.6)	6 (3.3)	10 (5.5)	9 (4.9)	5 (2.7)	7 (3.8)	40 (21.9)
35-45	0 (0.0)	3 (1.6)	10 (5.5)	3 (1.6)	7 (3.8)	3 (1.6)	26 (14.2)
Total	14 (7.7)	20 (10.9)	65 (35.5)	33 (18.0)	31 (16.9)	20 (10.9)	183 (100.0)

Legenda: TTP – Time To Pregnancy (tempo de demora a engravidar); n (%) – nº de TTPs observados (percentagem).

A análise da distribuição do TTP e da covariável idade da mulher quando ela começou a tentar engravidar, está apresentada no Quadro 4.10 para o grupo exposto e no Quadro 4.11 para o grupo não exposto.

A média de idades das trabalhadoras não expostas quando engravidaram, era menor que a média das idades das trabalhadoras expostas no início de cada gravidez, 25 anos e 28 anos, respectivamente.

Quadro 4.11 - Distribuição do TTP para o grupo não exposto consoante a idade da mulher quando começou a tentar engravidar. N (%).

Idade da mulher (anos) quando começou a tentar engravidar	TTP (n.º de ciclos menstruais)						Total
	1	2	3-4	5-7	8-13	≥ 14	
14-19	42 (10.2)	10 (2.4)	12 (2.9)	6 (1.5)	7 (1.7)	0 (0.0)	77 (18.7)
20-24	56 (13.6)	42 (10.2)	25 (6.1)	20 (4.9)	16 (3.9)	3 (0.7)	162 (39.3)
25-29	27 (6.6)	31 (7.5)	23 (5.6)	19 (4.6)	7 (1.7)	5 (1.2)	112 (27.2)
30-34	9 (2.2)	15 (3.6)	12 (2.9)	4 (1.0)	11 (2.7)	1 (0.2)	52 (12.6)
35-45	2 (0.5)	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.7)	0 (0.0)	1 (0.2)	9 (2.2)
Total	136 (33.0)	100 (24.3)	73 (17.7)	52 (12.6)	41 (10.0)	10 (2.4)	412 (100.0)

Legenda: TTP – Time To Pregnancy (tempo de demora a engravidar); n (%) – nº de TTPs observados (percentagem).

De se notar que, na literatura, considera-se o período fértil da mulher entre os 20 e os 35 anos.

Relativamente às características do ciclo menstrual, que são outros potenciais factores de confundimento a ponderar, foram analisadas a influência da idade da menarca (idade da trabalhadora quando teve pela primeira vez a menstruação) e a regularidade do ciclo menstrual no TTP. Quanto ao primeiro item (Quadro 4.9) não consideramos que haja diferenças significativas, mas na regularidade do ciclo menstrual temos a referir que, quando este é sempre irregular, o TTP também aumenta (FDR = 0.79 (95% IC 0.63 a 0.99)).

A distribuição do TTP de acordo com a regularidade dos ciclos menstruais está representada nos Quadros 4.12 e 4.13, respectivamente, para os grupos expostos e não expostos.

Quadro 4.12 - Distribuição do TTP para o grupo exposto consoante a regularidade do ciclo menstrual da mulher antes de começar a tentar engravidar. N (%).

Regularidade do ciclo menstrual	TTP (n.º de ciclos menstruais)						Total
	1	2	3-4	5-7	8-13	≥ 14	
Sempre regular	9 (4.9)	11 (6.0)	49 (26.8)	23 (12.6)	22 (12.0)	14 (7.7)	128 (70.0)
Às vezes irregular	3 (1.6)	6 (3.3)	8 (4.4)	4 (2.2)	1 (0.6)	4 (2.2)	26 (14.2)
Sempre irregular	2 (1.1)	3 (1.6)	8 (4.4)	6 (3.3)	8 (4.4)	2 (1.1)	29 (15.9)
Total	14 (7.7)	20 (10.9)	65 (35.5)	33 (18.0)	31 (16.9)	20 (10.9)	183 (100.0)

Legenda: TTP – Time To Pregnancy (tempo de demora a engravidar); n (%) – nº de TTPs observados (percentagem).

Quadro 4.13 - Distribuição do TTP para o grupo não exposto consoante a regularidade do ciclo menstrual da mulher antes de começar a tentar engravidar. N (%).

Regularidade do ciclo menstrual	TTP (n.º de ciclos menstruais)						Total
	1	2	3-4	5-7	8-13	≥ 14	
Sempre regular	92 (22.3)	70 (17.0)	47 (11.4)	25 (6.1)	23 (5.6)	4 (1.0)	261 (63.4)
Às vezes irregular	23 (5.6)	14 (3.4)	12 (2.9)	10 (2.4)	8 (1.9)	2 (0.5)	69 (16.8)
Sempre irregular	21 (5.1)	16 (3.9)	14 (3.4)	17 (4.1)	10 (2.4)	4 (1.0)	82 (19.9)
Total	136 (33.0)	100 (24.3)	73 (17.7)	52 (12.6)	41 (10.0)	10 (2.4)	412 (100.0)

Legenda: TTP – Time To Pregnancy (tempo de demora a engravidar); n (%) – nº de TTPs observados (percentagem).

Considerando as mulheres nulíparas, com paridade zero, isto é, que nunca tinham tido nenhum filho antes da gravidez em estudo (ou que essa gravidez não terminou depois das 22 semanas), como valor de referência, observamos que nas gravidezes das mulheres primíparas e múltiparas há redução da fertilidade, a FDR é de 0.89 (95% IC 0.74-1.07) e de 0.81 (95% IC 0.63-1.05), respectivamente. Nos quadros seguintes (4.14 e 4.15) apresentamos a distribuição do TTP de acordo com o número de gravidezes com sucesso que as trabalhadoras tinham antes da gravidez em estudo.

Quadro 4.14 – Paridade vs Distribuição do TTP para o grupo exposto.

Paridade Exposta	TTP (n.º de ciclos menstruais)						Total
	1	2	3-4	5-7	8-13	≥ 14	
0	6 (3.3)	6 (3.3)	32 (17.5)	14 (7.7)	13 (7.1)	6 (3.28)	77 (42.1)
1	7 (3.8)	10 (5.5)	26 (14.2)	11 (6.0)	12 (6.6)	11 (6.0)	77 (42.1)
2	1 (0.6)	4 (2.2)	6 (3.3)	6 (3.3)	3 (1.6)	3 (1.6)	23 (12.6)
3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	2 (1.1)	2 (1.1)	0 (0.0)	5 (2.7)
4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.6)
5	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
6	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Total	14 (7.7)	20 (10.9)	65 (35.5)	33 (18.0)	31 (16.4)	20 (10.9)	183 (100.0)

Legenda: TTP – Time To Pregnancy (tempo de demora a engravidar); n (%) – nº de TTPs observados (percentagem).

Quadro 4.15 – Paridade vs Distribuição do TTP para o grupo Não exposto.

Paridade Não Exposta	TTP (n.º de ciclos menstruais)						Total
	1	2	3-4	5-7	8-13	≥ 14	
0	76 (18.5)	60 (14.6)	37 (9.0)	19 (4.6)	23 (5.6)	7 (1.7)	222 (53.9)
1	45 (10.9)	27 (6.6)	29 (7.0)	23 (5.6)	11 (2.7)	3 (0.7)	138 (33.5)
2	13 (3.16)	8 (1.9)	7 (1.7)	7 (1.7)	6 (1.5)	0 (0.0)	41 (10.0)
3	1 (0.2)	2 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	5 (1.2)
4	1 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.7)
5	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.5)
6	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)
Total	136 (33.0)	100 (24.3)	73 (17.8)	52 (12.6)	41 (10.0)	10 (2.4)	412 (100.0)

Legenda: TTP – Time To Pregnancy (tempo de demora a engravidar); n (%) – nº de TTPs observados (percentagem).

No nosso estudo, só uma pequena percentagem de gravidezes, não foi planeada. No caso das não planeadas, as trabalhadoras lembravam-se do tempo que demoraram a engravidar. Neste estudo, não há evidências de alterações na fertilidade, quando a gravidez é ou não planeada.

Quando analisada a influência do contraceptivo escolhido antes da tentativa de engravidar, não nos foi possível concluir que a redução da fertilidade está associada ao seu uso. Há muito poucas mulheres a usar contraceptivos injectáveis ou o DIU antes de engravidarem e nenhuma mulher respondeu no campo com a designação de “outro”. A análise da FDR para os contraceptivos injectáveis ou DIU são números muito baixos no modelo multivariável.

Quadro 4.16 – Último contraceptivo utilizado antes do TTP em estudo.

Último Contraceptivo	Expostos n (%)	Não Expostos n (%)
Nunca usou	55 (30.1)	172 (41.8)
Não usou antes do TTP em estudo	19 (10.4)	36 (8.7)
Contraceptivo oral	87 (47.5)	159 (38.6)
Contraceptivo injectável	0 (0.0)	4 (0.9)
DIU	5 (2.7)	7 (1.7)
Preservativo	17 (9.3)	34 (8.3)
Total	183 (100.0)	412 (100.0)

Legenda: n (%) – nº de TTP observados (percentagem).

Foram ainda verificados os resultados dessas tentativas de engravidar (Quadro 4.17), assim como o número da gravidez dessas mulheres a que corresponde o estudo (Quadro 4.18).

Quadro 4.17 - Resultado encontrado da tentativa de engravidar nos 2 grupos.

Resultado encontrado da tentativa de engravidar	Expostos N (%)	Não Expostos N (%)
Não ocorreu gravidez	14 (7.7)	7 (1.7)
Nado vivo	139 (75.9)	357 (86.7)
Aborto espontâneo	29 (15.9)	40 (9.7)
Parto prétermo	1 (0.5)	1 (0.2)
Aborto induzido	0	5 (1.2)
Malformação congénita	0	2 (0.5)

Legenda: n (%) – nº de TTP observados (percentagem).

Quadro 4.18 – Número de gravidez em estudo.

Nº da gravidez da mulher	Expostos n (%)	Não Expostos n (%)
1ª	71 (38.8)	211 (51.2)
2ª	66 (36.0)	129 (31.3)
3ª	28 (15.3)	47 (11.4)
4ª	11 (6.0)	15 (3.7)
5ª	5 (2.7)	5 (1.2)
6ª	1 (0.6)	3 (0.7)
7ª	1 (0.6)	2 (0.5)

Legenda: n (%) – nº de TTP observados (percentagem).

Quanto ao estilo de vida que o casal levava antes de cada tentativa para engravidar (Quadro 4.9), foram analisados os hábitos tabágicos, alcoólicos e de cafeína tanto da mulher como do marido.

As trabalhadoras que fumavam, antes de engravidarem, 1 a 4 cigarros por dia (leves) apresentaram uma FDR baixa (0.66, 95% IC 0.49 a 0.90). As que fumavam mais de 5 cigarros por dia antes de engravidarem mostram uma FDR superior, de 0.75 (95% IC 0.59 a 0.95). Considera-se que, o facto de os maridos fumarem, não interfere no TTP do casal.

A percentagem de mulheres que bebem bebidas alcoólicas em relação aos seus companheiros, é muito inferior. Da análise dos dados verifica-se uma fraca associação significativa quer nas mulheres quer nos seus companheiros (Quadro 4.9).

O consumo diário de cafeína é prática comum nas mulheres e nos seus companheiros, em ambos os grupos em estudo. O seu consumo excessivo (superior a 300 mg/dia) nas mulheres expostas pode ter uma associação na redução da fertilidade, pois apresenta um valor para a FDR de 0.77 (95% IC 0.60-0.97).

Ao calcularmos a FDR ajustada para as várias covariáveis, obtivemos os resultados apresentados no quadro seguinte (Quadro 4.19), com a FDR ajustada para todas as variáveis, para todos os efeitos de todas as outras variáveis, n=595. Aqui, todas as variáveis foram ajustadas para os efeitos de todas as outras variáveis.

Quadro 4.19 – FDR's (ajustadas) para os potenciais factores de confundimento. Análise univariável para n = 595.

Variáveis	Expostos n (%)	Não Expostos n (%)	FDR (95% IC)
tetracloroetileno [C₂Cl₄]			
[C ₂ Cl ₄] < NA	50 (27.3)	-	0.83 (0.57 a 1.22)
NA < [C ₂ Cl ₄] < VLE	32 (17.5)	-	0.61 (0.40 a 0.94)
[C ₂ Cl ₄] > VLE	101 (55.2)	-	0.44 (0.34 a 0.57)
Anos de Exposição (anos)			
≤ 5	80 (43.7)	-	0.66 (0.50-0.87)
≥ 6	103 (56.3)	-	0.43 (0.33-0.56)
Idade das mulheres quando começaram a tentar engravidar			
[14 a 19]	14 (7.7)	77 (18.7)	1.51 (1.15 a 1.98)
[20 a 24]	45 (24.6)	162 (39.3)	1.0 referência
[25 a 29]	58 (31.7)	112 (27.2)	0.85 (0.68 a 1.08)
[30 a 34]	40 (21.8)	52 (12.6)	0.65 (0.47 a 0.90)
[35 a 45]	26 (14.2)	9 (2.2)	0.62 (0.38 a 1.01)
Idade da Menarca			
[9 – 12]	72 (39.3)	213 (51.7)	1.03 (0.85 a 1.25)
[13 – 14]	102 (55.8)	150 (36.4)	1.0 referência
[15 – 18]	9 (4.9)	49 (11.9)	0.80 (0.57 a 1.12)
Regularidade do Ciclo Menstrual			
Regular	128 (69.9)	261 (63.3)	1.0 referência
Às vezes irregular	26 (14.2)	69 (16.8)	0.93 (0.72 a 1.20)
Sempre irregular	29 (15.9)	82 (19.9)	0.80 (0.62 a 1.03)
Paridade			
0	77 (42.1)	222 (53.9)	1.0 referência
1	77 (42.1)	138 (33.5)	1.22 (0.99 a 1.50)
≥ 2	29 (15.8)	52 (12.6)	1.59 (1.15 a 2.20)
Gravidez Planeada			
Não	30 (16.4)	105 (25.5)	1.0 referência
Sim	153 (83.6)	307 (74.5)	1.42 (1.11 a 1.80)
Último Contraceptivo			
Não usou contraceptivo	74 (40.4)	208 (50.4)	1.08 (0.88 a 1.32)
Métodos seguros: pilula, DIU,	92 (50.3)	170 (41.3)	1.0 referência

contraceptivo injectável			
Métodos inseguros: preservativo	17 (9.3)	34 (8.3)	1.50 (1.07 a 2.11)
Fumadora ♀			
Não fumou	132 (72.1)	313 (76.0)	1.0 referência
Leve: 1 a 4	30 (16.4)	29 (7.0)	0.97 (0.68 a 1.38)
Excessiva: ≥ 5	21 (11.5)	70 (17.0)	0.73 (0.56 a 0.95)
Álcool ♀			
Não bebeu álcool	107 (58.4)	257 (62.4)	1.0 referência
Leve: 1 a 6	36 (19.7)	77 (18.7)	1.00 (0.79 a 1.27)
Moderado: 7 a 27	32 (17.5)	59 (14.3)	1.19 (0.92 a 1.53)
Excessivo: ≥ 28	8 (4.4)	19 (4.6)	0.99 (0.61 a 1.60)
Cafeína ♀			
Não bebeu	37 (20.2)	91 (22.1)	1.0 referência
< 300 mg/dia	94 (51.4)	192 (46.6)	1.20 (0.95 a 1.51)
> 300 mg/dia	52 (28.4)	129 (31.3)	0.98 (0.74 a 1.30)

Legenda: FDR - Fecundability Density Ratio (razão de densidade de fecundabilidade); 95% IC - intervalo de confiança de 95%; n (%) - nº de TTP observados (percentagem); [C₂Cl₄] = tetracloroetileno; [C₂Cl₄] < NA - nível de exposição a tetracloroetileno baixo, inferior ao nível de acção (NA = 12.5 ppm); NA < [C₂Cl₄] < VLE - nível de exposição médio, entre o NA e VLE (12.5-25 ppm); [C₂Cl₄] > VLE - nível de exposição alto, superior ao valor limite de exposição (VLE = 25 ppm).

Foram censuradas as observações após o 13^o mês de TTP (27 observações) e também as trabalhadoras que não conseguiram engravidar durante um longo período de tempo (3 observações). Também, as mulheres que tentaram engravidar e não conseguiram até a realização do estudo, e num período de tempo, foram censuradas depois do número total dos seus ciclos.

Da comparação dos modelos não ajustados (Quadros 4.4, 4.7 e 4.9) e ajustados (Quadro 4.19), verificamos que há associação de redução da fertilidade com a concentração diária de exposição a tetracloroetileno, com a idade que a trabalhadora tinha quando começou a tentar engravidar, com a idade da menarca e a regularidade do ciclo menstrual, e os hábitos tabágicos da trabalhadora. Não há associação de redução de fertilidade nos parâmetros referidos no modelo não ajustado (gravidez planeada, último contraceptivo) nem na paridade, nem no consumo pelas mulheres de bebidas alcoólicas e de bebidas com cafeína.

Nas visitas às lavandarias de limpeza a seco, no nosso estudo, encontramos mulheres que já tinham engravidado ou tentaram há um longo período de tempo, desde a década de 50. Deste modo fomos observar a distribuição do TTP e calcular a FDR ao longo destas décadas num modelo não ajustado (Quadro 4.20) e num modelo ajustado (Quadro 4.24).

É importante comparar os TTP ao longo dos tempos. Para tal, fomos analisar todas as gravidezes ocorridas do grupo exposto e do não exposto (Quadro 4.21 e 4.22), ao longo das várias décadas.

Quadro 4.20 - FDR não ajustada para os anos em que as mulheres tentavam engravidar.

Década em que ocorreu o início do TTP	Expostos n (%)	Não Expostos n (%)	FDR (95% IC)
[1954-1969]	6 (3.3)	18 (4.4)	3.49 (2.11-5.77)
[1970-1979]	15 (8.2)	84 (20.4)	3.73 (2.63-5.28)
[1980-1989]	41 (22.4)	169 (41.0)	2.28 (1.67-3.11)
[1990-1999]	72 (39.3)	117 (28.4)	1.72 (1.26-2.36)
[2000-2006]	49 (26.8)	24 (5.8)	1.0 referência

Legenda: FDR - Fecundability Density Ratio (razão de densidade de fecundabilidade); 95% IC - intervalo de confiança de 95%; n (%) – nº de TTP observados (percentagem).

Da análise dos dados podemos verificar que até finais da década de 80, as mulheres que trabalhavam em lavandarias com limpeza a seco demoravam mais tempo a engravidar que as outras trabalhadoras, coloca-se a hipótese da exposição a solventes orgânicos ser mais elevada antes da década de 90.

Verificamos assim que, ao longo dos anos, o grupo exposto demorou sempre mais tempo a engravidar do que o grupo não exposto a solventes orgânicos, que neste caso se refere exclusivamente a tetracloroetileno.

Quadro 4.21 - Distribuição do TTP consoante a década em que a trabalhadora exposta tentava engravidar. N (%)

Década em que ocorreu o início do TTP a	TTP (n.º de ciclos menstruais)						Total
	1	2	3-4	5-7	8-13	≥ 14	
[1954-1969]	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (2.2)	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.6)	6 (3.3)
[1970-1979]	0 (0.0)	2 (1.1)	9 (4.9)	1 (0.6)	3 (1.6)	0 (0.0)	15 (8.2)
[1980-1989]	4 (2.2)	6 (3.3)	17 (9.3)	3 (1.6)	6 (3.3)	5 (2.7)	41 (22.4)
[1990-1999]	9 (4.9)	5 (2.7)	23 (12.6)	16 (8.7)	12 (6.6)	7 (3.8)	72 (39.3)
[2000-2006]	1 (0.6)	7 (3.8)	12 (6.6)	12 (6.6)	10 (5.5)	7 (3.8)	49 (26.8)
Total	14 (7.7)	20 (10.9)	65 (35.5)	33 (18.0)	31 (16.9)	20 (10.9)	183 (100.0)

Legenda: TTP – Time To Pregnancy (tempo de demora a engravidar); n (%) – nº de TTPs observados (percentagem).

Quadro 4.22 - Distribuição do TTP consoante a década em que a trabalhadora não exposta tentava engravidar. N (%).

Década em que ocorreu o início do TTP	TTP (n.º de ciclos menstruais)						Total
	1	2	3-4	5-7	8-13	≥ 14	
[1954-1969]	7 (1.7)	10 (2.4)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	18 (4.4)
[1970-1979]	39 (9.5)	24 (5.8)	12 (2.9)	4 (1.0)	4 (1.0)	1 (0.2)	84 (20.4)
[1980-1989]	53 (12.9)	33 (8.0)	33 (8.0)	30 (7.3)	19 (4.6)	1 (0.2)	169 (41.0)
[1990-1999]	32 (7.8)	27 (6.6)	22 (5.3)	14 (3.4)	15 (3.6)	7 (1.7)	117 (28.4)
[2000-2006]	5 (1.2)	6 (1.5)	5 (1.2)	4 (0.97)	3 (0.7)	1 (0.2)	24 (5.8)
Total	136 (33.0)	100 (24.3)	73 (17.7)	52 (12.6)	41 (10.0)	10 (2.4)	183 (100.0)

Legenda: TTP – Time To Pregnancy (tempo de demora a engravidar); n (%) – nº de TTPs observados (percentagem).

No quadro seguinte (Quadro 4.23) apresentamos a distribuição do TTP para os dois grupos, ao longo das décadas analisadas.

Quadro 4.23 - Distribuição do TTP consoante a década em que as trabalhadoras de ambos os grupos (exposto e não exposto) tentavam engravidar. N (%).

Década em que ocorreu o início do TTP	TTP (n.º de ciclos menstruais)						Total
	1	2	3-4	5-7	8-13	≥ 14	
[1954-1969]	7 (1.2)	10 (1.7)	5 (0.8)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.2)	24 (4.0)
[1970-1979]	39 (6.6)	26 (4.4)	21 (3.5)	5 (0.8)	7 (1.2)	1 (0.2)	99 (16.7)
[1980-1989]	57 (9.6)	39 (6.6)	50 (8.4)	33 (5.6)	25 (4.2)	6 (1.0)	210 (35.3)
[1990-1999]	41 (6.9)	32 (5.4)	45 (7.6)	30 (5.0)	27 (4.5)	14 (2.4)	189 (31.8)
[2000-2006]	6 (1.0)	13 (2.2)	17 (2.9)	16 (2.7)	13 (2.2)	8 (1.3)	73 (12.3)
Total	150 (25.2)	120 (20.2)	138 (23.2)	85 (14.3)	72 (12.1)	30 (5.0)	595 (100.0)

Legenda: TTP – Time To Pregnancy (tempo de demora a engravidar); n (%) – nº de TTPs observados (percentagem).

Quadro 4.24 - FDR ajustada calculada para os anos em que as mulheres tentavam engravidar.

Década em que ocorreu o início do TTP	Expostos n (%)	Não Expostos n (%)	FDR (95% IC)
[1954-1969]	6 (3.3)	18 (4.4)	2.71 (1.49 a 4.93)
[1970-1979]	15 (8.2)	84 (20.4)	2.53 (1.63 a 3.92)
[1980-1989]	41 (22.4)	169 (41.0)	1.71 (1.15 a 2.54)
[1990-1999]	72 (39.3)	117 (28.4)	1.54 (1.07 a 2.23)
[2000-2006]	49 (26.8)	24 (5.8)	1.0 referência

Legenda: FDR - Fecundability Density Ratio (razão de densidade de fecundabilidade); 95% IC - intervalo de confiança de 95%; n (%) – nº de TTP observados (percentagem).

Na nossa amostra apenas 11.5% das trabalhadoras expostas é que tentavam engravidar antes de 1979, e no grupo não exposto essa percentagem foi de 24.8% (Quadro 4.24). O tetracloroetileno é já utilizado em Portugal desde a década de 30 e foi a partir de finais da década de 70, que as lavandarias de limpeza a seco portuguesas, começaram a adquirir máquinas de 3^a geração (sistema fechado com condensadores refrigerados) e as utilizaram, na grande maioria delas, até a data de realização do estudo (num universo de 182 lavandarias apenas 2 tinham uma máquina de 4^a geração).

Assim, uma vez que a partir de 1980 não houve alterações nas instalações nem nas máquinas das lavandarias com limpeza a seco, podemos assegurar que as condições de trabalho são idênticas entre a década de 80 e a data de realização do estudo (2006). Em 2007 estas lavandarias foram visitadas pelos técnicos do ministério de economia, e tiveram que cumprir as exigências legais impostas pelo Decreto-Lei n.º 242/2001, relativo às emissões de solventes orgânicos voláteis (COV) para a atmosfera.

Assim, se eliminarmos essas tentativas de engravidar até 1979, a nossa amostra ficaria reduzida a 472 trabalhadoras (162 expostas e 310 não expostas) e o apresentaremos nas páginas seguintes.

4.2. TTPs para o período 1980-2006

Foi efectuada uma análise multivariável, ajustada às estimativas para o estudo dos valores do TTP das trabalhadoras que tentaram engravidar (n= 472) após o ano de 1980 até à data do estudo (2006). Assim construímos o quadro 4.25 onde apresentamos as FDR ajustadas para o período entre 1980 e 2006. Nesta tabela apresentamos a análise das exposições profissionais a solventes orgânicos e ainda alguns factores de confundimento maternos.

Quadro 4.25 - FDR's ajustadas para 1980 a 2006.

Variáveis	Expostos n (%)	Não Expostos n (%)	FDR (95% IC) (n=472)
tetracloroetileno [C₂Cl₄]			
[C ₂ Cl ₄] < NA	46 (28.4)	-	0.99 (0.65-1.49)
NA < [C ₂ Cl ₄] < VLE	27 (16.7)	-	0.65 (0.40-1.06)
[C ₂ Cl ₄] > VLE	89 (54.9)	-	0.49 (0.37-0.64)
Anos de Exposição (anos)			
≤ 5	67 (41.4)	-	0.79 (0.58-1.07)
≥ 6	95 (58.6)	-	0.46 (0.34-0.61)
Década em que ocorreu o início do TTP			
[1980-1989]	41 (25.3)	169 (54.5)	1.75 (1.16-2.64)
[1990-1999]	72 (44.4)	117 (37.8)	1.55 (1.06-2.26)
[2000-2006]	49 (30.3)	24 (7.7)	1.0 referência
Idade das mulheres quando começaram a tentar engravidar			
[14 a 19]	5 (3.1)	52 (16.8)	1.61 (1.16-2.25)
[20 a 24]	37 (22.8)	115 (37.1)	1.0 referência
[25 a 29]	54 (33.3)	88 (28.4)	0.88 (0.67-1.15)
[30 a 34]	40 (24.7)	48 (15.5)	0.63 (0.45-0.90)
[35 a 45]	26 (16.1)	7 (2.2)	0.58 (0.34-0.97)
Idade da Menarca			
[9 – 12]	65 (40.1)	156 (50.3)	0.97 (0.78-1.21)
[13 – 14]	88 (54.3)	119 (38.4)	1.0 referência
[15 – 18]	9 (5.6)	35 (11.3)	0.71 (0.48-1.06)
Regularidade do Ciclo Menstrual			
Regular	110 (67.9)	181 (58.4)	1.0 referência
Às vezes irregular	25 (15.4)	56 (18.1)	0.87 (0.65-1.15)
Sempre irregular	27 (16.7)	73 (23.5)	0.79 (0.60-1.04)
Paridade			
0	62 (38.3)	159 (51.3)	1.0 referência
1	71 (43.8)	109 (35.2)	1.20 (0.94-1.53)
≥ 2	29 (17.9)	42 (13.5)	1.58 (1.09-2.27)
Gravidez Planeada			
Não	24 (14.8)	80 (25.8)	1.0 referência
Sim	138 (85.2)	230 (74.2)	1.46 (1.10-1.93)
Último Contraceptivo			
Não usou contraceptivo	56 (34.6)	133 (42.9)	1.03 (0.82-1.29)

Métodos seguros: pilula, DIU, contraceptivo injectável	91 (56.2)	152 (49.0)	1.0 referência
Métodos inseguros: perservativo	15 (9.3)	25 (8.1)	1.05 (1.02-2.22)
Fumadora ♀			
Não fumou	115 (71.0)	220 (71.0)	1.0 referência
Leve: 1 a 4	28 (17.3)	25 (8.1)	0.95 (0.64-1.39)
Excessiva: ≥ 5	19 (11.7)	65 (20.9)	0.79 (0.59-1.05)
Álcool ♀			
Não bebeu álcool	95 (58.6)	189 (61.0)	1.0 referência
Leve: 1 a 6	31 (19.2)	63 (20.3)	1.00 (0.77-1.30)
Moderado: 7 a 27	29 (17.9)	48 (15.5)	1.17 (0.89-1.55)
Excessivo: ≥ 28	7 (4.3)	10 (3.2)	0.84 (0.45-1.57)
Cafeína ♀			
Não bebeu	30 (18.5)	56 (18.1)	1.0 referência
< 300 mg/dia	82 (50.6)	144 (46.5)	1.11 (0.84-1.47)
> 300 mg/dia	50 (30.9)	110 (35.4)	0.91 (0.66-1.25)

Legenda: FDR - Fecundability Density Ratio (razão de densidade de fecundabilidade); 95% IC - intervalo de confiança de 95%; n (%) - nº de TTP observados (percentagem); [C₂Cl₄] = tetracloroetileno; [C₂Cl₄] < NA - nível de exposição a tetracloroetileno baixo, inferior ao nível de acção (NA = 12.5 ppm); NA < [C₂Cl₄] < VLE - nível de exposição médio, entre o NA e VLE (12.5-25 ppm); [C₂Cl₄] > VLE - nível de exposição alto, superior ao valor limite de exposição (VLE = 25 ppm).

A distribuição dos 472 TTPs de ambos os grupos, está apresentado no Quadro 4.26, onde se verifica terem engravidado, ao fim do primeiro ciclo menstrual, apenas 3.7% da população, para uma exposição diária baixa a solvente orgânico, 1.2% para exposição média, 3.7% para uma exposição alta e 29% das não expostas. No segundo ciclo menstrual verifica-se o mesmo, isto é, 4.3% para exposição baixa, 3% média, 3.7% alta e 21.3% não expostas. Após 1 ano de tentativas sem sucesso temos 1.9% para baixa, 1.2% para média, 8.6% para alta e 2.9% para não expostas.

Quadro 4.26 – Distribuição do TTP pela exposição diária estimada a solventes orgânicos (tetracloroetileno) para tentativas de tentar engravidar depois de 1980 até 2006. N (%).

Concentração Estimada	Diária	TTP (n.º de ciclos menstruais)						Total
		1	2	3-4	5-7	8-13	≥ 14	
Não Expostos		90 (19.1)	66 (14.0)	60 (12.7)	61 (12.9)	24 (5.1)	9 (1.9)	310 (65.7)
Baixa: 0-12.5 ppm [C ₂ Cl ₄] < NA		6 (1.3)	7 (1.5)	18 (3.8)	9 (1.9)	3 (0.6)	3 (0.6)	46 (9.8)
Média: 12.5 – 25 ppm NA < [C ₂ Cl ₄] < VLE		2 (0.4)	5 (1.1)	8 (1.7)	7 (1.5)	3 (0.6)	2 (0.4)	27 (5.7)
Alta: > 25 ppm [C ₂ Cl ₄] > VLE		6 (1.3)	6 (1.3)	26 (5.5)	20 (4.2)	17 (3.6)	14 (3.0)	89 (18.9)
Total		104 (22.0)	84 (17.8)	112 (23.7)	97 (20.6)	47 (10.0)	28 (5.9)	472 (100.0)

Legenda: TTP – Time To Pregnancy (tempo de demora a engravidar); n (%) - nº de TTPs observados (percentagem); [C₂Cl₄] = tetracloroetileno; [C₂Cl₄] < NA - nível de exposição a tetracloroetileno baixo, inferior ao nível de acção (NA = 12.5 ppm); NA < [C₂Cl₄] < VLE - nível de exposição médio, entre o NA e VLE (12.5-25 ppm); [C₂Cl₄] > VLE - nível de exposição alto, superior ao valor limite de exposição (VLE = 25 ppm).

Os TTPs ajustados que se iniciaram em 1980 ou mais tarde (n=472), encontram-se representados no Quadro 4.25. E como podemos ver a FDR, diminui à medida que a concentração diária de exposição das trabalhadoras a solventes orgânicos aumenta, não alterando as conclusões retidas no Quadro 4.4 (FDR não ajustadas) e no Quadro 4.19 (FDR ajustadas). Estes valores de FDR estão muito aproximados, para $[C_2Cl_4] > VLE$ a partir de 1980 a FDR ajustada = 0.49 (95% IC 0.37-0.64), de 1954 a 2006 a FDR não ajustada = 0.44 (95% IC 0.35-0.56) e a FDR ajustada = 0.44 (95% IC 0.34-0.57). Para o tempo de trabalho exposto a solventes orgânicos antes de tentar engravidar os resultados também são similares.

Quanto aos factores de confundimento verificamos que o fumar é a covariável que mais interfere com a redução da fertilidade, como demonstrado por muitos outros investigadores.

4.3. TTPs da primeira tentativa para engravidar

Considerando apenas as mulheres que estavam a tentar conceber pela primeira vez verificamos que temos apenas 77 casos de mulheres que tentavam engravidar do grupo exposto e 222 casos de mulheres do grupo não exposto.

No Quadro 4.27 apresentamos as FDRs ajustadas para a primeira tentativa para engravidar da mulher em todo o período [1954-2006] do estudo (n=299).

Quadro 4.27 - FDR's ajustadas para as mulheres que tentavam engravidar pela primeira vez.

Variáveis	Expostos n (%)	Não Expostos n (%)	FDR (95% IC) (n=299)
tetracloroetileno [C₂Cl₄]			
[C ₂ Cl ₄] < NA	20 (26.0)	-	1.06 (0.62-1.81)
NA < [C ₂ Cl ₄] < VLE	14 (18.2)	-	0.52 (0.72-1.01)
[C ₂ Cl ₄] > VLE	43 (55.8)	-	0.47 (0.32-0.68)
Anos de Exposição (anos)			
≤ 5	43 (55.8)	-	0.59 (0.41-0.86)
≥ 6	34 (44.2)	-	0.52 (0.34-0.81)
Década em que ocorreu o início do TTP			
[1954-1969]	4 (5.2)	10 (4.5)	3.54 (1.47-8.54)
[1970-1979]	11 (14.3)	53 (23.9)	3.43 (1.79-6.59)
[1980-1989]	21 (27.3)	94 (42.3)	2.35 (1.28-4.34)
[1990-1999]	26 (33.8)	52 (23.4)	2.21 (1.21-4.03)
[2000-2006]	15 (19.4)	13 (5.9)	1.0 referência
Idade das mulheres quando começaram a tentar engravidar			
[14 a 19]	12 (15.6)	62 (27.9)	1.38 (1.00-1.90)
[20 a 24]	32 (41.6)	109 (49.1)	1.0 referência
[25 a 29]	26 (33.7)	40 (18.0)	0.82 (0.59-1.14)
[30 a 34]	5 (6.5)	9 (4.1)	0.58 (0.27-1.22)
[35 a 45]	2 (2.6)	2 (0.9)	0.57 (0.17-1.99)
Idade da Menarca			
[9 – 12]	29 (37.7)	113 (50.9)	1.14 (0.87-1.49)
[13 – 14]	45 (58.4)	83 (37.4)	1.0 referência
[15 – 18]	3 (3.9)	26 (11.7)	0.81 (0.50-1.30)
Regularidade do Ciclo Menstrual			
Regular	53 (68.8)	139 (62.6)	1.0 referência
Às vezes irregular	11 (14.3)	36 (16.2)	0.88 (0.61-1.27)
Sempre irregular	13 (16.9)	47 (21.2)	0.82 (0.58-1.17)
Gravidez Planeada			
Não	9 (11.7)	44 (19.8)	1.0 referência
Sim	68 (88.3)	178 (80.2)	1.40 (0.97-2.01)
Último Contraceptivo			
Não usou contraceptivo	34 (44.2)	115 (51.8)	0.94 (0.71-1.24)
Métodos seguros: pilula, DIU, contraceptivo injectável	34 (44.2)	88 (39.6)	1.0 referência
Métodos inseguros: preservativo	9 (11.6)	19 (8.6)	1.78 (1.10-2.87)
Fumadora ♀			

Não fumou	55 (71.4)	172 (77.5)	1.0 referência
Leve: 1 a 4	13 (16.9)	19 (8.6)	1.06 (0.65-1.71)
Excessiva: ≥ 5	9 (11.7)	31 (13.9)	0.63 (0.43-0.94)
Álcool ♀			
Não bebeu álcool	49 (63.6)	139 (62.6)	1.0 referência
Leve: 1 a 6	14 (18.2)	40 (18.0)	1.24 (0.88-1.76)
Moderado: 7 a 27	11 (14.3)	35 (15.8)	1.14 (0.80-1.63)
Excessivo: ≥ 28	3 (3.9)	8 (3.6)	1.03 (0.47-2.24)
Cafeína ♀			
Não bebeu	16 (20.8)	47 (21.2)	1.0 referência
< 300 mg/dia	38 (49.3)	112 (50.4)	1.04 (0.74-1.46)
> 300 mg/dia	23 (29.9)	63 (28.4)	1.08 (0.73-1.61)

Legenda: FDR - Fecundability Density Ratio (razão de densidade de fecundabilidade); 95% IC - intervalo de confiança de 95%; n (%) – nº de TTP observados (percentagem); [C₂Cl₄] = tetracloroetileno; [C₂Cl₄] < NA – nível de exposição a tetracloroetileno baixo, inferior ao nível de acção (NA = 12.5 ppm); NA < [C₂Cl₄] < VLE - nível de exposição médio, entre o NA e VLE (12.5-25 ppm); [C₂Cl₄] > VLE - nível de exposição alto, superior ao valor limite de exposição (VLE = 25 ppm).

No próximo Quadro (4.28) apresentamos a distribuição do TTP com a exposição profissional a solventes orgânicos, para as mulheres que tentavam engravidar pela primeira vez.

Quadro 4.28 – Distribuição do TTP pela exposição diária estimada a solventes orgânicos (tetracloroetileno) para as mulheres que tentavam engravidar pela primeira vez.

Nível de Exposição	TTP (n.º de ciclos menstruais)						Total
	1	2	3-4	5-7	8-13	≥ 14	
Não Expostos	76 (25.4)	60 (20.1)	37 (12.4)	27 (9.0)	15 (5.0)	7 (2.3)	222 (74.3)
Baixa: 0-12.5 ppm [C₂Cl₄] < NA	4 (1.3)	3 (1.0)	8 (2.7)	4 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.3)	20 (6.7)
Média: 12.5 – 25 ppm NA < [C₂Cl₄] < VLE	1 (0.3)	1 (0.3)	7 (2.3)	2 (0.7)	2 (0.7)	1 (0.3)	14 (4.7)
Alta: > 25 ppm [C₂Cl₄] > VLE	1 (0.3)	2 (0.7)	17 (5.7)	10 (3.3)	9 (3.0)	4 (1.3)	43 (14.4)
Total	82 (27.4)	66 (22.1)	69 (23.1)	43 (14.4)	26 (8.7)	13 (4.4)	299 (100.0)

Legenda: TTP – Time To Pregnancy (tempo de demora a engravidar); n (%) – nº de TTPs observados (percentagem); [C₂Cl₄] = tetracloroetileno; [C₂Cl₄] < NA – nível de exposição a tetracloroetileno baixo, inferior ao nível de acção (NA = 12.5 ppm); NA < [C₂Cl₄] < VLE - nível de exposição médio, entre o NA e VLE (12.5-25 ppm); [C₂Cl₄] > VLE - nível de exposição alto, superior ao valor limite de exposição (VLE = 25 ppm).

Mais uma vez, referimos que a FDR diminui à medida que a concentração diária de exposição das trabalhadoras a solventes orgânicos aumenta, não alterando as conclusões retidas no Quadro 4.4 (FDR não ajustadas) e no Quadro 4.19 (FDR ajustadas). Estes valores de FDR estão muito aproximados, para [C₂Cl₄] > VLE considerando apenas a primeira gravidez ou a primeira tentativa de engravidar das trabalhadoras a FDR ajustada = 0.47 (95% IC 0.32-0.68), para todas as tentativas

em engravidar das mulheres estudadas a FDR não ajustada = 0.44 (95% IC 0.35-0.56) e a FDR ajustada = 0.44 (95% IC 0.34-0.57). Para o tempo de trabalho exposto a solventes orgânicos antes de tentar engravidar os resultados também são similares.

Também aqui, quando analisamos os factores de confundimento verificamos que o fumar é a covariável que mais interfere com a redução da fertilidade.

Verificamos assim que, ao longo dos anos, o grupo exposto demorou sempre mais tempo a engravidar do que o grupo não exposto a solventes orgânicos, que, neste caso, se refere, exclusivamente, a tetracloroetileno.

Também se observa que o TTP foi aumentando significativamente ao longo das décadas, para ambos os grupos.

5 Discussão

Na população em estudo, trabalhadoras de lavandarias com limpeza a seco, 32% das trabalhadoras ($n = 313$) engravidaram quando estavam neste sector de actividade e 4.8% tentaram engravidar até ao momento da entrevista e não conseguiram.

A FDR não ajustada foi de 0.49, com um Intervalo de Confiança IC de 95% entre 0.41 e 0.60.

A FDR ajustada, para um período desde 1980 a 2006, foi de 0.65 (IC 0.40-1.06) para exposições a concentrações diárias de tetracloroetileno médias (12.5 a 25 ppm) e 0.49 (IC 0.37-0.64) para exposições elevadas (≥ 25 ppm). Há uma forte associação entre a exposição continuada e a fertilidade reduzida (até 5 anos de exposição a FDR ajustada foi de 0.79, IC 0.58-1.07, e a mais de 6 anos de exposição a FDR foi de 0.46, IC 0.34-0.61).

Quando seleccionamos apenas a primeira gravidez de cada trabalhadora, a FDR ajustada foi de 0.52 (IC 0.72-1.01) para exposições a concentrações diárias de tetracloroetileno médias (12.5 a 25 ppm) e 0.47 (IC 0.32-0.68) para exposições elevadas (≥ 25 ppm), e para exposições há menos de 5 anos o FDR ajustado foi de 0.59 (IC 0.41-0.86) e 0.52 (IC 0.34-0.81) há mais de 6 anos.

Ao longo deste capítulo, iremos discutir os resultados apresentados fazendo a comparação com os desenhos e os resultados de outros estudos, relacioná-los com os desenhos e os resultados de outros estudos, iremos discutir a qualidade da informação sobre a fertilidade (os marcadores de fertilidade), os potenciais factores de confundimento e seus efeitos modificadores, os possíveis enviesamentos (viés e confundimentos) inerentes aos estudos sobre fertilidade, e a validação da avaliação da exposição profissional a solventes orgânicos (tetracloroetileno) neste sector de actividade.

5.1. Comparação com outros Estudos

A nossa hipótese, da fertilidade reduzida nos trabalhadores expostos a solventes orgânicos, foi verificada e está de acordo com muitos outros estudos prévios, nomeadamente os publicados por Sallmén, Neto e Mayan (Sallmén, et al., 2008), (Chen, et al., 2002), (Wennborg, et al., 2001), (Wennborg, 2000), (Plenge-Boning, et al., 1999), (Sallmén, et al., 1998), (Kersemaekers, et al., 1997), (Smith, et al., 1997), (Correa, et al., 1996), (Sallmén, et al., 1995a), (IARC, 1995), (Eskenazi, et al., 1995a), (Schenker, et al., 1995), (Rachootin, et al., 1983).

Estes 14 estudos evidenciam uma associação entre a exposição a solventes orgânicos em geral ou a uma mistura de solventes, e o decréscimo da fertilidade.

Apenas 3 estudos ((Zhu, et al., 2005), (Taskinen, et al., 1999) e (Spinelli, et al., 1997)) referem não haver diferenças significativas entre o grupo exposto e o não exposto quanto ao TTP.

O nosso estudo apresenta uma FDR de 0.49 (95% IC 0.41-0.60) quando consideramos a amostra toda, isto é, gravidezes que ocorreram e tentativas de engravidar de trabalhadoras que estavam expostas a solventes orgânicos tendo como referência trabalhadoras não expostas.

Este estudo também revelou que para exposições diárias das trabalhadoras acima do VLE existe uma redução mais acentuada da fertilidade, FDR = 0.44 (não ajustada 95% IC 0.35-0.56) (ajustada 95% IC 0.34-0.57).

Quando comparamos este estudo com outros anteriores teremos que ter muito cuidado. Os solventes orgânicos e o seu nível de exposição diária variam de estudo para estudo, mas também muitos outros factores interferem nessas comparações, como por exemplo o desenho do estudo, o local onde se realizou, etc. Veremos os estudos que os outros investigadores desenvolveram (Quadro 5.1).

Embora Rachootin e Olsen (Rachootin, et al., 1983), apresentem associações contraditórias dependendo do solvente orgânico em causa, neste estudo caso-controlado dinamarquês, baseado em grupos populacionais, os casos de infertilidade resumiam-se a casais que foram examinados ou tratados por causa da sua infertilidade no Odense University Hospital. O grupo de referência eram casais que tinham tido filhos saudáveis no mesmo hospital no mesmo período de tempo. Os resultados de interesse foram as alterações hormonais, a infertilidade idiopática

(infertilidade sem causa aparente) e a demora na concepção. A exposição foi definida com base no título da profissão, tipo de trabalho e descrição precisa dos procedimentos (tarefas) de trabalho. Foram distinguidos três subgrupos diferentes de exposição aos solventes orgânicos. Eles foram: a) agentes químicos utilizados para lascar, envernizar, pintar e colar; b) agentes químicos utilizados na limpeza a seco, ou c) outros solventes. E a infertilidade, ou demora na concepção, está apenas evidente na exposição ocupacional a químicos da limpeza a seco (Rachootin, et al., 1983).

Quanto aos estudos que referem não haver interferência com o TTP, apresentamos uma pequena descrição.

O estudo italiano (Spinelli, et al., 1997), baseado em grupos populacionais abrangia todas as mulheres que tiveram um nado vivo durante um pequeno período de tempo em 4 hospitais, mas a avaliação da exposição profissional foi pobremente documentada neste estudo.

O estudo finlandês de Taskinen e colaboradores (Taskinen, et al., 1999) foi realizado em trabalhadores que manuseiam madeiras, e a avaliação da exposição foi baseada nas medições de higiene industrial realizadas e nas informações obtidas por um questionário. As exposições a solventes orgânicos ocorreram maioritariamente em tarefas de pintura e lacagem em fábricas de móveis (mobiliário). Os solventes orgânicos prevalentes eram os hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos. A arquitectura (o desenho) deste estudo foi único pois focava-se na primeira gravidez terminada com o nascimento de uma criança depois da mulher começar a trabalhar na indústria do processamento da madeira. O propósito desta estratégia foi a de obter um viés de tempo-direcção. Os pré-requisitos para este desenho no estudo retrospectivo com um questionário enviado foi o acesso a informação registada em gravidezes e restrição a gravidezes clínicas (Weinberg, et al., 1994). A exequibilidade deste desenho foi questionada por causa das situações dos sujeitos inférteis.

No estudo dinamarquês de Zhu *et al.* (Zhu, et al., 2005) foi mostrado que não há diferenças significativas no TTP. Nesta investigação foram comparadas 829 trabalhadoras (técnicas de laboratório) com 6250 professoras, sendo este grupo de profissionais não expostos a solventes orgânicos tomados como grupo controlo, com o objectivo de comprovar se o trabalho de laboratório está associado com a fecundidade reduzida. Foi elaborada uma análise de riscos ao trabalho nos

laboratórios estudados e aplicado um questionário sobre o TTP às trabalhadoras expostas a solventes orgânicos, com as seguintes hipóteses de resposta: 0-2, 3-5, 6-12 e > 12 meses. O tratamento estatístico foi aplicado para estimar a razão de fecundabilidade (FR) entre as trabalhadoras expostas e não expostas, com um ajustamento aos factores de confundimento, nomeadamente, a idade da mãe quando engravidou, se esta fuma, qual o seu índice de massa corporal e ainda a profissão do pai. Os resultados deste estudo mostram que a razão de fecundabilidade ajustada era para as técnicas de laboratório de 0.94 (95% CI 0.86-1.02) para todas as gravidezes e 0.98 (95% CI 0.86-1.13) para a primeira gravidez do casal.

Contrariamente a este estudo dinamarquês (Zhu, et al., 2005), outros dois estudos suecos, também realizados em trabalhadores de laboratórios (Wennborg, et al., 2001) (Wennborg, 2000), referem haver diferenças significativas no TTP, quando expostos a solventes orgânicos.

Estes 2 estudos (Wennborg, et al., 2001) (Wennborg, 2000) foram realizados entre 1990-4, período em que as mulheres tiveram o seu filho, e o estudo de Zhu *et al.* (Zhu, et al., 2005) decorreu entre 1997 e 2003.

Os resultados de um dos estudos suecos (Wennborg, et al., 2001) refere que o trabalho com certos agentes específicos em laboratórios, reduz a fecundabilidade. Este estudo retrospectivo baseado num questionário, para elucidar os possíveis efeitos na fecundabilidade devida aos agentes químicos, biológicos e físicos em laboratórios, foi conduzido em trabalhadoras de laboratórios biomédicos de pesquisa da Suécia. As trabalhadoras de outros departamentos (não laboratoriais) foram usadas como grupo de referência. O número total de trabalhadoras incluídas na análise foi de 560, que correspondiam a 2519 ciclos menstruais. Estas mulheres tiveram pelo menos um filho no período estudado (1990-4). Os resultados referiam que o trabalho no laboratório com exposição a solventes orgânicos dão um decréscimo da razão de fecundabilidade ajustada (FR) de 0.79 ((95% CI) 0.68 to 0.93). E o trabalho com acetona e o uso de vírus também mostrou decréscimo de FR, 0.72 (0.53 to 0.97) e 0.66 (0.49 to 0.90), respectivamente.

O outro estudo sueco realizado em trabalhadores de laboratório (Wennborg, 2000) para além de estudar o TTP também estudava a mortalidade e a incidência de cancro. Este trabalho baseou-se em 2 estudos de coorte, o do cancro e o do TTP.

Este segundo foi usado para estimar a fecundabilidade e apresentou um FR de 0.76 (95% CI 0.64-0.89) para as trabalhadoras expostas e não expostas a solventes orgânicos, sugerindo assim uma associação com uma fecundabilidade reduzida.

As conclusões de quatro estudos realizados em trabalhadores envolvidos no fabrico de semicondutores mostraram uma associação entre fertilidade reduzida e exposição a misturas contendo EGE (Chen, et al., 2002) (Correa, et al., 1996) (Eskenazi, et al., 1995a) (Schenker, et al., 1995).

No primeiro estudo realizado (Eskenazi, et al., 1995a) foi usado um desenho prospectivo. Os locais de trabalho foram visitados por um higienista industrial e foi feita uma análise de riscos. No entanto, as descobertas deste estudo são difíceis de interpretar. Isto deve-se ao facto de a maioria das mulheres já terem começado a tentar engravidar antes de se envolverem neste estudo. Só havia um único caso de gravidez clínica e 2 abortos espontâneos nas primeiras semanas de gravidez, em cerca de 50 mulheres, durante 6 meses seguidos. A média de fecundabilidade foi de apenas 3% e 1.2% entre as mulheres não expostas e expostas, respectivamente, verificando-se que a fecundabilidade decresceu comparada com os trabalhadores não expostos.

Num dos estudos americanos (Schenker, et al., 1995) foram envolvidas 14 empresas, que representam um espectro de grandes e pequenas empresas, o que desde logo é um factor negativo para o estudo porque o tempo de permanência num posto de trabalho pode variar, desde as 8 horas consecutivas a realizar uma tarefa nas grandes empresas, a o trabalhador ter que ser multifacetado e fazer tarefas diversas durante o seu período diário de trabalho, podendo ser a exposição a solventes orgânicos muito variada nesta segunda situação (esporádica, ou pouco tempo por dia). Os resultados deste estudo mostraram não haver decréscimo significativo na fertilidade dos trabalhadores femininos e masculinos destas fábricas, mas a fecundabilidade reduzida foi sugerida para algumas trabalhadoras fabris.

No outro estudo americano (Correa, et al., 1996), a potencial exposição a elevados níveis de EGE foram relacionados com a subfertilidade. Foi efectuado um estudo de coorte retrospectivo em trabalhadores de 2 empresas entre 1980-1989. Todas as informações necessárias sobre a história reprodutiva e ocupacional foram obtidas em entrevista com os trabalhadores fabris e suas esposas. Os níveis de exposição pessoal diária a misturas contendo EGE (nenhuma, baixa, média e alta) foram

obtidos nos relatórios e processos existentes na empresa. No estudo participaram 561 trabalhadoras fabris e 589 esposas de trabalhadores das empresas. Relativamente às trabalhadoras fabris, potencialmente expostas a misturas contendo EGE, houve associação com subfertilidade, a razão de odds (OR - odds ratio) no grupo exposto a elevadas concentrações foi de 4.6; 95% CI 1.6-13.3. Em relação às esposas dos trabalhadores fabris potencialmente expostos a misturas contendo EGE, não houve nenhum aumento significativo da subfertilidade (OR no grupo mais exposto foi de 1.7; 95% CI 0.7-4.3). Curiosamente neste estudo, a associação é fraca na análise do TTP.

O último estudo aqui referenciado na indústria de semicondutores realizou-se em 1997 em Taiwan (Chen, et al., 2002). Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo desenhado para investigar os factores de risco associados ao EGE com a infertilidade feminina. Quanto às informações necessárias sobre o TTP e os potenciais factores de confundimento, foram obtidos por entrevista aos trabalhadores envolvidos no estudo, 720 correspondendo a 85,5%. A recolha de informações sobre a SHT foram obtidas pelos serviços de SHST, nomeadamente relatórios de avaliações ambientais, fichas individuais, check-lists e questionários. Ocorreram 292 gravidezes de 173 trabalhadoras. Os resultados obtidos referiam que o TTP das trabalhadoras da secção de fotolitografia era mais longo que o das trabalhadoras de departamentos não fabris (FR = 0.77; 95% CI 0.45-1.32), e aquelas que estavam potencialmente expostas a EGE mostraram longos tempos para engravidar comparando com as não expostas (FR = 0.59; 95% CI 0.37-0.94). Este estudo fornece evidências adicionais que o EGE pode causar subfertilidade feminina.

A qualidade básica da avaliação da exposição é boa nestes estudos (Chen, et al., 2002) (Correa, et al., 1996) (Schenker, et al., 1995) (Eskenazi, et al., 1995a), podendo-se mesmo concordar, à flor dos conhecimentos científicos actuais, com estes efeitos negativos na fertilidade quando há exposição profissional a EGE, devendo assim serem tomadas as medidas necessárias para prevenir e proteger as trabalhadoras na indústria de semicondutores.

A exposição profissional a tolueno está associada com o decréscimo da fecundidade, como referenciado na revisão feita dos estudos epidemiológicos por Bukowski (Bukowski, 2001) e no estudo alemão de Plenge-Bönig e Karmaus (Plenge-Bönig, et al., 1999) realizado em trabalhadores de tipografias.

Um estudo transversal baseado em grupos populacionais englobou trabalhadores de onze empresas. A amostra consistiu em 150 trabalhadores e 90 trabalhadoras, que foram entrevistados quanto à sua história reprodutiva através do questionário do estudo Europeu da infertilidade e subfertilidade (ESIS) modificado. O tolueno era usado exclusivamente como solvente desde 1960, até a algum tempo atrás, nas tipografias alemãs. As mulheres trabalhavam exclusivamente no processo de empilhar e encadernar, onde a sua exposição diária é considerada baixa. Os resultados apresentam que a fecundidade foi reduzida nas mulheres trabalhadoras, $FR = 0.47$, 95% CI 0.29-0.77. Quanto aos homens trabalhadores que estiveram expostos a diferentes concentrações de tolueno, as suas esposas não apresentaram redução na fecundidade (Plenge-Boning, et al., 1999).

Um estudo Finlandês efectuado por Sallmén *et al.* (Sallmén, et al., 1995a), mostrou resultados que suportam a hipótese que a exposição diária ou elevada a solventes orgânicos está associada com a fertilidade reduzida. É um estudo retrospectivo do TTP em mulheres monitorizadas biologicamente a solventes orgânicos. As mulheres eram participantes num estudo prévio de aborto espontâneo. Elas foram classificadas em categorias de exposição com base na descrição do trabalho e o uso de solventes orgânicos como relatado nos questionários e nas avaliações da exposição biológica. A exposição profissional diária ou elevada, ajustada para as potenciais variáveis de confundimento, foi significativamente associada com a fecundabilidade reduzida de 0.41; 95% CI 0.27-0.62. A razão de densidade de incidência também decresceu em trabalhadores expostos a solventes orgânicos na indústria do calçado (0.28; 95% CI 0.11-0.71), lavandarias com limpeza a seco (0.44; 95% CI 0.22-0.86), e em metalomecânicas (0.58; 95% CI 0.34-0.98). A exposição de mulheres a doses diárias e elevadas de solventes orgânicos está associada com a diminuição da fecundabilidade. A fecundabilidade também se encontrava diminuída para mulheres com baixa exposição, porém esta diminuição não era estatisticamente significativa (Sallmén, et al., 1995a).

Um estudo relaciona a exposição a solventes com a infertilidade clinicamente definida (Smith, et al., 1997). O risco foi intensificado pela infertilidade do tipo ovulatória, tubal e endometrial. A solidez do estudo está nas causas paternas de infertilidade que foram tidas em consideração. No entanto, este estudo foi criticado pela sua natureza retrospectiva da avaliação da exposição (Solomon, 1997).

Em 1997 foi publicado um artigo na revista *Epidemiology* de Kersemaekers *et al.* (Kersemaekers, et al., 1997) que relatam um estudo de coorte em cabeleireiros. A área dos serviços ainda não tinha sido estudada. Os investigadores consideraram dois períodos para este estudo, o primeiro entre 1986-1988 e o 2º período entre 1991 e 1993, pois os autores consideraram que houve uma evolução nos modos e produtos utilizados nos salões de cabeleireiro que levaram a mudanças de níveis de exposição. Abrangeram 9000 cabeleireiras e 9000 empregadas de lojas de roupa através das suas associações comerciais. Todas as participantes estavam na idade de reprodução, nos respectivos períodos do estudo. Os resultados mostraram que as cabeleireiras que conceberam entre 1986 e 1988 tinham um TTP superior a 12 meses, OR = 1.5; 95% CI 0.8-1.6.

Um estudo português demonstrou uma forte associação entre exposição a solventes na indústria do calçado e decréscimo da fecundabilidade (Sallmén, et al., 2008). Este tem um desenho de estudo que mais se assemelha com o nosso, relativamente à recolha de informação e ao modo de aplicação do questionário junto às trabalhadoras. Assim, nos resultados publicados em 2007, verificamos que a FDR ajustada = 0.55 (95% IC 0.40-0.74) para níveis de exposição baixa e a FDR ajustada = 0.70 (95% IC 0.52-0.94) para níveis de exposição altos. Apesar disso, a proporção de mulheres com um prolongado TTP superior a 12 meses, de trabalhadoras expostas (5.9%) e não expostas (6.0%) à mesma quantidade de solvente foi semelhante. Os solventes identificados e avaliados na indústria do calçado foram a acetona, o tolueno, o metiltilcetona, acetato de etilo, o hexano e heptano. O foco foi na última gravidez ocorrida independentemente do resultado dessa gravidez.

Um estudo finlandês estudou o TTP junto das esposas dos trabalhadores masculinos expostos a solventes orgânicos (Sallmén, et al., 1998). Foi efectuado um estudo retrospectivo do TTP em trabalhadores que foram sujeitos a uma monitorização biológica a solventes orgânicos. Os trabalhadores foram classificados em categorias de exposição com base na descrição do trabalho e o uso de solventes orgânicos como referido nos questionários, e nas avaliações de exposição biológica. A razão da densidade relativa de fecundabilidade (FDR) foi calculada. Participaram 316 (72.1%) esposas de trabalhadores monitorizados biologicamente. O tratamento estatístico compreendeu 282 casais que não usavam contracepção no início da gravidez. A FDR ajustada com as potenciais variáveis de confundimento, foram de

0.80 (95% CI 0.57-1.11) para exposições elevadas ou frequentes e de 0.74 (95% CI 0.51-1.06) para exposições baixas e intermédias. Exposições elevadas ou frequentes, e baixas ou médias foram relacionadas com o aumento da fecundabilidade na primeira gravidez, FDRs = 0.36 (95% CI 0.19-0.66) e 0.53 (95% CI 0.27-1.04) mas não entre casais com pelo menos uma gravidez anterior FDRs 0.96; 95% CI 0.62-1.49 e 0.77; 95% CI 0.47-1.24.

Em conclusão, os resultados encontrados neste estudo fornecem suporte limitado para a hipótese de a exposição paterna a solventes orgânicos poder estar associada com a diminuição da fertilidade, uma vez que nos estudos atrás referidos não há uma associação significativa entre a exposição paterna a solventes orgânicos e fecundidade (Plenge-Boning, et al., 1999) (Correa, et al., 1996) (Schenker, et al., 1995).

Baseado nestes estudos, a evidência sumária nos efeitos dos solventes orgânicos em geral, ou misturas de solventes, na fertilidade feminina é inconclusiva.

Interpretar e correlacionar estes estudos não é fácil. Diferentes solventes estão envolvidos em vários estudos. A arquitectura de cada trabalho é própria de cada um deles. Os problemas metodológicos nos estudos baseados em grupos populacionais tornam difícil a sua interpretação. Os estudos efectuados na indústria com informação suficiente das exposições pessoais diárias dos trabalhadores (Sallmén, et al., 2008) (Taskinen, et al., 1999) mostraram resultados contraditórios. As investigações sobre o EGE sugeriram associação. A evidência já não se verifica para o tolueno, por causa das incertezas nos níveis de exposição e também por razões de metodologia.

Como acontece noutros casos sobre os efeitos reprodutivos, também nos estudos de fertilidade, se observa que não é fácil delinear um estudo, correctamente, devido ao facto de em muitos locais de trabalho, em indústrias e serviços, ser típico haver exposições simultâneas a vários solventes. No entanto, também nas investigações feitas em exposições a um único solvente orgânico, os resultados devem ser interpretados com muita prudência.

Exposição de mulheres a doses diárias e elevadas de solventes orgânicos está associada com diminuição da fecundabilidade. A fecundabilidade também se encontrava diminuída para mulheres com baixa exposição, porém esta diminuição não era estatisticamente significativa (Sallmén, et al., 1995a).

Verifica-se uma redução da fecundabilidade em mulheres a trabalhar em indústrias de semicondutores expostas ao EGE. Contudo, neste estudo não foi referida diminuição da fertilidade (Schenker, et al., 1995). Existe um aumento, não significativo, do risco de subfertilidade (demora de mais de um ano para engravidar) em mulheres expostas ao EGE (Correa, et al., 1996).

Homens a trabalhar com estireno, em indústrias de plástico reforçado, apresentam um aumento do número de espermatozóides com cabeças anormais (Jakobsen, 1990).

Alterações da qualidade do esperma e da fertilidade foram observadas em trabalhadores de lavandarias a seco expostos a tetracloroetileno. Contudo, o número de casos estudados, nos poucos estudos existentes, eram de reduzida dimensão (IARC, 1995).

Quadro 5.1 – Sumário dos estudos que relacionam a exposição profissional aos solventes orgânicos e o tempo de demora a engravidar, subfertilidade ou infertilidade.

Referência bibliográfica	Tipo de estudo	População estudada	Fonte de informação Fertilidade (F) e Exposição (E)	Perc. respostas (%)	Exposição	N.º de sujeitos expostos ou casos/controlo	Parâmetro de medição de Fertilidade	Método estatístico	Intervalo de confiança 95% CI razão	Variáveis de confundimento controladas
Este estudo Portugal	Coorte retrospectivo	Trabalhadoras limpeza a seco expostas a solventes vs. não expostas.	F: questionário E: Avaliação Ambiental	94,6	Tetracloroetileno	608 trabalhadoras: 313 expostos/ 277 não expostos 183 TTP expostos/ 412 TTP não expostos	Tempo de demora a engravidar (FDR)	Proportional hazards regression model	0.49 0.41-0.6 0.52 0.72-1.01 0.47 0.32-0.68 0.59 0.41-0.86 0.52 0.34-0.81	Idade mulher, paridade, contraceção, álcool, caféina, tabaco, idade e profissão do pai
(Sallmén, Neto e Mayan, 2008) Portugal	Coorte	Trabalhadores da indústria do calçado expostos a solventes orgânicos vs. trabalhadores de outras indústrias.	F: entrevista E: medições higiene industrial, entrevista	88	Solventes orgânicos: acetona, toluene, metiletilacetona, acetato de etilo, hexano, heptano.	187	Tempo de demora a engravidar (FDR*)	Proportional hazards regression model	0.45 0.38-0.53 0.55 0.40-0.74 0.70 0.52-0.94	Informação recolhida na idade, paridade, tabaco, consumo de café e álcool, contraceção, hábitos dos pais.
(Axmon <i>et al.</i> , 2006a) Suécia	Coorte retrospectivo	Cabeleireiras.	F: questionário E: entrevista	50	Agentes químicos					
(Zhu <i>et al.</i> , 2005) Dinamarca	Retrospectivo	Trabalhadoras de laboratório (expostas) vs. professoras (não expostas)	F: entrevista E: entrevista, relatórios das empresas	-	Trabalho de laboratório	829 TTP expostos, total 6250	Tempo de demora a engravidar (FR)	Discrete-time survival complementada a com uma log-log link	0.94 0.86-1.02 0.98 0.86-1.13	Idade materna, gravidade, se fuma, índice de massa corporal, profissão do pai.
(Chen <i>et al.</i> , 2002) Taiwan	Coorte retrospectivo	Trabalhadoras de 1 fábrica de semicondutores expostas a solventes vs. não exposto.	F: questionário E: relatórios existentes nas empresas	85,5	EGE	173 TTP expostos e não expostos	Tempo de demora a engravidar (FR)	FR calculado utilizando Cox's propotional hazard models	0.77 0.45-1.32 0.59 0.37-0.94	sim

(Wennborg <i>et al.</i> , 2001) Suécia	retrospectivo	Trabalhadoras de laboratórios de investigação expostos a solventes vs. não expostos.	F: questionário E: questionário	72,5	Químicos Biológicos Físicos	560 TTP de expostos e não expostos 735 gravidezes (411 expostos E 324 não expostos)	Tempo de demora a engravidar (FR)	FR calculado discrete time analogue of the Cox's propotional-hazard model	0.79 0.68-0.93 0.72 0.53-0.97 0.66 0.49-0.90	Stress, actividade física, levanta pesos, se fuma, bebe café álcool chá cola, idade do pai.
(Wennborg, 2000) Suécia	Coorte	Trabalhadoras de laboratórios de investigação expostos a solventes vs. não expostos.	F: questionário E: questionário		Solventes orgânicos Vírus		Tempo de demora a engravidar (FR)	FR calculado discrete time analogue of the Cox's propotional-hazard model	0.76 0.64-0.89	Stress, actividade física, levanta pesos, se fuma, bebe café álcool chá cola, idade do pai.
(Plenge-Böning e Karmaus, 1999) Alemanha	Coorte retrospectivo	Trab. da industria da impressão expostos a tolueno vs. trabalho noutra industria.	F: entrevista E: medições de higiene do trabalho, tarefas ou procedimentos de trabalho, área de trabalho.	39	Tolueno	39 períodos sem protecção 28 TTP	Tempo de demora a engravidar (FOR ou FDR)	FR calculado com propotional-hazard model	0.47 0.29 –0.77 0.52 0.28 –0.99	Idade, étenia, fumador, doença inflamatória pélvica, frequência das relações sexuais
(Taskinen <i>et al.</i> , 1999) Filândia	Coorte	Trabalhadores da madeira, expostos a solventes vs. não expostos.	F: questionário E: questionário, medições de higiene do trabalho	64	Solventes orgânicos	230 TTP Níveis de exposição: Baixo 112 Médio 81 Alto 37	Tempo de demora a engravidar (FDR)		0.93 0.71 –1.21 0.91 0.68 –1.21 0.95 0.64 –1.47	Idade, história da gravidez, regularidade do ciclo menstrual, contracepção, outras exposições profissionais, tabaco e álcool.
(Sallmén <i>et al.</i> , 1998) Filândia	retrospectivo	Trabalhadores ♂ expostos a solventes orgânicos.	F: questionário E: monitorização biológica nos ♂	72.1	Solventes orgânicos	282 casais(expostos e não expostos)	Tempo de demora a engravidar (FDR)	Discrete proportional hazards regression	0.80 0.57-1.11 alta e frequente, 0.74 0.51-1.06baixa e intermitente. 0.36 0.66-0.53 – 1ª gravidez 0.96 0.62-1.49	Contracepção, toma de café, chá, cola.

(Kersemakers <i>et al.</i> , 1997) Holanda	Coorte	Cabeleireiras e empregadas de lojas de roupa.	F: questionário	-	Solventes orgânicos	-	Tempo de demora a engravidar (OR)	Random effect models	1.5 0.8-1.6	-
(Smith <i>et al.</i> , 1997)	Caso-controlado baseado em grupos populacionais	Mulheres com infertilidade diagnosticada pelo médico. Expostas vs. não expostas.	F: relatórios médicos E: questionário	96	Solventes orgânicos	86/39 37/39 28/39 12/39 5/39	Infertilidade (OR) - ovulatoria - tubal - endometriosis - cervical		1.74 1.11-2.71 1.75 1.03-2.98 1.95 1.08-3.52 2.13 0.96-4.72 0.70 0.25-1.95	Idade, tabaco, escolaridade, raça/étnia, história das DTS/DIP
(Spinelli <i>et al.</i> , 1997) Itália	Grupos populacionais	Mulheres que tiveram os seus filhos em 4 hospitais. Exposição a solventes orgânicos vs. não expostos.	F e E: entrevistas	99	Solventes orgânicos	35 TTP	Tempo de demora a engravidar (RR)		1.08 0.75 –1.57	Horas de trabalho, trabalho por turnos, uso de computadores, profissão do pai na industria, stress, pais fumadores.
(Correa <i>et al.</i> , 1996) EUA	Coorte	Trabalhadores da ind semicondutores expostos a EGE vs. Não expostos.	F: entrevista E: entrevista, relatórios das empresas	78	EGE	Nível de exposição: Baixo 98 Médio 60 Alto 22 Médio 60 Alto 22	Subfertilidade (OR) Tempo de demora a engravidar (RR)		1.5 0.7 –3.1 1.8 0.8 –4.3 4.6 1.6 –13.3 0.8 0.6 –1.1 0.7 0.4 –1.1	Idade, tabaco, álcool, ano, raça, paridade, aborto espontâneo prévio, escolaridade
(Sallmén <i>et al.</i> , 1995a) Filândia	retrospectivo	Trabalhadoras expostas vs. não expostas.	F: questionário E: monitorização biológica nos ♀	66%	Solventes orgânicos	197 TTP total	Tempo de demora a engravidar (IDR)	Discrete proportional hazards regression usando o procedimento SAS PHREG	0.41 0.27-0.62 0.28 0.11-0.71 0.44 0.22-0.86 0.58 0.34-0.98	Contraceção, toma de café, chá e álcool.
(Eskenazi <i>et al.</i> , 1995a)	Coorte prospectivo	Trabalhadores da ind semicondutores expostos vs. Não expostos.	F: GCH E: visita local trab higiene ind e entrevistas	49	EGE	259 ciclos menstruais 3 gravidezes	Tempo de demora a engravidar (FOR)		0.37 0.11 –1.19	Idade, oportunidade de engravidar, contraceção recente, escolaridade, fumador, história doenças

										reprodutivas
(Schenker <i>et al.</i> , 1995) EUA	Coorte	Trabalhadoras de 14 fabricas de semicondutores expostos a solventes vs. não expostos.	-	-	EGE e outros	-	Tempo de demora a engravidar	-	-	-
(Rachootin e Olsen, 1983) Dinamarca	Caso-controlo	Casais com infertilidade diagnosticada clinicamente e casais que tiveram filhos saudáveis. Expostos vs. Não expostos.	F: relatórios médicos E: questionários	87	Lacar, pintar colar. Solventes limpeza a seco. Outros solventes.	1069 casos (21-46)	Infertilidade idiopática (OR) Subfertilidade (OR)		1.4 0.8 –2.6 1.6 0.7 –3.3 2.7 1.0 –7.1 1.0 0.5 –2.3 1.1 0.7 –1.6 1.6 0.9 –2.9	Idade materna, escolaridade, residência, paridade, mulher fumadora ou bebe álcool, contraceptivos.

Adaptado de (Sallmén, 2000) e (Gold, et al., 1994).

5.2. Validação da Informação dos Marcadores de Fertilidade

Para a realização de estudos de populações que tenham por objectivo explorar os efeitos reprodutivos de agentes ambientais requere-se, preferencialmente, métodos de baixo custo com alta sensibilidade (Baird, et al., 1986a) (Tong, et al., 1998). Um instrumento com estas características e utilizado na investigação actual é o TTP, com o qual se pode estudar a subfecundabilidade (Baird, et al., 1986a).

As perspectivas do uso do TTP são cada vez maiores, dado o relativo baixo custo necessário para colher a informação em causa, mediante o uso de questionários e/ou de técnicas de entrevista, sem o recurso a exames laboratoriais em alguns estudos (as quais constituem a forma mais habitual de realizar este tipo de trabalhos).

No nosso estudo, o marcador de fertilidade ou de fecundabilidade usado foi o TTP. Muitos investigadores, em todo o mundo, usam o TTP como um marcador clínico/biológico da fertilidade. O TTP é o *endpoint*, ponto final, de múltiplos processos biológicos na mulher e no homem e é uma ferramenta útil quando queremos aceder aos efeitos das exposições ocupacionais e/ou ambientais na fecundabilidade (Baird, et al., 1986a) (Joffe, 1997) (Joffe, 2000) (Joffe, 1989a).

Este tipo de investigação foi validado por Baird *et al.* (Baird, et al., 1991), por Zielhuis *et al.* (Zielhuis, et al., 1992) e por Joffe *et al.* (Joffe, et al., 1993) (Joffe, et al., 1995) em estudos anteriores para mostrar que o método era praticável. Adiante descrevemos a validação destes questionários.

E este marcador de fertilidade foi usado por Taskinen e Sallmén na Finlândia, por Wennborg, Axmon e Rylander na Suécia, por Schenker, Eskenazi, Correia, Harley nos EUA, por Jensen, Rachootin, Olsen e Zhu na Dinamarca, por Neto e Mayan em Portugal, por Idrovo e Sanin na Columbia, por Plenge-Boning e Karmaus na Alemanha, por Kersemaekers na Holanda, por Spinelli em Italia, por Chen em Taiwan, por Joffe no Reino Unido e por muitos outros investigadores.

A informação sobre o TTP é fácil de obter, e foi provado que é útil na epidemiologia descritiva, por exemplo, para identificar a tendência que o TTP tem (Joffe, 2000) e a sua variação espacial (Karmaus, et al., 1999) e para identificar os factores de risco (Bolumar, et al., 1996) (Bolumar, et al., 1997b) (Olsen, et al., 1997) (Joffe, et al., 1994a). Uma vez que a unidade de estudo é sempre o casal, são requeridas

covariáveis relacionadas com ambos os membros do casal. E, essa informação pode ser colhida retrospectivamente com o uso de questionários.

5.2.1. Uso de Questionário

Muitos estudos mostraram que o TTP pode ser obtido usando um questionário (Baird, et al., 1986a) (Joffe, 1992) (Joffe, 1989b). O questionário utilizado neste estudo foi em muito semelhante aquele usado por Baird *et al.* (Baird, et al., 1986a), mas com algumas modificações. O grupo europeu EISSG, na década de 90, usou também o questionário de Baird, mas modificado. O questionário ESIS acrescentou algumas variáveis, essencialmente para a caracterização da exposição profissional a agentes químicos e para alguns potenciais factores de confundimento. E nós, em Portugal, acrescentamos ainda mais alguns aspectos e o validámos no estudo de Neto e Mayan, finalizado em 1996 (Sallmén, et al., 2008).

Quanto à validação dos questionários por outros investigadores referimos de seguida os artigos que o demonstram.

O estudo americano de Baird *et al.* (Baird, et al., 1991) validou a recolha de informação por questionários em estudos retrospectivos. Fê-lo, comparando a informação obtida por questionários, breves e respondidos pelos próprios, enviados por correio, com os questionários, detalhados, obtidos por entrevista telefónica. A correlação entre as duas vias foi de 0.82. O intervalo médio de tempo entre a conclusão do questionário de triagem e a entrevista foi apenas 66 dias. Assim, as fontes de dados podem não ser independentes.

Zielhuis *et al.* (Zielhuis, et al., 1992) testou a validade de um questionário breve em mulheres instruídas. Eles abordaram os participantes de um estudo prospectivo anterior, e foi feito por uma entrevista pessoal, uma entrevista pelo telefone e e-mail. O tempo de recuperação foi entre um e dois anos. A especificidade e a sensibilidade dos dados sobre os períodos do TTP foram boas, durante um ano. No entanto, os erros aleatórios na duração informada dos TTP eram muito grandes para períodos mais curtos de TTP, excepto nas entrevistas pessoais. Surpreendentemente, as taxas de resposta foram melhores (95%) para os questionários enviados por correio e pior para os executados por entrevista presencial (77%). Este estudo também testou a validade dos dados em tempo de gravidez. O questionário foi apresentado por duas vezes, com um intervalo de 3 a 5 semanas, a 89 mulheres com pelo menos

um filho. O estudo revelou grande estabilidade para as entrevistas de telefone, bem como para o questionário enviado.

Joffe e colaboradores (Joffe, et al., 1993) (Joffe, et al., 1995) estudaram os dados sobre o TTP entre os participantes do estudo de anticoncepcionais do Oxford Family Planning Association. Retrospectivamente, sobre os 14 anos anteriores, os dados colectados sobre o TTP foram comparados com as informações provenientes do questionário sobre as datas de nascimento e outros resultados de gravidez, demora específica do resultado de gravidez e as datas quando a contracepção foi descontinuada. O TTP foi considerado de nove meses para os nascimentos e três meses para os abortos espontâneos. Houve erros (até três meses) no valor de TTP. A nível do grupo, havia uma boa correlação entre as duas fontes de informação. A nível individual, alguns erros de classificação foram evidentes. Para a detecção de infertilidade clínica, a sensibilidade foi no intervalo entre 67-91% para diferentes subgrupos e a especificidade foi entre 92-96%. Apresentava o TTP em 3, 6, 12 e 24 meses. Como no estudo de validade holandês, a taxa de resposta foi melhor nos questionários enviados por correio (1%) do que nas entrevistas pessoais (79%). A conclusão deste estudo foi que os dados válidos nos TTPs podem ser devidos ao nível do grupo, com um longo tempo para a recolha de informação junto dos inquiridos, usando um breve questionário.

A utilização de questionários é de grande importância na colheita de uma história reprodutiva precisa. No nosso estudo o questionário foi aplicado em entrevista estruturada às trabalhadoras em estudo. Foram recolhidos, na entrevista, outros dados complementares, nomeadamente, os antecedentes clínicos de ambos os elementos do casal, no que respeita a doenças e intervenções cirúrgicas efectuadas, características do ciclo menstrual, dificuldades sexuais e o estilo de vida do casal.

Foi preparada uma entrevista estruturada às trabalhadoras que constituem o grupo exposto e o grupo não exposto. Assim, consideramos que não houve diferença quanto à metodologia de aplicação do inquérito, as respostas foram percebidas sempre da mesma maneira em virtude de ter sido feita por um único entrevistador, neste caso, o autor do presente trabalho - questionário administrado directamente pelo investigador. As trabalhadoras foram entrevistadas no seu posto de trabalho e dentro do horário de trabalho e com o seu consentimento em participar neste estudo.

Quando o questionário é preenchido pelos próprios, é importante fazer um estudo piloto na população em estudo, para determinar se estas perguntas são adequadas ou se requerem modificações. O que não se verificou no nosso estudo, pois não era necessário.

Na maior parte dos trabalhos publicados, principalmente os Finlandeses, Dinamarqueses e Suecos, os questionários não são preenchidos pelo investigador mas sim pela própria trabalhadora - questionário respondido pelo próprio (self-administered questionnaire). Os questionários são enviados às mulheres que se quer englobar num estudo do TTP, normalmente populações muito grandes, e o grau de resposta obtido é variável. Por exemplo, no estudo de Anna Axmon e Lars Hagmar (Axmon, et al., 2005), estes referem que das mulheres que respondem ao questionário, a fracção de mulheres que dá um TTP válido varia entre 52% e 86% (66% total).

Nos estudos colombianos (Sanin, et al., 2009) (Idrovo, et al., 2005b) o questionário foi aplicado em entrevistas feitas por profissionais, da área da saúde, locais.

Já em 1992, Joffe (Joffe, 1992), dava a indicação que a recolha de dados deve ser efectuada por entrevista, mais do que por auto-questionário, a fim de otimizar as respostas. Embora, reconheça que esta forma de recolha de informação apresente custos elevados.

No nosso estudo, não seria possível as próprias trabalhadoras preencherem o questionário, por possuírem um grau de escolaridade muito baixo, assim como a classe social a que pertencem ser baixa. Numa das lavandarias foi deixado o questionário para a proprietária preencher e depois enviar, mas esta não o conseguiu preencher correcta e devidamente, ficando excluída do nosso estudo.

Com a aplicação do questionário em entrevista às trabalhadoras, garantiu-se o preenchimento de todos os campos e a aquisição de todas as informações com certezas. Como por exemplo, foi investigada abstinência sexual no período em que estavam a tentar engravidar, como ausência/viagem de um dos cônjuges, doença ou outro motivo.

Na maioria dos trabalhos escandinavos (finlandeses, suecos, noruegueses e dinamarqueses) há um problema com as não respostas dadas, que no nosso trabalho é ultrapassado, porque nós preenchemos o questionário em entrevista às

mulheres, estando todos os campos do questionário preenchidos. O que não acontece com a grande maioria dos outros estudos.

5.2.2. Medição do TTP

O TTP corresponde ao tempo decorrido entre o momento do início de relações sexuais, equivalente ao tempo zero (t_0), até à ocorrência da concepção, que corresponde ao evento ou falha nas análises de sobrevivência do embrião ou do feto (Collet, 1996).

Dado que cada ciclo menstrual promove uma oportunidade ovulatória única para a concepção, a forma de medir o TTP é mediante valores discretos onde as unidades naturais são os ciclos menstruais. Nos estudos prospectivos, o TTP pode-se monitorizar biologicamente, no entanto, nos retrospectivos requiere-se o uso de questionários que meçam os ciclos menstruais ou os meses do calendário. Nestes últimos pode-se fazer um ajuste, pelo que se divide o tempo em meses pela duração normal de um ciclo menstrual e adiciona-se-lhe um ciclo menstrual (Baird, et al., 1986a) (Wang, et al., 2003).

No entanto, os meses do calendário podem usar-se sem problema dado que existe uma forte correlação com os ciclos menstruais, e é mais fácil de recordar pelos entrevistados (Idrovo, et al., 2005a).

Assim, neste estudo definiu-se o TTP com a duração em meses. Não foi definido pela duração do ciclo menstrual, uma vez que as mulheres são mais capazes de recordar o tempo em meses que em ciclos menstruais (Joffe, 1997). Neste caso, os meses e os ciclos consideram-se equivalentes. Como se pode verificar pela análise dos nossos resultados (Quadro 4.2), cerca de 75% das trabalhadoras inquiridas, quer no grupo exposto quer no grupo não exposto, têm o aparecimento do seu ciclo menstrual depois de 26 a 32 dias do anterior ter ocorrido, pelo que podemos dizer que em ambos os grupos essa ocorrência é mensal.

O estudo de Jeyaseelan *et al.* (Jeyaseelan, et al., 1992) contraria esta duração do ciclo num estudo que efectuaram em mulheres do sul da Índia onde, a média é de 31,2 dias, com um desvio padrão muito alto (3,2), sendo o intervalo de 15 a 40 dias. Para se obter o TTP, recorremos a uma versão modificada da pergunta chave do questionário de Baird *et al.* (1986): “Tente lembrar-se da gravidez em estudo. Ficou grávida logo após o primeiro ciclo menstrual depois de iniciar as relações sexuais

sem método contraceptivo?” e com 3 alternativas de resposta “Sim”, “Fiquei grávida durante o 2º ciclo menstrual” ou “A gravidez iniciou-se mais tarde”. E ainda outra pergunta “Quanto tempo demorou a engravidar? (ano/meses)”. A confirmação da certeza da resposta dada pela mulher trabalhadora obtivemo-la pela pergunta seguinte no questionário “Que certeza tem acerca da pergunta anterior?” com 3 hipóteses de resposta: “Totalmente certa”, “Quase certa” ou “Incerta”.

No início do preenchimento do questionário foi feita outra pergunta de controlo, que consistia em “Qual das seguintes alternativas descreve melhor a sua experiência em ficar grávida?” “Não tive problemas em ficar grávida” ou “Demorou bastante tempo a ficar grávida”.

Nos estudos onde a recolha dos dados foi feita por questionários preenchidos pelos próprios, deve ter-se especial cuidado com as gravidezes que ocorreram durante o primeiro ciclo menstrual, já que ao perguntarem a resposta pode indistintamente ser zero ou um. Estes casais realmente pertencem aos que têm uma concepção durante o primeiro ciclo menstrual e, portanto, deve assinalar-se um valor de 1. Este erro não acontece no nosso estudo.

Por outro lado, é provável que exista um erro na medição do TTP relacionado com os problemas de recordação do evento, especialmente entre os casais que reportam períodos maiores a um ano. Por exemplo, é frequente observar que a resposta dada quando o valor do TTP se encontra entre 18 e 24 meses, pode ser arredondada e não tão precisa, quando na realidade o TTP está alguns meses a mais ou a menos destes valores (erro de medição por arredondamento) (Idrovo, et al., 2005b). Estas questões também ficaram salvaguardadas no nosso estudo, por terem sido perguntadas por resposta “aberta” e ter sido sempre a mesma pessoa a perguntar e anotar a resposta.

Outro ponto a realçar é que a informação obtida no TTP é apenas dada pela mulher, não foi apresentado nenhum registo médico da gravidez da trabalhadora nem mesmo do nascimento ou outro registo hospitalar, de aborto espontâneo ou malformação congénita, pré-termo, ou outro resultado da gravidez. Nos outros estudos também não foi confirmada a gravidez ou outro resultado da gravidez (aborto espontâneo, induzido, malformações ...), a não ser nos estudos finlandeses e dinamarqueses onde há um levantamento da gravidez nas bases de dados estatais.

5.2.3. Recolha de Informação

Estudos indicam que a recolha de informação (recall time) sobre o TTP é considerada boa quando efectuada dentro de um período de tempo, mesmo em recolhas de informação feitas com base em TTP que já ocorreram há 14 ou mais anos (Joffe, et al., 1995) (Joffe, et al., 1993).

Contudo, para Zielhuis *et al.* (Zielhuis, et al., 1992) a memória em relação ao TTP seria de 2 anos ou menos.

A maioria dos estudos selecciona a sua amostra nos últimos 10 anos (Sallmén, et al., 2008) ou 5 anos (Sanin, et al., 2009).

No nosso estudo, o TTP foi obtido em informação recolhida sem ter em conta quantos anos tinham decorrido após as gravidezes terem ocorrido, tendo sido levantado o TTP até 3 gerações nalgumas lavandarias.

Foram feitas entrevistas às mulheres, e grande parte delas tinha bem presente, na memória, o TTP de cada uma das suas gravidezes, principalmente, se resultaram em aborto (espontâneo ou induzido).

Joffe (Joffe, 1997), diz que uma longa memória em relação ao TTP não se aplica, quando os resultados da gravidez não são nados vivos, por exemplo, abortos, que por essa razão, nos seus estudos, foram normalmente excluídos.

Joffe (1997) (no projecto Asclepios) refere que, normalmente, um valor do TTP pode ser obtido em mais do que 90% das mulheres inquiridas. No nosso caso foi 100%.

Todas as trabalhadoras, quer do grupo exposto quer do grupo não exposto, lembravam-se sempre de todos os detalhes de pelo menos uma gravidez. As suas respostas às datas de nascimento e de engravidar eram afirmações prontas, concisas e sem hesitação. Esta observação foi tirada, devido ao facto, do inquérito ter sido aplicado em entrevista.

No nosso estudo, temos uma trabalhadora nascida em 1939 e outra em 1941, todas as outras são mais novas, tendo nascido a mais nova em 1982. Na mulher inquirida mais velha, a resposta sobre o TTP foi dado passado 51 anos (o ano da primeira gravidez foi 1955) e para a nascida em 1941 foi de 49 anos (ano da primeira gravidez foi em 1957). Por este e outros motivos é que foi feita uma análise da fecundabilidade excluindo todos os TTP antes de 1979 (Quadro 4.12).

Alguns estudos referem ainda que, a informação do TTP é melhor avaliada na última gravidez, diminuindo o viés de memória. Segundo Joffe *et al.* (Joffe, et al., 1995) (Joffe, et al., 1993) o tempo médio de memória em relação a estes factos é superior a 14 anos. São obtidos dados aceitáveis com histórias reprodutivas de 10 ou mesmo 20 anos (Joffe, et al., 1995).

No estudo de Axmon e Hagmar (Axmon, et al., 2005) eles evidenciaram que os questionários foram respondidos sobre gravidezes que já tinham ocorrido há mais de 30 anos. Neste estudo, mulheres nascidas em 1945 e 1979, seleccionadas de um estudo de coorte previamente estabelecido de mulheres de pescadores da costa este e oeste da Suécia, de um estudo anterior de Rylander e Hagmar (Rylander, et al., 1995), obtido do registo nacional de Estatística da Suécia, participaram porque foi enviado um questionário em 1997 para as mulheres dos pescadores.

No estudo de Axmon (Axmon, 2009) os tempos de resposta foram também muito longos: a média do tempo de resposta foi de 20 anos (num intervalo de 0-37 anos) para as mulheres dos pescadores e de 18 (0-38) anos para as irmãs dos pescadores.

Resultante do processo de inquirição e do contacto próximo com os indivíduos estudados, podemos concluir que, pelo menos, no que respeita às gravidezes passadas, mesmo as ocorridas entre 1 a 51 anos, a memória evidenciada pareceu contribuir com dados válidos e perfeitamente aceitáveis.

É importante, também, referir que, as entrevistas podem ser feitas durante a gravidez, perto da data do nascimento ou vários anos após o nascimento. O importante é que a mulher se lembre de quanto tempo demorou a engravidar e ter a certeza disso.

5.2.4. Escolha do Grupo Exposto e Não Exposto

Um princípio básico do método epidemiológico para poder procurar relações causais, é a de utilizar grupos comparáveis ou intercambiais, que permitam uma aproximação contrafactual (Maldonado, et al., 2002), isto é, as mulheres expostas e não expostas devem pertencer a actividades em tudo similares, variando só a condição de exposição a solventes orgânicos, pois temos que ter em conta a alta volatilidade dos solventes associados e a frequente presença das trabalhadoras num único compartimento dentro desta actividade. Assim, torna-se impossível a

observação de expostos vs não expostos na mesma actividade profissional. Embora, noutros sectores de actividade alguns estudos tenham recolhido o grupo exposto e o grupo de não expostos com elementos pertencentes à mesma actividade profissional, variando só a condição de exposição a solventes orgânicos.

No nosso estudo esta situação não é possível. Porque sendo o tetracloroetileno muito volátil e a sua difusão ser fácil para o espaço circundante à máquina de limpeza a seco, à mesa tira-nódoas, à bancada onde se faz o pré-tratamento da roupa e às máquinas vaporetas onde passam a ferro, e por não serem espaços compartimentados, não seria correcto escolher o grupo exposto nesta actividade.

Por isso, foi seleccionado um outro grupo de trabalhadores, nos mesmos distritos, em actividades que são semelhantes no *modus faciendi*, mas não estão expostas a solventes orgânicos. Assim, conseguimos que houvesse homogeneidade nas características dos seus constituintes, logo na constituição das coortes.

5.2.5. Respostas dadas pelos homens

Sem nos importarmos em que unidades se determina o TTP, o questionário pode ser preenchido pelo homem, pela mulher ou pelo casal.

Os estudos até agora realizados, mostram que quando se tem como hipótese, o prolongamento do TTP devido a problemas no homem (como por exemplo, os relacionados com a espermatogénese) é frequente que se faça a pergunta aos homens, se bem que da análise de outros estudos se verificou que ficamos com mais itens não respondidos (tipicamente 10-15% comparado com 5-10% para as mulheres). Nestes casos, podemos admitir que o erro de medição seja maior do que quando a informação se obtém directamente das mulheres (Velema, et al., 1991).

Mas, no entanto, podemos considerar que os homens também podem dar uma informação válida, fornecendo a mesma distribuição válida do TTP e resultados analíticos, como a mulher dá, para a mesma população (Joffe, 1997) (Joffe, 2000) (Joffe, et al., 1994a) (Joffe, 1996).

Outra curiosidade é que os homens (dos países do norte da Europa) preferem o preencher questionários (Joffe, et al., 2005) apresentados em formato digital.

No nosso estudo, apenas foram entrevistadas as mulheres. Os homens não foram questionados, embora na entrevista estruturada aplicada às mulheres viessem questões sobre o homem, nomeadamente, idade do pai quando tentavam conceber,

quando nasceram as crianças, se quando tentavam conceber o pai trabalhava ou não; se responderam sim, tiveram que precisar se era na indústria, no comércio ou nos serviços; tiveram que descrever o trabalho e indicar se no local de trabalho tinham alguns produtos (Tintas, vernizes, lacas; Corantes, pigmentos; Solventes; Desengordurantes e limpeza a seco; Resinas, adesivos; Petróleo, petroquímicos; Óleos lubrificantes; Exaustão de máquinas; Produtos preservação da madeira; Gases anestésicos; Gases esterilizantes (ethylenoxide, etc.)) para podermos avaliar da potencial exposição profissional do pai a solventes orgânicos, as exposições a outros produtos químicos (Fumos de soldaduras; Poeiras de metais, fumos; Pesticidas, fungicidas, insecticidas, herbicidas; Radioisótopos) e outras exposições (Ruído; Stress térmico; Radioactividade, raios X). E ainda, se tinha o pai/marido alguma doença (definida por um médico) que o poderia impedir de ser pai, e outras questões sobre o seu estilo de vida (fumar, beber bebidas alcoólicas, tomar café ou outras bebidas que contenham cafeína (chá e cola).

5.2.6. Desenho do Estudo

Toda a investigação científica é caracterizada por um desenho próprio que varia de estudo para estudo. O desenho ideal para efectuar um estudo nem sempre é o que é possível realizar. Este nosso estudo também tem a sua arquitectura própria, a de um estudo retrospectivo.

Descrevem-se os dois tipos de desenhos do TTP, usados nos estudos epidemiológicos: coortes retrospectivos e coortes prospectivos (Joffe, et al., 2005) (Weinberg, et al., 1986).

Os estudos de coorte, como o TTP, podem ser estudados usando ambos os desenhos, prospectivos ou retrospectivos. Cada um tem as suas vantagens e desvantagens e as suas regras são complementares.

Qualquer destas opções têm implicações importantes no tipo de amostragem, já que restringe a participação a certas populações, e a validade do estudo. O desenho mais simples é o das coortes retrospectivas em que participam casais que já tiveram uma concepção; ali a unidade de amostragem é a gravidez, de forma que se excluem da análise todos os casais estéreis. É frequente que alguns estudos transversais, catalogados como tais mediante as classificações convencionais, que

As vantagens dos estudos retrospectivos são: o número de participantes pode ser pequeno, visto o estudo ser iniciado com a identificação dos expostos que frequentemente são comparados com um número semelhante de não expostos. Mesmo quando se seleccionam dois ou três não expostos para cada exposto, o número de pessoas estudadas é pequeno em comparação com as quantidades necessárias nos estudos prospectivos. Uma vantagem adicional dos estudos retrospectivos é a de poderem identificar mais do que um factor de risco no mesmo conjunto de dados.

As desvantagens dos estudos retrospectivos referem-se a: se a informação é obtida por entrevista ou questionário, o informador pode ter insuficiente conhecimento ou recordação de acontecimentos de um passado distante.

Do exposto, podemos ilacionar, ou ter em mente, que a selecção de um grupo de não expostos apropriado, é o “calcanhar de Aquiles” de qualquer estudo retrospectivo.

Por outro lado, os estudos do TTP envolvem a dimensão de temporalidade na medição do evento e a análise do TTP implica o seguimento durante um período, em risco, que finaliza com a ocorrência de uma gravidez ou com um tempo de censura que, portanto, não se pode definir na dicotomia dos estudos de casos e controlos. Nestes estudos comparam-se as proporções específicas por ciclo menstrual de conceber, de maneira que a medida de ocorrência natural é a taxa de concepção (Brosens, et al., 2004).

Nas coortes prospectivas, participam casais que tentam ter uma gravidez. Idealmente, só deveriam incluir-se no estudo as inquiridas que estão em risco de conseguir uma concepção; no entanto, com estes desenhos é possível que se recrutem casais estéreis e se gerem problemas de compatibilidade das populações. Se bem que existem múltiplas vantagens para identificar relações causais com os estudos prospectivos, nestes é possível que os casais com maiores TTP sejam inférteis ou estéreis; não há que esquecer que a esterilidade e a infertilidade são eventos diferentes da subfecundidade, pelo que seus determinantes podem ser também diferentes, de maneira que nos estudos prospectivos podem observar-se relações espúrias se não se descobriu que a exposição estudada não tenha estes efeitos ou não se determina um período de censura apropriado. Este é um problema

especialmente relevante se a exposição estudada tem como efeito a esterilidade ou a infertilidade e não unicamente a subfertilidade.

Veja-se que, nos estudos prospectivos do TTP, espera-se que até ocorra uma concepção ou um período de censura. Contudo, nos estudos do TTP só numa oportunidade se faz a medição do TTP, e as demais variáveis, sem observar se ocorre ou não a concepção (Weinberg, et al., 1986); desta maneira, inclui os casais inférteis ou estéreis sem sequer ter indícios da sua presença. Como se pode apreciar, todos os desenhos do TTP têm problemas relacionados com o desenho seleccionado pelos investigadores, e deve evitar-se o pensar que um estudo prospectivo sempre é melhor que um estudo de coortes retrospectivo; um desenho de um estudo retrospectivo do TTP pode ter uma validade semelhante à de um desenho de um estudo prospectivo se se realizar de maneira adequada (Idrovo, et al., 2005a).

Estes estudos prospectivos são, portanto, capazes de obter informações detalhadas, datadas, sobre os principais eventos biológicos, incluindo a ovulação, a implantação e as exposições e em certas covariáveis, tais como a frequência/calendarização das relações (Buck, et al., 2004).

A escolha de um estudo com um desenho retrospectivo e semi-prospectivo vai eliminar / reduzir o potencial para um viés, e também o tempo de recolha da informação (recall times) comparável entre os 2 grupos.

O ideal, no nosso caso, seria efectuar um estudo prospectivo (Baird, et al., 1986a) (Axmon, 2009), contudo limitações de tempo e a inexistência de uma população jovem, não o tornaram possível. A idade das mulheres que estavam a trabalhar em lavandarias com limpeza a seco era de 42 anos, idade em que não estavam a planear engravidar.

A possibilidade de estudar a subfertilidade utilizando registos retrospectivos está bem documentada (Baird, et al., 1986a) (Joffe, 1997) (Joffe, 1992) (Joffe, et al., 1995) (Sallmén, et al., 2008) (Sanin, et al., 2009) (Baird, et al., 1991) (Joffe, 1989b).

Vários estudos prospectivos foram realizados. Um desenho prospectivo foi usado para comparar a volta da fertilidade depois do casal ter parado os diferentes métodos de contracepção (Vessey, et al., 1976) (Vessey, et al., 1978) (Randic, et al., 1985) (Gupta, et al., 1989), em definir a fecundabilidade e a incidência de uma perda precoce da gravidez (Wilcox, et al., 1988a) (Zinaman, et al., 1996), em aceder aos

efeitos da exposición parental ou pré-natal, ao fumo do tabaco (Howe, et al., 1985) (de Mouzon, et al., 1988) (Jensen, et al., 1998c), beber bebidas com cafeína (Wilcox, et al., 1988b), exposição pré-natal de mães fumadoras (Weinberg, et al., 1989), idade da menarca (Weinberg, et al., 1989), padrão do ciclo menstrual (Kolstad, et al., 1999b), factores psicossociais (Vartiainen, 1989), qualidade do sémen (Bonde, et al., 1998b), na fecundabilidade e outros factores da infertilidade (Hilgers, et al., 1992) (Gnoth, et al., 2003).

Estes estudos recrutam casais que estão dispostos a serem seguidos e têm disponibilidade para fazerem testes regularmente (Buck, et al., 2004). Mas, esta facilidade espera-se, apenas, na primeira gravidez, porque nos casais que já têm filhos, é previsível que o seu grau de participação em estudos prospectivos, seja menor (falta de tempo e de disponibilidade). Estes estudos prospectivos têm vindo a ser cada vez mais sofisticados e a sua exequibilidade tem sido demonstrada (Tingen, et al., 2004) (Buck, et al., 2004) (Chapin, et al., 2004) (Rockett, et al., 2004). Em tópicos ocupacionais, o desenho prospectivo foi aplicado apenas em 3 estudos (Eskenazi, et al., 1995a) (Florack, et al., 1994b) (Bonde, et al., 1998a) (desenho e métodos na série dos estudos dinamarqueses: (Hjollund, et al., 1998a) (Hjollund, et al., 1998b)).

O estudo holandês, de Florack *et al.* (Florack, et al., 1994b), focava a influência da actividade física no local de trabalho e a fecundabilidade. Este estudo convidava para participar as mulheres que trabalhavam (7000) em 39 hospitais holandeses, em actividades não médicas, se estivessem a planear ficar grávidas. Destas, 285 participaram. Após um ano de participação, em 65% delas foi detectada pelo menos uma gravidez, embora a proporção esperada fosse de 85-90%. Isto sugere que por motivos metodológicos as mulheres altamente fecundas foram subestimadas.

No estudo de Eskenazi *et al.* (Eskenazi, et al., 1995a) numa fábrica de semicondutores os resultados da gravidez de interesse incluíram perdas precoces do feto, abortos espontâneos reconhecidos clinicamente, gravidezes ectópicas, nados vivos e nados mortos. Portanto, o foco foi no reconhecimento da fecundabilidade. Das 3480 mulheres seleccionadas, 2639 preencheram o questionário e 739 (28%) foram seguidas. Também neste estudo, há uma projecção sobre representação das mulheres subférteis. Apenas 13% ficaram grávidas.

O único estudo, mesmo prospectivo, da associação da exposição ocupacional e o TTP, foi um estudo dinamarquês (Bonde, et al., 1998a) (Hjollund, et al., 1998a) (Hjollund, et al., 1998b). A fonte deste estudo consiste numa população de 52255 trabalhadores. Os critérios de inclusão eram mulheres entre os 20-35 anos, sem filhos, a viver maritalmente, sem experiência reprodutiva prévia, e que estavam a planear deixar os contraceptivos para engravidar. Apenas 430 sujeitos ficaram para a análise. Os casais foram seguidos durante 6 ciclos menstruais ou até ter sido reconhecida uma gravidez. Amostras de sangue, urina e sémen foram colhidas para aceder ao profile endócrino, à qualidade do sémen, perda oculta do embrião e exposição ocupacional. A proporção exacta de sujeitos analisados não é conhecida, e a razão de participação de 16%. Durante os 6 meses de acompanhamento, 65% dos casais obtiveram uma gravidez clinicamente detectada. A fecundabilidade média foi de 16%. Os autores concluíram que um estudo prospectivo deste tipo é muito caro (aproximadamente 1 milhão de euros) e a duração do projecto muito longo (5 anos), mas possível (Bonde, et al., 1998a).

Este tipo de estudos estão a tornar-se cada vez mais sofisticados e sua viabilidade foi demonstrada (Tingen, et al., 2004) (Buck, et al., 2004) (Chapin, et al., 2004) (Rockett, et al., 2004).

As desvantagens destes estudos prospectivos são a falta de um quadro claro de amostragem (excepto em estudos ocupacionais) (Joffe, 2003) e a necessidade de ter participantes altamente motivados em colaborar no estudo. Se isto não acontecer pode haver enviesamentos que podem causar distorções de resposta e vieses de planeamento. Estas desvantagens podem afectar negativamente a validade externa do estudo, num grau que este não possa ser avaliado empiricamente, e seja difícil extrapolar para todos os casais. Eles são, no entanto, considerados aceitáveis se o foco principal do estudo for sobre factores etiológicos, tais como as exposições ambientais, onde são realizadas dentro de coorte comparações das exposições. Também podem estar disponíveis informações de não participantes para atenuar o enviesamento da resposta.

Uma das principais vantagens do desenho retrospectivo é que é possível alcançar uma amostra representativa da população-alvo, com o conseqüente benefício de alta eficácia externa, que é particularmente importante para os estudos descritivos, por exemplo, sobre as tendências de tempo ou comparações espaciais. Se os

estudos têm um desenho correcto e são bem conduzidos e analisados, a maioria dos problemas teóricos podem ser evitados ou minimizados na prática (Joffe, et al., 2005). A principal desvantagem é que não é possível obter informações detalhadas, do tempo específico, sobre comportamento e factores de risco.

Um terceiro desenho possível para a abordagem é sobre a duração actual (Weinberg, et al., 1986) (Keiding, et al., 2002) (Slama, et al., 2004). Este tipo de desenho utiliza um desenho de estudo transversal e concentra-se em casais que estão tendo relações sexuais desprotegidas, pedindo aos participantes que informem sobre o tempo de demora a conseguir conceber. Sob determinadas hipóteses, estes dados podem ser utilizados para gerar a distribuição de TTP (Keiding, et al., 2002). A amostragem é claramente definida, o tempo de recolha de informação (recall bias) é mínimo e as amostras biológicas também podem ser colectadas (Slama, et al., 2004). Além disso, um desenho combinado é possível com o acompanhamento dos casais, com base nos princípios de concepção caso-coorte (Olsen, et al., 1999). Esses desenhos mais recentes, muito promissores, são discutidos por outros investigadores (Keiding, et al., 2002).

Por estas razões e por razões práticas, a maioria dos estudos ocupacionais do TTP têm sido retrospectivos.

Podemos ilustrar uma série de tais análises, usando cinco conjuntos de dados de estudos europeus anteriormente analisados: o estudo Europeu de Multicentre Infertility e Subfecundity (Karmaus, et al., 1999), o Instituto de estatísticas nacionais (ONS) Omnibus Survey (Joffe, 2000), o estudo de Gémeos dinamarquês (Jensen, et al., 2005), o estudo de pré-natal de Odense (Jensen, et al., 2000a). e o estudo ELSPAC (Hruba, et al., 1999) da Republica Checa. Cada um destes foi aprovado pelo Comité de ética adequado.

5.2.7. Tamanho da Amostra

A validação de estudos mostra que as respostas obtidas em vários estudos (Joffe, et al., 1995) (Sallmén, et al., 1995a) (Sallmén, et al., 2008) (Baird, et al., 1991) (Zielhuis, et al., 1992) (Joffe, et al., 1993) dão uma representação precisa da verdadeira distribuição do TTP.

A validade das informações, que podem ser obtidos a partir de metodologias de análise de dados baseados em questionários/inquéritos, depende em grande medida do número e da representatividade da amostra.

Os estudos de TTP, no geral, não requerem amostras muito grandes. Na prática, estimativas estáveis na análise da distribuição do TTP podem ser obtidas com aproximadamente 200 valores por grupo exposto ou mesmo inferior com categorias ordenadas, tais como, períodos sucessivos de 5 anos (Joffe, et al., 2005) (Joyce, et al., 2000).

A amostra do nosso estudo é constituída por 595 tentativas para engravidar (595 TTP), em que 574 resultaram em gravidezes, 169 no grupo exposto e 405 no grupo não exposto. Este estudo envolveu 590 trabalhadoras, 313 mulheres expostas e 277 mulheres não expostas. Comparando com outros estudos retrospectivos verificamos que o número de elementos é elevado. O estudo retrospectivo realizado na Finlândia por Taskinen *et al.* (Taskinen, et al., 1994) envolveu 535 trabalhadoras de laboratórios expostas a tolueno. No estudo de Spinelli *et al.* (Spinelli, et al., 1997) tinham 35 TTP; no de Taskinen *et al.* (Taskinen, et al., 1999) tinham 230 TTP expostos; no de Zhu *et al.* (Zhu, et al., 2005) tinham 829 TTP expostos; no de Sallmén *et al.* (Sallmén, et al., 1995a) 197 TTP expostos e não expostos; no de Sallmén *et al.* (Sallmén, et al., 1998) 282 TTP expostos e não expostos; no de Plenge-Boning e Karmaus (Plenge-Boning, et al., 1999) tinham 28 TTP; no de Chen *et al.* (Chen, et al., 2002) tinham 173 TTP expostos e não expostos; no de Wennborg *et al.* (Wennborg, et al., 2001) tinham 560 TTP expostos e não expostos. O estudo colombiano de Idrovo *et al.* (Idrovo, et al., 2005a) envolveu 2085 mulheres e o de Sanin *et al.* (Sanin, et al., 2009) incluiu 2751 mulheres.

Nos estudos prospectivos, existem várias fórmulas que guiam as decisões acerca do tamanho da amostra; quando se querem comparar só duas categorias de exposição pode-se usar a de Schoenfeld (Schoenfeld, 1981) ou a de Freedman (Freedman, 1982), mas quando se vão comparar mais grupos pode usar-se a de Ahnn e Anderson (Ahnn, et al., 1998). Estas fórmulas fundamentam-se na estatística *log-rank*, pelo que não requer cumprir com um suposto distribucional das curvas de sobrevivência.

Quadro 5.2 - Tamanho da amostra requerida para detectar diferenças entre duas curvas de fecundabilidade quando $\alpha = 5\%$ e $1 - \beta = 80\%$, em estudos prospectivos.

P(nc)	Diferença na fecundabilidade ($F_2 - F_1$)									
	0,05	0,10	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45	0,50
0,40	2895	744	339	196	129	92	70	55	45	38
0,50	3034	763	341	193	125	88	65	51	42	
0,60	2900	713	312	173	110	76	56			
0,70	2493	596	253	137	85					
0,80	1821	413	168							
0,90	892									

Legenda: P(nc) – Probabilidade de não concepção.

Fonte: (Freedman, 1982) e (Idrovo, et al., 2005a).

Para podermos ter uma ideia, no Quadro 5.2 encontram-se alguns exemplos de tamanho da amostra baseados na fórmula de *Freedman* (Freedman, 1982). Dado que se espera que durante o primeiro ciclo menstrual 30% dos casais consigam uma gravidez (no Quadro 5.2: $1 - 0,70 = 0,30$), diferenças tão pequenas como de 5% requerem amostras de 2.493 casais. Os tamanhos amostrais, assim calculados, nos estudos prospectivos deverão ter um acréscimo dependendo da prevalência de esterilidade na população em estudo, do número de covariáveis e dos seus erros de medição, para isso aconselhamos uma consulta nas recomendações de *Jiang et al.* (Jiang, et al., 2004). Se se quiser fazer cálculos mais formais pode-se usar a fórmula de *Ahnn e Anderson* (Ahnn, et al., 1998):

$$n = kd / \sum PE_j$$

onde n é o tamanho da amostra requerida, k é o número de grupos estudados com diferente nível de exposição, d é o número de concepções esperado e PE_j é a taxa acumulada de eventos para o grupo com exposição j ao finalizar o tempo de seguimento do estudo.

5.2.8. Número de Gravidezes Estudadas por Trabalhadora

A entrevista efectuada às trabalhadoras, neste trabalho, permitiu-nos também, incluir na análise as múltiplas gravidezes das trabalhadoras, verificadas até à realização do inquérito, para o grupo exposto e para o grupo não exposto a solventes orgânicos. *Wennborg et al.* (Wennborg, et al., 2001), no seu estudo, também usou todas as gravidezes das mulheres.

A maioria dos outros investigadores insere nos seus estudos uma só gravidez, a última (Sallmén, et al., 2008) ou a primeira (Sanin, et al., 2009) (Axmon, et al., 2004).

Joffe (Joffe, et al., 2005) diz que se podem utilizar todas as gravidezes ou apenas uma, a primeira. Se mais do que um evento é incluído na análise, é preciso usar modelos mistos (Scheike, et al., 1997) (Scheike, et al., 1999), pois os valores do TTP para as diversas gravidezes dos casais estão correlacionados. No entanto, não há de momento, programas estatísticos que façam esta análise discreta multivariada. Apenas, a informação da primeira gravidez deve ser considerada sem enviesamento, pois os casais relativamente férteis podem querer ter mais filhos e o seu comportamento pode ser alterado (Joffe, et al., 2005). Por isso, no nosso estudo, primeiro analisamos todas as gravidezes e mais tarde analisamos apenas a primeira gravidez de cada mulher. A conclusão retirada destes é de que não há diferenças significativas, entre ambos os métodos.

Da análise dos nossos resultados, verificamos que não há diferenças significativas da análise da 1^a gravidez (ou melhor, primeira tentativa em engravidar) e de quando analisamos todas as gravidezes (ou, todas as tentativas de engravidar) das mulheres.

Para os investigadores finlandeses e dinamarqueses, estudar só uma gravidez tem vantagem, porque eles consideram que não se justifica estatisticamente incluir mais do que uma gravidez por casal e, além disso, consideram que poderão ser mais detalhadas as questões relacionadas com os factores de confundimento (Joffe, 1997) e porque eles enviam os inquéritos e os questionários são preenchidos pelos sujeitos da amostra em estudo.

Alguns investigadores referem que, a informação do TTP é melhor avaliada na última gravidez diminuindo o viés de memória. Segundo Joffe e colaboradores (Joffe, et al., 1993) (Joffe, et al., 1995) (Joffe, 1989b) o tempo médio de memória em relação a estes factos é superior a 14 anos. São obtidos dados aceitáveis com histórias reprodutivas de 10 ou mesmo 20 anos (Joffe, 1997). Contudo, para Zielhuis et al. (Zielhuis, et al., 1992) a memória em relação ao TTP seria de 2 anos ou menos.

Na tese de doutoramento de Axmon (Axmon, 2009) ela queria introduzir no seu estudo todas as gravidezes das mulheres e das irmãs dos pescadores, mas não o fez por falta de dados. Os questionários recebidos não traziam informação sobre o TTP de todas as gravidezes e então ela resolveu restringir o estudo às primeiras 5 gravidezes de cada mulher. Devido às razões mencionadas atrás, a primeira

gravidez planeada foi a escolhida para a análise do TTP bem como os abortos espontâneos (Axmon, 2009). Nestes estudos de Axmon, os questionários eram enviados, via correio, para os participantes e respondidos pelos próprios e remetidos para a investigadora.

No estudo realizado em 2004/2005, na Colômbia (Sanin, et al., 2009), apenas foram recolhidos dados sobre a primeira gravidez, para diminuir o enviesamento de recordação e outros potenciais enviesamentos associados com as gravidezes seguintes. Outros investigadores também são de opinião que só se deve utilizar uma só gravidez para manter a independência do indicador de solução e minimizar o efeito da história reprodutiva prévia (Olsen, et al., 1993).

Tendo em conta as relações causais, a primeira consideração a analisar é se se utilizará só uma ou várias gravidezes por mulher, sendo o mais simples e frequente o incluir na análise mais de uma gravidez. Neste caso, a vantagem que apresenta é que se pode obter uma amostra de uma maneira relativamente fácil e rápida, o qual pode ser muito útil quando a exposição de interesse é pouco frequente. No entanto, tem-se o problema que os eventos reprodutivos se relacionam entre si (“confusão por experiência prévia”) (Olsen, 1999), e que para a sua análise estatística se devem usar modelos que tenham esta condição em conta (Gladen, 1986) (Watier, et al., 1997). Uma forma usada nos estudos do TTP para tentar controlar durante a análise este problema, é mediante a inclusão de uma variável que indique a paridade ou o número de concepções da mulher, no entanto, isto pode ocasionar um sobre ajuste que desmascara o efeito da exposição estudada (Olsen, et al., 1993).

Se se opta pela opção de usar uma só gravidez por mulher, tem-se três tipos possíveis de gravidezes de acordo com a paridade da mulher: a) qualquer (não importa o lugar que ocupa entre todas as concepções de uma mulher), b) a última gravidez, ou c) a primeira gravidez. Cada um destes tipos de gravidez apresenta características que dão fortalezas e debilidades ao desenho epidemiológico. O incluir unicamente a última gravidez é uma forma de minimizar o viés de recordação (memória) e evitar o problema de dependência entre as observações. Infelizmente, não elimina o problema do efeito da história reprodutiva prévia da mulher, o qual pode ocasionar que as populações em estudo não sejam comparáveis.

A opção de usar unicamente as primeiras gravidezes elimina o efeito que têm os eventos reprodutivos prévios sobre o TTP, e facilita a análise estatística ao não

requerer o uso de modelos hierárquicos. O problema que poderia persistir é o viés de memória, controlável ao restringir a participação às gravidezes ocorridas durante um período de tempo onde se garantisse uma adequada informação; ou se há evidência suficiente para afirmar que este evento reprodutivo pode ser recordado de uma maneira adequada depois de terem decorrido vários anos (inclusive mais de 14), devido ao importante impacto que tem sobre a vida de uma mulher (Joffe, et al., 1995).

No entanto, a primeira gravidez é só um conceito teórico. Durante a realização de um estudo epidemiológico só é admissível usar as “primeiras gravidezes reconhecidas”, a menos que se realize um estudo prospectivo com mulheres nas quais se assegure que não tiveram uma gravidez prévia, e o estado de gravidez ou não gravidez se identifique mediante técnicas de laboratório com alta sensibilidade e especificidade (Weinberg, et al., 1992). A maior limitação de incluir só primeiras gravidezes é que pode ser muito difícil encontrar uma população, suficientemente numerosa, para se poder conseguir encontrar associações estatisticamente significativas. Uma boa opção, nestes casos, será o uso de populações trabalhadoras de fácil seguimento. Como se pode apreciar, o restringir o estudo só às primeiras gravidezes faz com que as populações sejam mais comparáveis, diminuindo a confusão associada com os antecedentes reprodutivos, mas limita a validade externa dos achados. Por esta razão, no desenho de um estudo de TTP, deverá definir-se claramente os objectivos que se querem alcançar. Uma consideração que se deve ter em conta na selecção da população, é que nos estudos retrospectivos nos quais só se incluem gravidezes finalizadas é possível observar o “paradoxo da idade”. Este consiste em que as mulheres de mais idade podem requerer menos tempos para conceber (Juul, et al., 2000), pelo que é importante conhecer a idade das mulheres ao conceber, e incluir todas as gravidezes ocorridas na população.

5.2.9. Percentagem de Indivíduos que Engravidaram

O TTP é uma forma de medir as perdas reprodutivas durante o período onde ocorrem a maioria dos eventos (gametogenesis, transporte dos gâmetas nos tractos do homem ou da mulher, fertilização, a migração do zigoto até ao útero, implantação e sobrevivência do ovo ou zigoto, embrião e feto) até ter sido reconhecido

clínicamente. Para o perceber melhor, construímos um gráfico interpretativo dessas perdas, como se mostra na Figura 5.2.

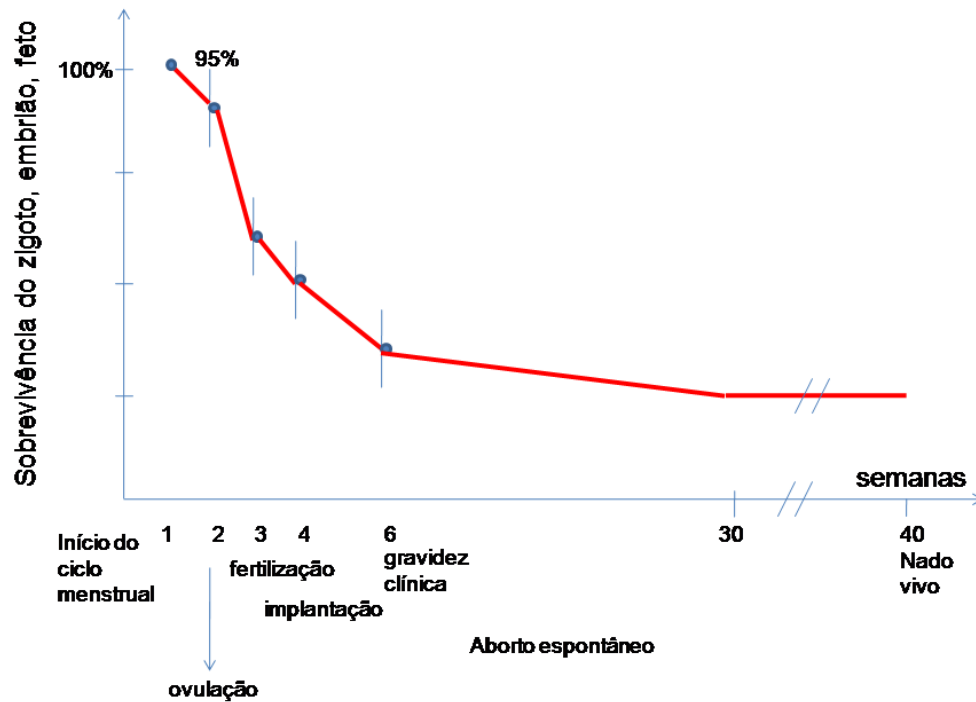


Figura 5.2 - Representação teórica das perdas reprodutivas ocorridas durante a tentativa de obter uma gravidez.

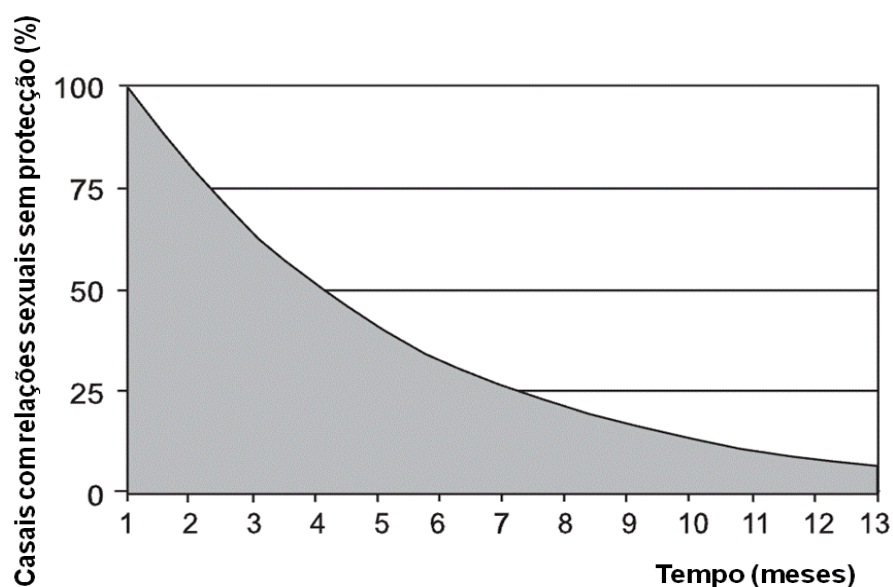
Consideramos que, aproximadamente, 31% das concepções se perdem em períodos iniciais, quando inclusive não foram reconhecidos pela mulher (Wilcox, et al., 1988a).

Estima-se que um casal tem, aproximadamente, 20% de probabilidade por ciclo de ter uma gravidez (Evers, 2002), de tal maneira que cerca de 85% dos casais deveriam ter uma gravidez ao fim de um ano de tentativas (Brosens, et al., 2004) (Figura 5.3).

O limite arbitrário de 12 meses permite dicotomizar os casais em férteis ou inférteis, sem reflectir o amplo intervalo de fecundabilidade existente a nível populacional (Baird, et al., 1986a).

Existem evidências empíricas que mostram a ampla variabilidade na fecundabilidade dos casais (Wood, et al., 1994).

Pode-se esperar que 30%, aproximadamente, dos casais sexualmente activos tenham uma gravidez no primeiro ciclo menstrual sem usar métodos contraceptivos, e que um número cada vez maior de casais o tenha à medida que vão avançando os ciclos menstruais (Wang, et al., 2003).



Fonte: (Idrovo, et al., 2005a).

Figura 5.3 - Probabilidade teórica de concepção durante um ano entre casaisãos, sem uso de contraceptivos.

Ademais, em demografia, é bem conhecido que, a nível da população, a distribuição da fecundabilidade relativamente ao TTP nos casais que tiveram relações sexuais, segue uma forma de J inversa (Sheps, 1964), e que depende de 3 factores: a prevalência da esterilidade no momento do matrimónio, o risco de ficar estéril depois do matrimónio e a distribuição da fecundabilidade entre as mulheres não estéreis, a qual resulta das diferenças na conduta sexual, na fisiologia reprodutiva, no estado de saúde e na nutrição como os de maior importância (Wang, et al., 2003).

Segundo Olsen (Olsen, 1994) num ciclo menstrual 25% dos casais tem probabilidade de engravidar, 82% dos casais esperam obter uma gravidez nos primeiros 6 meses e 97% no primeiro ano. No presente estudo o grupo “não exposto” apresentava valores de 33% no primeiro ciclo menstrual e de 97,6% ao fim de 12 meses. Os valores encontrados para o grupo exposto eram, respectivamente,

7,7% e 89,1%, mais baixos no primeiro ciclo e ao fim de um ano (Quadro 4.1), quando comparados com os não expostos.

Nos estudos colombianos a distribuição de gravidezes em relação aos meses mostrou grandes diferenças quando comparados com os estudos europeus. No estudo efectuado em 5 regiões diferentes da Colômbia, as percentagens foram muito diferentes de região para região (Boyacá 69,2%, Narino 21,2%, Sierra Nevada de Santa Marta 25,5%, Putumayo 49,4%, Valle del Cauca 17%), apresentando, o país, um total de 36,8%, no primeiro mês. Num estudo prévio (Idrovo, et al., 2005b) na horticultura, a percentagem de gravidezes no primeiro mês foi de cerca de 30%, o qual é menor que os valores encontrados de 40% dos reportados por um estudo dinamarquês (Joffe, et al., 2005). A média para os 12 meses em países em desenvolvimento está entre 85-90%.

No outro estudo português (Sallmén, et al., 2008) 21% das trabalhadoras expostas que conceberam no primeiro mês em relação a 35% das não expostas. Também 24% trabalhadoras do grupo exposto esperaram sete ou mais meses para engravidar contra 13% do grupo não exposto, mas esta diferença deixou de existir após um ano de tentativas (6% para cada grupo exposto e não exposto).

5.2.10. A Raça

As mulheres entrevistadas no nosso estudo eram todas (100%) de raça caucasiana. Segundo Buck *et al.* (Buck, et al., 1997) a raça está associada com a infertilidade. As mulheres de raça negra têm 1,5 vezes mais probabilidade de apresentar infertilidade que as mulheres brancas (caucasianas).

Existe pouco conhecimento sobre a frequência da subfecundidade em diferentes culturas, grupos étnicos e regiões. Para colmatar esta falha alguns estudos foram realizados (Juul, et al., 1999) (Tuntiseranee, et al., 1998) e referem que existem diferenças e que estas se devem a causas genéticas ou são devidas a comportamentos e exposições ambientais diferentes.

Observou-se que o TTP difere em diferentes populações europeias. Os estudos até agora realizados, ajustado pela qualidade do sêmen, não permitem identificar as razões destes achados (Jensen, et al., 2001). Algumas evidências sugerem que a estacionalidade (não haver mudanças climáticas nas quatro estações), através de mecanismos que involucram o efeito da fotoperiodicidade sobre a função gonadal,

pode afectar levemente o TTP (Stolwijk, et al., 1996). Por esta razão, quando se estudam populações procedentes de zonas geográficas com mudanças estacionais marcadas é recomendável ajustar os resultados pelo tempo no qual se começou a estar em “risco” de conceber. A população em estudo foi restringida a mulheres casadas/unidas maritalmente.

5.2.11. Tratamento Estatístico

Quando o investigador preparou o seu trabalho, colocou a seguinte hipótese de investigação que, estando correcta, rejeita a hipótese nula (H_0) de acordo com um determinado nível de significância.

O desenvolvimento deste trabalho de investigação permitiu aplicar o seguinte teste de significância:

Hipótese de Estudo

H_0 – Não há relação entre a exposição a solventes orgânicos a que as trabalhadoras estão expostas e o tempo de demora a engravidar.

H_1 – Há relação entre a exposição a solventes orgânicos a que as trabalhadoras estão expostas e o tempo de demora a engravidar.

Consultamos a tabela da potência do Qui-Quadrado, para a nossa FDR de 0.449 (IC 95% 0.36-0.56) o valor <0.0001 . Com um valor do Qui-Quadrado < 0.0001 , consideramos muito significativo, $\alpha = 0.01$.

Logo, a hipótese nula (H_0) foi rejeitada, e aceitamos a hipótese alternativa - Trabalhadoras expostas a solventes orgânicos têm uma fecundabilidade diminuída em relação a trabalhadoras não expostas a solventes orgânicos.

As nossas decisões são sempre baseadas na chamada evidência amostral (Quivy, et al., 1992), naquilo que podemos inferir a partir da amostra que recolhemos.

A significância estatística, que nos permitiu rejeitar a hipótese nula (H_0), dependeu sobretudo do tamanho e da representatividade da amostra. Quanto maior a dimensão absoluta da amostra, maior exactidão terá o resultado (Galvão de Melo, 1997).

Para testar esta hipótese e tentar alcançar o objectivo deste estudo, recorreu-se à epidemiologia, porque a epidemiologia possui métodos adequados para estabelecer um nexos de causalidade e porque os métodos epidemiológicos são recomendáveis

para avaliar o impacto de exposições profissionais a substâncias perigosas na saúde reprodutiva feminina.

Para fazer epidemiologia é indispensável ter dados provenientes de registos sistemáticos (as suas principais características baseiam-se na rapidez, na “facilidade” de execução e também na economia) (Porta, 2008). Entre nós (Portugal) não há tradição nesta matéria e praticamente o único registo sistemático que dispomos consiste nos dados de mortalidade do INE (Massano Cardoso, 2003).

Os estudos de coorte são dentro de todos os que possuem mais atributos em termos de garantia e qualidade dos resultados.

A investigação de causas, as raras consequências da exposição a diferentes factores, a análise das relações temporais e a medição directa da incidência, constituem algumas das principais características deste tipo de estudos (Pestana, et al., 2005).

São várias as limitações dos estudos de coorte: o tempo na sua execução, o dispêndio económico, aliados às dificuldades de logística para o seguimento, são factos que, só por si, limitam a realização deste tipo de estudos.

A realização de um estudo e a sua escolha está condicionada, entre outros factores, a três importantes aspectos: viéses, tempo e custos.

Na constituição de coortes deve haver homogeneidade nas características dos seus constituintes.

Na interpretação de uma coorte, temos de garantir: primeiro, a representatividade da população; segundo, os membros da coorte que deverão ter, no estado inicial, uma susceptibilidade face aos alvos a atingir no estado subsequente.

Esta susceptibilidade das trabalhadoras incluídas nas coortes implica o respeito de três dimensões temporais: tempo secular, tempo biológico e tempo zero.

Quanto ao tempo secular, os membros a integrarem as coortes devem ter vivido no mesmo período, por isso, integramos as trabalhadoras em períodos. A razão de ser desta nossa opção prende-se com eventuais níveis de exposição diferentes e de se utilizarem máquinas de limpeza a seco diferentes (2ª e 3ª geração) nas lavandarias (embora a máquina de limpeza a seco seja sempre a mesma em cada lavandaria desde o dia que começaram a laborar). No tratamento estatístico dividimos a nossa população de estudo em períodos de 10 anos (< 1969, 1970-1979; 1980-1989; 1990-1999; 2000-2006) e comparamos entre elas o TTP. A integração das

trabalhadoras em períodos é aceitável normalmente entre 10 ou 5 anos (o decénio ou o quinténio) (Massano Cardoso, 2003).

O tempo biológico, também foi tido em conta. Este foi medido em função da idade cronológica e do estado de saúde dos indivíduos. Estes factos podem causar discrepâncias acentuadas entre as coortes e comprometer os resultados. No estudo estatístico tivemos em atenção este facto, agrupando as trabalhadoras pela idade que tinham quando começaram a tentar engravidar e quando ficaram grávidas (início da gestação).

O tempo zero irá entrar no nosso estudo, no que diz respeito, à data do início da actividade profissional (limpeza a seco). Foram integradas as trabalhadoras em períodos por antiguidade de tempo de serviço na limpeza a seco, até à gravidez em estudo (< 1 ano, 1-2 anos, 3-5 anos, > 6 anos).

Assim, foram construídas as coortes e comparadas.

Não há uma variedade de métodos estatísticos disponíveis, para a análise do TTP.

Teoricamente, modelos não-paramétricos poderiam ser aplicados, na íntegra (completamente), à análise (Weinberg, et al., 2000). Os testes não paramétricos são aplicáveis independentemente da distribuição da população de onde provém a amostra (alguns exigem apenas a simetria ou a continuidade da distribuição), são particularmente úteis quando a dimensão da amostra é pequena e a distribuição da população não é conhecida, porém, nalguns casos, podem ser aplicados a dados qualitativos. Nesta estatística não paramétrica não é formulada qualquer hipótese: “deixamos os dados falar por si”.

Infelizmente, a necessidade de ajustar para vários parâmetros torna o uso dos modelos não-paramétricos na íntegra não exequível (Dunson, et al., 2000).

Na estatística paramétrica, a partir do conhecimento que temos do fenómeno, formulamos a hipótese.

Em modelos paramétricos, um tem que assumir a distribuição do TTP para cada casal, assim como a distribuição da fecundabilidade. Weinberg e Gladen (Weinberg, et al., 1986) desenvolveram um modelo beta-geométrico no qual o TTP para cada casal é distribuído geometricamente, mas estas distribuições estão misturadas por assumir uma distribuição beta para as fecundabilidades do casal-específico através da população. Boldsen e Schaumburg (Boldsen, et al., 1990) desenvolveram outro modelo paramétrico, baseado em tempos exponenciais com parâmetros misturados

pela distribuição gamma. Infelizmente, os modelos paramétricos não fornecem uma medida sumária dos efeitos com intenção intuitiva em epidemiologia reprodutiva. Por essa razão, os modelos semi-paramétricos têm sido usados frequentemente na análise do TTP (Weinberg, et al., 1994).

O modelo semi-paramétrico mais usado na análise dos estudos do TTP foi um modelo de probabilidade proporcional (proportional probability model) (Weinberg, et al., 1989), que é uma análise discreta de Cox (1972) - proportional hazards model (modelo de riscos proporcionais de Cox, devido à possibilidade em ajustar por múltiplos factores de confundimento (Scheike, et al., 1997) (Bull, et al., 1997) (Kalbfleisch, et al., 1980). Este modelo fundamenta-se nas técnicas de sobrevivência e propõe uma estimativa da razão da densidade de fecundabilidade FDR (fecundability density ratio) (Sallmén, et al., 2008), que se refere à razão da probabilidade de concepção num ciclo específico dos casais expostos, dividido pela probabilidade de concepção dos casais não expostos.

No entanto, o modelo de Cox clássico, que assume o tempo como variável contínua, não deve ser utilizado, devido à unidade natural de medição ser discreta (ciclo menstrual), e ter uma duração relativamente larga quando se faz a censura para tempos curtos, como 12 meses (Aitkin, et al., 1990). Por isto, a descrição univariada do TTP pode fazer-se mediante medianas e intervalos ou o estimador Kaplan-Meier; a análise bivariada pode fundamentar-se na prova não paramétrica de log-rank (Bustamante-Teixeira, et al., 2002), mas o multivariado requereria o uso do modelo semi-paramétrico de perigos proporcionais de Cox para variáveis discretas; este modelo tem a estrutura: $\log\{-\log(1-h_{ij})\} = \beta x_i + \psi_j$, e caracteriza-se por considerar as observações em cada intervalo de tempo como independentes através dos intervalos, por ter uma resposta variável com uma distribuição de Bernoulli e uma função de enlace log-log complementar (Aitkin, et al., 1990), o qual é uma vantagem como veremos mais à frente.

Um modelo como o anterior, não pode ser feito com um programa qualquer (o SPSS não faz o cálculo directo para proporções (Kinnear, et al., 2000)). Actualmente requer o uso de programas estatísticos especializados (por exemplo, GLIM, SAS), pelo que nos últimos anos se intensificou a procura de modelos alternativos paramétricos e semi-paramétricos mais acessíveis. Dois modelos paramétricos foram utilizados tradicionalmente; o beta-geométrico, amplamente usado em

demografia, assume que cada casal tenha uma fecundidade inerente (de maneira que para cada casal o TTP está distribuído geometricamente) e estas distribuições estão misturadas na população de casais assumindo uma distribuição beta para cada fecundabilidade específica por casal (Weinberg, et al., 1986); o outro modelo paramétrico baseia-se em tempos de falha exponenciais com parâmetros misturados por uma distribuição gamma, assumindo que a variável dependente é contínua (Weinberg, et al., 1994).

Os dois modelos anteriores permitem um ajuste aceitável, não provam uma medida de efeito, mas expressam um significado intuitivo em epidemiologia, e têm um algoritmo para sua estimação que pode resultar problemático em alguns ambientes computacionais (Weinberg, et al., 1986) (Weinberg, et al., 1994). Ademais, o segundo modelo resulta inapropriado desde o ponto de vista biológico para tratar a variável dependente como contínua (Weinberg, et al., 1994). Desenvolveu-se outro modelo paramétrico de efeitos aleatórios que não assume que os eventos binários (concepção ou não) para cada ciclo menstrual são mutuamente independentes. Este modelo supõe que cada casal tem uma probabilidade de viabilidade específica do ciclo menstrual por casal não observável, e que estas probabilidades variam entre os casais seguindo uma distribuição beta (Zhou, et al., 1999). Considera-se que este modelo será o de eleição se se poder aceitar o suposto paramétrico da distribuição beta, o que pode não ser fácil em alguns contextos.

Os modelos semi-paramétricos análogos ao modelo de riscos proporcionais de Cox para variáveis discretas, surgem, então, como os mais chamativos. Neste contexto, os modelos lineares generalizados (MLG) têm uma grande utilidade. Os modelos MLG têm a estrutura: $f\{E(y)\} = \beta x_i + \psi_j$, $y \sim D$, onde f é a função de ligação e D é a família distribucional. Como se pontualizou anteriormente, a função de ligação natural é a log-log complementar e a distribuição é a binominal; a outra opção é usar a função de enlace logit, que também tem distribuição binominal. Estas funções podem-se entender como transformações nas que os tempos registados para cada casal se convertem em variáveis dicotómicas, para cada ciclo menstrual ou mês de calendário de seguimento, nos que ocorre ou não a concepção. Na primeira opção fazem-se as estimativas com os supostos dos modelos de perigos proporcionais, enquanto que a segunda o faz com os supostos dos modelos logísticos (Willet, et al., 1991) (Scheike, et al., 1998) em termos mais epidemiológicos. Isto quer dizer que o

modelo com função ligação log-log complementar estimará a razão de fecundabilidade (FR), enquanto que o modelo com função ligação logit permite estimar a razão de densidade de fecundabilidade (FDR). Tal é importante de ter em conta na sua interpretação, já que a FR tende a estar mais próxima do valor nulo que a FDR (Symons, et al., 2002).

Assim, aqui no nosso estudo, usamos um modelo semi-paramétrico análogo ao modelo de Cox, usando o programa estatístico Stata, para estimar a associação entre a exposição profissional e o TTP. Nesta análise, o TTP foi censurado após o 13^o mês.

Uma vez que o TTP descreve o tempo para um evento (uma gravidez planeada), a regressão de Cox foi sugerida como um método apropriado para comparar populações com exposições diferentes (Baird, et al., 1986a) (Joffe, 1997).

O TTP é uma variável aleatória discreta (Keiding, 1999), pois, assume um número finito numeral de valores (contagens), porque cada ciclo menstrual oferece uma oportunidade única de a ovulação evoluir para uma gravidez numa mulher que esteja exposta ao risco.

5.3. Potenciais Factores de Confundimento

É perfeitamente compreensível que, os indivíduos seleccionados no estudo inicial não sejam todos idênticos. A presença de variáveis de confundimento constitui um problema, ao dificultar a interpretação dos dados. Como Massano Cardoso (Massano Cardoso, 2003) diz, apesar da riqueza metodológica, ao nosso alcance, é praticamente impossível controlar todas as variáveis.

Muitos são os factores que podem afectar a fertilidade, dependendo das características dos próprios indivíduos e das características das sociedades onde os casais estão inseridos. Sabe-se, assim, que determinados factores têm impacto sobre a fertilidade.

O acesso aos factores que influenciam a fertilidade humana, é um campo importante de investigação (Carlsen, et al., 1992) (Bonde, 1999).

Neste tipo de estudos, teremos sempre que ter em conta as variáveis de confundimento, nomeadamente, a idade da mulher, a regularidade do ciclo menstrual, a idade da menarca, a paridade, o resultado da gravidez, o aborto espontâneo prévio, o aborto induzido prévio, a gravidez extrauterina, o último contraceptivo, a gravidez não planeada, o facto de a trabalhadora ser fumadora, consumidora de café, chá ou bebidas alcoólicas e mesmo se tem doenças dos órgãos reprodutores, diagnosticadas.

Outros factores de confundimentos, a não esquecer, são: a alimentação, o estilo de vida da mulher e a sua actividade profissional; a idade do parceiro, a sua alimentação, o seu estilo de vida e as actividades profissionais desempenhadas; doenças crónicas; problemas na saúde reprodutiva; a frequência das relações sexuais.

Como há factores de infertilidade relacionados com a pessoa e, outros alheios ao indivíduo, iremos abordar nesta secção os factores pessoais e os não pessoais.

Quanto aos factores pessoais, temos factores NÃO PATOLÓGICOS, em que os mais significativos são a idade e a frequência do acto sexual, e factores PATOLÓGICOS, que podemos subdividir em três grandes áreas: factor masculino (alterações do esperma (40%)); disfunção ovulatória (30%) e alterações da anatomia do tracto genital feminino (factor tubo/peritoneal (obstrução tubárica, aderências), factor cervical, factor uterino (miomas ou malformações)) (Gonçalves, 2005).

Outros factores que também interferem com a fertilidade e que serão abordados são: quistos do ovário, DST, endometriose, métodos contraceptivos, amamentação, aborto induzido, tabaco, cafeína, álcool, peso/gordura, stress/ritmo trabalho, patologias/medicamentos, drogas ilícitas, exposições ocupacionais/ambientais.

5.3.1. Idade

No decorrer do trabalho de campo, houve um dado que nos surpreendeu, a elevada faixa etária das trabalhadoras (Quadro 3.21), em que a média de idades, na altura do inquérito, em 2006, era de 42 anos, nas 154 lavandarias de limpeza a seco visitadas. Eram muito idosas para engravidar! Esta observação, talvez explique, o facto de, só 14 trabalhadoras, das 313 inquiridas, estarem a tentar engravidar na altura da recolha de informação para a elaboração deste estudo.

Para quem quer estudar a fecundabilidade das mulheres seria mais interessante num grupo etário mais novo, onde as mulheres trabalhadoras estivessem a querer constituir família e a procriar.

A idade de gestação das mulheres vai dos 11 aos 44 anos, e a idade das mulheres, quando tentavam engravidar e engravidaram, da nossa população estudada, quer as do grupo exposto quer as do não exposto, está inserida neste intervalo de tempo.

A fecundabilidade das trabalhadoras, neste estudo, diminuiu há medida que a idade, em que tentavam conceber, aumentava. Como se verifica pelo Quadro 4.9, a FDR (não ajustada) é de 0.84 (95% IC 0.68 a 1.04), 0.61 (95% IC 0.47 a 0.80) e 0.45 (95% IC 0.30 a 0.69) para as coortes de 25 a 29 anos, de 30 a 34 anos e de 35 a 45 anos, respectivamente. A mesma diminuição da fertilidade verifica-se na FDR (ajustada) apresentada no Quadro 4.19, na FDR ajustadas para a coortes entre 1980 e 2006 (Quadro 4.25) e também na FDR ajustada para as primeiras tentativas de engravidar das trabalhadoras (Quadro 4.27).

Um estudo dinamarquês, realizado por Jensen *et al.* (2000) (Jensen, et al., 2000a), reviu todas as gravidezes que tiveram lugar num hospital, entre 1972-1987. Só a primeira gravidez de cada mulher e só as gravidezes planeadas foram objecto de estudo (n=14754). Os investigadores observaram um aumento da fecundabilidade com a idade, contrariando alguns estudos prévios e explicam-no pelo viés de selecção, porque as mulheres estéreis não foram incluídas e porque excluíram as jovens férteis que tinham engravidado por acidente.

O efeito da idade, em particular, é de grande interesse, por nos dar um prognóstico para a infertilidade dos casais. A idade deve ser sempre tida em conta nos estudos de investigação que procuram os factores de risco para uma fertilidade reduzida.

Todos sabemos que a fertilidade não é um estado permanente. A idade da mulher condiciona a fertilidade. A idade é um factor importante para a fertilidade feminina e existe entre si uma relação inversa (Tyler, et al., 1992) (Menken, et al., 1986) (Howe, et al., 1985) (Basso, et al., 2000).

O seu declínio tem início aos 30 anos e sofre um agravamento nítido sobretudo a partir dos 35 anos. O pico da fertilidade será então aos 25 anos e o seu declínio mais rápido aos 35 anos (Gonçalves, 2005).

A idade condiciona não só a gravidez espontânea mas também a taxa de sucesso das técnicas de reprodução medicamente assistidas. A proporção de casais subférteis é de 5% aos 20-24 anos e de 25 a 30% aos 40 anos (Gonçalves, 2005).

Existe uma associação forte entre a idade da mãe e a subfecundidade, mesmo após o ajustamento para os potenciais factores de confundimento. Isto pode reflectir um efeito cumulativo dos agentes que reduzem a fertilidade, ou simplesmente um fenómeno biológico.

Tendo por base a fertilidade das mulheres de 20-24 anos de idade, estima-se que existe em média uma redução de 6% para as mulheres de 25-29 anos, de 14% para as de 30-34 anos e de 31% para as mulheres de 35-39 anos, verificando-se um declínio acentuado após os 40 anos de idade (Menken, et al., 1986).

Um estudo prospectivo realizado na Alemanha (Dunson, et al., 2002) mostrou um declínio da fecundabilidade na mulher aos 30 anos e no homem aos 40 anos. Neste estudo 105 dos 782 participantes eram de um estudo prospectivo de longo prazo sobre os métodos de contracepção natural (NFP - Natural Family Planning).

O homem adquire a fertilidade na puberdade e mantém-se fértil durante mais tempo. O declínio da qualidade dos gâmetas masculinos é mais subtil e mais tardio que na mulher (Gonçalves, 2005). A fertilidade masculina decresce lentamente ao longo da idade, sendo aos 50-54 anos 73% da que tinham aos 20 anos (Gonçalves, 2005).

Estão publicados alguns estudos baseados na população, que focam os efeitos da idade paterna na fecundabilidade (Spira, et al., 1985) (Olsen, 1990a) (Curtis, et al., 1997) (Schwartz, et al., 1983).

Não foi observado um decréscimo da fertilidade com o aumento da idade paterna nos estudos de Spira *et al.* (Spira, et al., 1985) e Curtis *et al.* (Curtis, et al., 1997). Antes pelo contrário, os homens com os seus 30's anos eram mais férteis que os homens com 20's. Estas averiguações parecem contradizer as observações de outros investigadores, Ford *et al.* (Ford, et al., 2000). Esta aparente discrepância deve ser explicada pela diferente definição de idade entre os estudos, como referem Sallmén e Luukkonen (Sallmén, et al., 2001). No estudo de Olsen (Olsen, 1990a) afirma-se que há uma fraca associação entre subfecundabilidade e a idade do pai e não há significado estatístico.

As averiguações de 2 estudos (Jensen, et al., 2000a) (Juul, et al., 2000) mostraram aumento da fecundabilidade com o aumento da idade. A razão para esta inesperada afirmação é devida talvez à tendência dos casais mais velhos tentarem engravidar, por terem constituído família, do que os mais novos, devido também ao maior sucesso dos casais mais novos nos tratamentos médicos de infertilidade, e devido ao uso de métodos contraceptivos efectivos nos diferentes grupos etários (Jensen, et al., 2000b). Podemos dizer que é quase impossível estudar o efeito da idade na fecundabilidade com estudos retrospectivos (Jensen, et al., 2000a) (Olsen, et al., 1998).

Não podemos tirar conclusões do efeito da idade na fertilidade, com base nestes estudos que definem a idade no TTP, pois não há evidências para a fertilidade reduzida com o aumento da idade paterna pelo menos no intervalo de idades dos 20 aos 40 anos (Sallmén, et al., 2001).

Portanto, a fecundabilidade dos casais é determinada principalmente pela idade da mulher (Menken, et al., 1986).

Segundo Joffe *et al.* (Joffe, 1996) não existe associação entre a idade da primeira menstruação e fertilidade ou fecundabilidade, contudo a idade da primeira menstruação está associada com a doença inflamatória pélvica (DIP) e o aborto espontâneo. Outros investigadores são da opinião que uma idade da menarca tardia está associada à diminuição da fecundabilidade (Sallmén, et al., 1995a).

É a nível do ovócito que se encontra o cerne do problema (Te Velde, et al., 2002). O seu envelhecimento explica o aumento das taxas de aborto espontâneo precoces (causa genética predominante) a partir da quarta década da vida e o declínio da fertilidade com a idade. O aumento da hormona folículo-estimulante (FSH) expressa

essa falência da resposta ovárica à estimulação hipofisária. Valores de FSH elevados são de mau prognóstico para o sucesso, por exemplo, da fertilização *in vitro*. Em mulheres mais idosas, que recebem embriões de dadoras jovens, as taxas de gravidez são idênticas a estas. Isto demonstra que é ao nível do ovócito que se encontra a explicação para a diminuição abrupta da taxa de sucesso a partir dos 35 anos e o aumento das aneuploidias e trissomias (Gonçalves, 2005).

Geralmente, idade e fertilidade estão inversamente relacionadas, e o envelhecimento do sistema reprodutivo desempenha um papel-chave na infertilidade.

Tem-se constatado que o declínio mais rápido do potencial de fertilidade, num determinado momento, ocorre aos 35 anos de idade, uma observação confirmada pelo American National Bureau of Health Statistics, em estudos realizados entre 1965 e 1988. Cada estudo usou um limiar de 12 meses para a definição de infertilidade, e todos mostraram que com a idade de 35 anos mais de um terço das mulheres não seria capaz de conceber dentro de um ano. Os 35 anos de uma mulher servem, portanto, como horizonte além do qual a função reprodutiva é irreversivelmente diminuída.

Nos 10 a 15 anos que antecedem a menopausa, há uma aceleração gradual da perda folicular que se correlaciona com um aumento dos níveis da FSH. Em conjunto, essas alterações reflectem a qualidade e capacidade reduzidas dos folículos que estão envelhecendo, onde os folículos mais sensíveis já responderam ao seu amadurecimento.

O fenómeno da menopausa é próprio da mulher, os animais não estão sujeitos a ele, pois a menstruação das fêmeas persiste até à morte.

Aproximadamente, ao mesmo tempo em que essas modificações vão acontecendo, uma alteração importante no ciclo menstrual também ocorre. Se, por um lado, o ciclo menstrual pode permanecer regular nos anos que antecedem a menopausa, uma redução da duração do ciclo acontece devido à fase folicular encurtada. Tem-se observado, um encurtamento gradual da duração do ciclo, em média de 3 a 4 dias, comparado com a duração do ciclo que esta mesma mulher apresentava ao final dos seus vinte anos, e início dos trinta anos, sendo este um factor preditivo útil do declínio no potencial de fertilidade.

Nós não ficamos surpreendidos ao descobrir que a fecundabilidade é reduzida com o aumento da idade, uma vez que esta deve ser considerada como uma realidade conhecida, que também foi apoiada por alguns estudos (Gnoth, et al., 2003) (Dunson, et al., 2002). Embora Jensen *et al.* (Jensen, et al., 2000a) concluísse que a fertilidade aumenta com a idade, alegaram também, que isso se deve, provavelmente, aos enviesamentos existentes na amostra (Axmon, et al., 2006b).

5.3.2. Frequência das Relações Sexuais

Há um aspecto muito importante, quando se fala de estudos de fertilidade, que é a frequência das relações sexuais.

Em cada ciclo, a fecundação só é possível durante um período de 24-48 horas. O espermatozóide mantém a sua capacidade fertilizante no aparelho genital feminino em média 48 horas, permanecendo nas criptas do colo com toda a plenitude das suas capacidades; o óvulo mantém as suas capacidades durante 24 horas. Define-se como período fértil aquele em que a concepção é possível e corresponde aos 3-4 dias anteriores à data provável da ovulação e os dois dias seguintes à mesma.

A OMS considera como periodicidade adequada: relações sexuais duas vezes por semana, com intervalos regulares, ou relações sexuais duas vezes por mês desde que no período fértil (Gonçalves, 2005).

Assumindo que o ciclo menstrual é ovulatório e a fecundação ocorre no meio do ciclo, a capacidade para ter filhos está directamente relacionada com a frequência das relações sexuais, contudo os estudos sobre a frequência das relações e a probabilidade de ovulação num dado ciclo são ainda insuficientes (Tyler, et al., 1992).

Tingen *et al.* (Tingen, et al., 2004), Sanin *et al.* (Sanin, et al., 2009) e Stranford e Dunson (Stanford, et al., 2007) dizem que devem ser assinalados como fonte de enviesamento a diferença no comportamento sexual entre os sujeitos expostos e os não expostos, particularmente na frequência das relações sexuais.

A medição do TTP não implica necessariamente o ter que fazer perguntas de maior intimidade acerca da frequência com que o casal tem relações sexuais, o qual pode ser intimidante, especialmente em certos ambientes culturais. O TTP pode ser, também, uma medida de diminuição da fecundidade por alterações na libido devidas

ao mesmo factor em estudo ou algum dos factores de confundimento ou preditores independentes analisados (Joffe, et al., 1995).

No nosso estudo, não foi questionada às mulheres da frequência das relações sexuais, porque não fazia parte do inquérito. Mas com algumas mulheres esta questão surgiu em conversa.

5.3.3. Factores Patológicos que podem afectar a Fertilidade

No nosso estudo, foram identificados alguns factores patológicos que afectam a fertilidade e estes foram excluídos do estudo (Quadro 3.3), para podermos ter toda a população fértil. Assim, no nosso estudo foram excluídas 13 trabalhadoras por factores patológicos que poderiam afectar a fertilidade da mulher e 6 trabalhadoras por indicarem infertilidade do marido.

As causas determinantes da esterilidade são as infecciosas, entre elas as do factor tubárico e genéticas, como precursoras de outros tipos de infertilidade.

Segundo a Dr.^a Madalena Barata, especialista do Centro de Medicina da Reprodução do British Hospital, pode dizer-se, actualmente, que o casal não pode ter um filho de ambos, quando não existem gâmetas femininos ou masculinos, ou em caso de lesão grave ou inexistência de útero.

Quanto aos restantes casos de infertilidade, pode sempre haver uma luz de esperança no fundo do túnel, desde que sejam seguidos os tratamentos mais adequados a cada situação. Existe o tratamento médico (indução da ovulação ou a estimulação da espermatogênese), o tratamento cirúrgico (lise de aderências, electrocoagulação da cápsula dos ovários, miomectomia, excisão de septos uterinos, excisão de endometrioma e excisão de varicocele) e técnicas de procriação medicamente assistida, entre outros.

a)Factor Masculino

Cerca de 6% dos homens em idade fértil apresentam infertilidade masculina (Gonçalves, 2005). São numerosas as causas de infertilidade masculina (Pasqualotto, et al., 2003). Parte delas geram esterilidade (agenesia dos canais deferentes associada à fibrose cística, cromossomopatias), outras situações de subfertilidade, sendo as mais frequentes, o varicocele e a causa idiopática (Gonçalves, 2005).

As causas da infertilidade masculina estão associadas à produção de espermatozoides (espermatogênese) na maioria dos casos (90%). Nos outros 10% existe uma relação causal com o transporte espermático e alterações das glândulas acessórias do tracto genital masculino (6%), com distúrbios da erecção - disfunção eréctil (2%), com distúrbios da ejaculação (1%) e com as alterações funcionais do espermatozoide e do coito (1%).

O estudo do factor masculino é feito com o espermograma, que é o *gold standard* da avaliação da infertilidade masculina. Deve ser colhido após um período de abstinência de 2-3 dias e avaliado até 1-2 horas após a colheita. Perante um espermograma anormal proceder-se-á dentro de três meses à sua repetição (Gonçalves, 2005).

Os valores de referência para o espermograma normal segundo os critérios da OMS são:

- volume \geq a 2 ml
- pH 7,2-7,8
- espermatozoides
 - . n.^o \geq a 20 milhões/ml
 - . motilidade \geq a 50% II e III ou progressivos rápidos \geq 25% III
 - . morfologia \geq 30% normais
- leucócitos < 1 milhão/ml

Kruger viria todavia a adoptar critérios mais estreitos para a morfologia – 14% de formas normais, sendo hoje os critérios adoptados na maioria dos Centros de Medicina da Reprodução.

Os distúrbios da espermatogênese podem-se originar, portanto, de doenças que afectam directamente o testículo (hipogonadismos primários) ou de distúrbios da hipófise e do hipotálamo que causam estimulação gonadotrófica inadequada dos testículos (hipogonadismos secundários).

Nos homens com hipogonadismo primário, a deficiência na produção de espermatozoides pode ocorrer de forma isolada ou em associação com a deficiência androgénica. Nos casos de associação de ambas as deficiências há aumento dos níveis de gonadotrofinas devido à diminuição do "feedback" negativo testicular (hipogonadismo hipergonadotrófico). Homens com deficiência isolada da produção de espermatozoides possuem aumento selectivo de FSH, quando a perda de células germinativas é severa, ou níveis normais de gonadotrofinas, quando o grau de perda

das células germinativas é leve. Já os homens com hipogonadismo secundário quase sempre possuem deficiência de produção de espermatozóides associada à deficiência de produção de androgénios. Contudo, os níveis de gonadotrofinas são baixos ou no limite inferior do normal (hipogonadismo hipogonadotrófico). Como há requerimento de testosterona dentro do testículo para produção normal de espermatozóides, os homens com androgenioresistência podem apresentar interrupções da espermatogênese e infertilidade. Nesses casos, os níveis de testosterona e gonadotrofinas poderão ser elevados ou poderão estar nos limites superiores ao normal.

A distinção entre os dois tipos de hipogonadismos tem relevante importância clínica. O deixar de ocorrer a espermatogênese e consequente infertilidade dos pacientes com hipogonadismo primário não possui tratamento médico, com exceção de alguns homens com varicocele e disfunção testicular induzida por drogas. Por outro lado, o testículo pode responder normalmente às gonadotrofinas quando administradas a pacientes com hipogonadismo secundário. Nesses casos, a reposição de gonadotrofinas e, em algumas circunstâncias de GnRH, pode restaurar a produção de espermatozóides e a fertilidade. Além disso, é importante ressaltar que o hipogonadismo secundário pode ser causado pela destruição dos gonadotrofos, por exemplo, por um tumor hipotalâmico ou hipofisário. Assim, além de causarem deficiência de gonadotrofinas e infertilidade, os tumores podem determinar efeitos de massa (distúrbios do campo visual e hidrocefalia).

Também é importante lembrar que os tumores hipofisários podem causar tanto deficiência (Panhipopituitarismo) quanto hipersecreção (hiperprolactinemia, acromegalia, doença de Cushing) de outras hormonas da hipófise anterior.

As alterações mais frequentes são:

- Oligozoospermia – n.º < que 20 milhões/ml
- Astenozoospermia – motilidade < 50% II-III ou < 25% III
- Teratozoospermia – < 14% de formas normais
- Azoospermia – ausência de espermatozóides no ejaculado
- Aspermia – ausência de ejaculado

A alteração do espermograma obriga a observação do paciente por andrologia. Para além do exame físico para avaliação do tamanho testicular, consistência e presença de canais deferentes, deverá, quando necessário, ser requisitado o estudo hormonal

e o cariótipo (por exemplo nas oligospermias e teratospermias severas e na azoospermia) (Martin, et al., 1986).

Outras situações, mas estas já não patológicas podem interferir com a fertilidade masculina. A história médica e familiar do homem será importante. Por exemplo, se os testículos não lhe desceram naturalmente, enfermidades infantis, como a papeira, e doenças transmitidas sexualmente são também relevantes.

O ambiente de trabalho e os factores ambientais podem ter por consequência uma baixa contagem de espermatozóides (Joffe, 1996) e outros efeitos para a infertilidade masculina.

Foi feito por Melissa Perry (Perry, 2008) uma revisão sistemática dos estudos de investigação publicados sobre os efeitos da exposição ambiental e profissional a pesticidas no esperma humano.

No nosso estudo, as trabalhadoras inquiridas indicaram 2 casos de infertilidade, reconhecida pelo médico, dos maridos, no grupo exposto e 4 no grupo não exposto.

b) Disfunção Ovulatória

Explicam cerca de 30-40% das situações de infertilidade feminina. O seu diagnóstico é fácil e rapidamente tratável.

As disfunções ovulatórias podem incluir anovulação (ausência de ovulação), oligoovulação (ovulação não frequente) e defeitos da fase lútea (função inadequada do corpo lúteo).

Quadro 5.3 – Irregularidades que podem ocorrer no ciclo menstrual.

Termos	Definições
Amenorreia primária	Ausência de menstruação inicial
Amenorreia secundária	Ausência após a menstruação inicial ter sido estabelecida
Criptomenorreia	Menstruação ocorre, mas a obstrução de saída evita que seja eliminada do corpo
Oligomenorreia	Menstruação ocorrendo em intervalos de dois a cinco meses
Polimenorreia	Dois ou mais episódios de sangramento a um intervalo de 26 dias
Hipomenorreia	Redução do número de dias de fluxo ou da quantidade do fluxo menstrual
Hipermenorreia	Fluxo excessivo ou aumento do número de dias de fluxo

As disfunções ovulatórias podem resultar de um certo número de causas subjacentes, inclusive doenças sistémicas ou interrupção do eixo hipotalâmico-pituitário-ovariano que regula a ovulação normal.

Irregularidades no ciclo menstrual são um indicador importante de uma possível disfunção ovulatória e o quadro seguinte descreve algumas das irregularidades que podem ocorrer.

A anovulação é uma entidade clínica na maioria dos casos associada à doença do ovário poliquístico PCOD (Polycystic Ovary Disease), falência ovárica primária e amenorreia hipotalâmica.

É importante o doseamento da FSH (2^o-3^o dia do ciclo) para determinação da reserva ovárica. Valores de FSH elevados traduzem falência ovárica e prognosticam grande dificuldade ou impossibilidade na sua estimulação. Valor de FSH normal associada a hormona luteinizante (LH) (2^o-5^a dia) elevada sugere síndrome do ovário poliquístico.

As entidades clínicas associadas a anovulação e infertilidade são:

- síndrome do ovário poliquístico
- falência ovárica prematura
- hiperprolactinemia
- amenorreia hipotalâmica
- doenças da tiróide
- doenças da suprarenal
- defeitos da fase luteal

A ovulação consiste no acto físico de rotura folicular com extrosão do ovócito. O ovócito é imprescindível para a fertilização. A gravidez é a única evidência directa da sua existência. São utilizados uma série de critérios clínicos e laboratoriais que indirectamente predizem e detectam a ovulação (Gonçalves, 2005).

A história clínica pode indiciar a existência de ciclos ovulatórios ou anovulatórios: ciclos regulares com mittelshmerz e molimina pré-menstrual são comuns nos ciclos ovulatórios; ciclos irregulares, oligomenorreia, obesidade, galactorreia, hirsutismo, acne, por exemplo, estão associados a anovulação ou oligoanovulação.

O muco cervical abundante, transparente, acelular e filante é sugestivo de ovulação. A curva de temperatura basal elaborada por determinações diárias da temperatura em condições basais e com morfologia bifásica faz presumir a existência de ovulação. O planalto hipertérmico é da responsabilidade do efeito térmico da

progesterona produzida pelo corpo amarelo (ver Figura A.1.1 do Anexo I). A morfologia da curva térmica da fase lútea permite também ajuizar da adequabilidade da secreção de progesterona. Menos de 11 dias de elevação térmica sugere duração inadequada da fase luteal. Valores plasmáticos de progesterona de 6,5 nanogramas a meio da fase luteal é sugestivo de ovulação, se for superior que 10 nanogramas/ml é fortemente presuntivo de ovulação (dosear no 21^o - 23^o dia num ciclo de 28 dias).

A monitorização da LH permite prever a data da ovulação, uma vez que o pico de LH antecede cerca de 12 horas a ovulação.

A biópsia do endométrio, até há alguns anos um método de uso corrente, tem hoje em dia indicações muito precisas, como, por exemplo, confirmar situações de insuficiência luteal, sendo ainda assim um método agressivo. Num ciclo de 28 dias deverá ser realizada por volta do 25-26^o dia.

A ecografia permite monitorizar o desenvolvimento folicular até à ovulação. Esta acontece quando o diâmetro folicular atinge os 19-21 mm (Gonçalves, 2005).

Assim, podemos resumir que estas alterações na produção de gâmetas devem-se sobretudo às perturbações hormonais, as de origem hipotalamo-hipofisária (FSH, LH) e de origem ovárica (progesterona e estrogéneo) (Martin, et al., 1986).

Em 1968, Insler e colaboradores propuseram uma classificação orientada para o tratamento de pacientes com alterações do ciclo menstrual. Essa classificação foi modificada e adoptada pela OMS e é actualmente usada em muitos centros.

O sistema de classificação da OMS usa três parâmetros para distribuir as pacientes entre os grupos:

- Nível de prolactina endógena.
- Nível de gonadotrofinas endógenas (LH e FSH).
- Nível de estrogéneos endógenos.

O diagnóstico e a descrição de cada grupo são resumidos no quadro que se segue.

Cerca de 97% das pacientes anovulatórias são classificadas no Grupo II da classificação da OMS e as demais pacientes anovulatórias no Grupo I. Esses dois grupos representam pacientes que têm maior probabilidade de beneficiar de terapia com gonadotrofina para restaurar a ovulação.

Os sistemas de classificação, tal como a Classificação da OMS das desordens ovulatórias, ajudam a garantir que o melhor tratamento seja seleccionado para

pacientes específicos. Outro benefício é que os sistemas de classificação permitem a comparação dos resultados dos estudos clínicos e estudos com drogas em diferentes centros e mesmo em diferentes países, assegurando que grupos idênticos sejam tratados em cada centro.

Quadro 5.4 - Classificação da OMS dos estados anovulatórios.

Grupo	Diagnóstico	Descrição
I	Insuficiência hipotalâmico-pituitária	Mulheres amenorreicas sem evidências de produção de estrogéneo endógeno; níveis não elevados de prolactina, níveis baixos de FSH (hipogonadismo hipogonadotrófico) e ausência de lesão detectável localizada na região hipotalâmico-pituitária.
II	Disfunção hipotalâmico-pituitária	Mulheres com vários distúrbios do ciclo menstrual (por ex.: insuficiência da fase lútea, ciclos anovulatórios, síndrome dos ovários poliquísticos anovulatórios e amenorreia) com evidências de produção endógena de estrogéneo e níveis normais de prolactina e FSH.
III	Insuficiência ovariana	Mulheres amenorreicas sem evidências de produção ovariana e com níveis elevados de FSH, mas níveis não elevados de prolactina.
IV	Desordem do trato genital congénita ou adquirida	Mulheres amenorreicas que não respondem com sangramento à retirada de estrogéneo em cursos repetidos de administração.
V	Mulheres inférteis hiperprolactinêmicas com lesões que ocupam espaço na região hipotalâmico-pituitária	Mulheres com vários distúrbios do ciclo menstrual (por ex.: insuficiência da fase lútea, ciclos anovulatórios ou amenorreia) com níveis elevados de prolactina e evidências de lesão que ocupa espaço na região hipotalâmico-pituitária.
VI	Mulheres inférteis hiperprolactinêmicas sem lesão detectável que ocupa espaço na região hipotalâmico-pituitária	O mesmo que as mulheres do grupo V, excepto que não há evidências de lesão que ocupa espaço.
VII	Mulheres amenorreicas com níveis não-elevados de prolactina e evidências de uma lesão que ocupa espaço na região hipotalâmico-pituitária	Mulheres com produção baixa de estrogéneo endógeno, níveis normais ou baixos de prolactina e FSH.

Das 608 mulheres do nosso estudo apenas uma mulher referiu ter infecção dos ovários, e das 27 mulheres que referiam ter sido examinadas pelo médico devido a suspeitas de infertilidade, apenas em 3 foram diagnosticados problemas nos ovários.

c) Factor Tubo/Peritoneal

O factor tubo/peritoneal explica cerca de 30-40% dos casos de infertilidade feminina. As trompas devem ser permeáveis e funcionalmente normais (a captação do ovócito, a captação do esperma, a fertilização, e o desenvolvimento do blastocisto e o seu transporte até à cavidade uterina produz-se na trompa).

Normalmente a paciente poderá ter histórias clínicas de DIP, peritonite, aborto séptico, cirurgia pélvica, doenças de transmissão sexual, endometriose, entre outras entidades clínicas associadas a aderências peritubulares e periováricas.

O risco de obstrução tubar aumenta com o número de episódios de DIP (12% no primeiro episódio, 23% no segundo e 54% após o terceiro episódio). Convém relevar todavia que, em 50% das obstruções tubares, não existem antecedentes de doença pélvica. Nestas situações deve-se considerar a possibilidade de infecção por *Chlamydia trachomatis*, por serologia (se título $\geq 1:256$ há fortes probabilidades de infecção prévia com alcance tubar; o casal deve fazer antibioterapia adequada). A antibioterapia não corrige a lesão tubar mas previne a reactivação da doença se existir indicação para laparoscopia ou outra cirurgia pélvica. Será ainda de considerar o estudo microbiológico do exsudado cervicovaginal para pesquisa de *Neisseria*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Ureaplasma urealyticum*.

Por rotina, no estudo do casal infértil é efectuado o estudo da permeabilidade tubar:

1. A histerossonosalpingografia é, para alguns autores, o exame inicial para avaliação da permeabilidade tubar. É menos agressiva que a histerosalpingografia, embora nos dê menos informações sobre a morfologia tubar e/ou uterina e existência de factor peritoneal. A sua execução deverá acontecer entre os dias 6-11 após o período menstrual. A DIP como complicação da técnica poderá surgir em 1-3% dos exames, estando indicada a antibioterapia profilática em pacientes com antecedentes da DIP ou imagem ecográfica de dilatação tubar.
2. A laparoscopia é, ainda assim, o melhor exame para estudo da permeabilidade tubar e factor peritoneal. O estudo anatómico da escavação pélvica, é mais bem conseguida e permite a avaliação morfológica do útero, das aderências e endometriose. Está sempre indicada quando a histerossonografia e/ou histerossonosalpingografia indiciam factor tubar e peritoneal (Gonçalves, 2005).

No nosso estudo, das 608 mulheres apenas 2 referiram ter tido infecção das trompas de Falópio e noutras 4 mulheres foi diagnosticado pelo médico problemas tubo/peritoneais quando da consulta de infertilidade.

d) Factor Cervical

É responsável por 5% das situações de infertilidade feminina. A interacção do muco cervical com o espermatozóide é essencial para a selecção de espermatozóides, para a capacitação e para a subida até à trompa.

O colo do útero é fulcral na preservação da função reprodutiva da mulher, na produção de muco, essencial para a passagem dos espermatozóides (a meio do ciclo) e como obstáculo à passagem de microorganismos nas restantes fases do ciclo menstrual. A secreção e as características do muco são hormonodependentes. Os estrogéneos aumentam a secreção e tornam o muco mais filante, acelular, límpido, e pouco viscoso. A estrogeneização do muco é apreciada pelo teste de *Ferning* (observação ao microscópio de muco cristalizado com padrão típico de folha de feto). A progesterona torna o muco mais espesso, opaco, celular e viscoso. Esta transformação acontece cerca de 1 a 2 dias decorrida a ovulação.

Para a avaliação do factor cervical usa-se o teste pós-coital, este teste deverá ser realizado 1-2 dias antes da ovulação e até 2-6 horas após o acto sexual. Pretende-se com este teste, também conhecido pelo teste de Sims-Huhner, avaliar a interacção espermatozóide/muco cervical.

Considerandos técnicos:

- recolha do muco do canal cervical e fundo de saco vaginal;
- observar ao microscópio entre lâmina e lamela;
- avaliar: a qualidade do muco, número e motilidade dos espermatozóides, interacção espermatozóide/muco.

A qualidade do muco poderá ser má por vários motivos: teste efectuado em momento inadequado, hipoestrogenismo, cervicite, antecedentes de cauterização / crioterapia / conização, uso de citrato de clomifeno.

O número de espermatozóides/campo considerado normal é de 10 espermatozóides móveis por campo e 20 na lâmina do fundo de saco.

A mobilidade pode estar comprometida em situações de factor imunológico (*shaking*) – presença de espermatozóides em movimento mas sem progressão.

O teste pós-coital é actualmente uma técnica de utilidade duvidosa para a maioria dos autores (Gonçalves, 2005).

No nosso estudo, nem as 27 mulheres que recorreram às consultas médicas por infertilidade, nem as restantes indicaram ter perturbações devidas ao factor cervical.

e) Factor Uterino

As alterações do útero vinculadas com a subfertilidade são:

- ◆ Malformações
- ◆ Lesões inflamatórias endometriais e senequias
- ◆ Pólipos endometriais e miomas submucosos

As malformações uterinas estão mais associadas a perdas reprodutoras, infertilidade, que a subfertilidade.

As anomalias uterinas são mais associadas a aborto recorrente, sendo a sua relação com a infertilidade muito controversa. Todavia aos miomas se atribuem alguma responsabilidade, quer na obstrução ao transporte do esperma, quer às alterações na implantação. As outras situações de dismorfia uterina (congénitas, septo, sinéquias) também ocorrem mais associadas a aborto recorrente.

O método de estudo mais adequado para rastreio de factores uterinos é a ecografia pélvica endovaginal, a histerossalpingografia e a histeroscopia. Esta é usada sobretudo para confirmar o diagnóstico e avaliar e tratar algumas das situações (ressectoscopia de miomas submucosos, pólipos, septos, ...) (Gonçalves, 2005).

No nosso estudo que envolveu 608 mulheres, 5 destas indicaram ter infecção ou inflamação pélvica e numa trabalhadora que recorreu a consulta médica por suspeita de infertilidade, foi diagnosticada alterações no útero.

f) Quistos do Ovário

A maior parte das excrescências quísticas nos ovários são benignas. Às vezes, porém, uns poucos quistos podem ser considerados normais, caso em que se fala da síndrome do ovário poliquístico ou síndrome de Stein-Leventhal, provocado por um desequilíbrio hormonal. Contudo o mais vulgar é a utilização médica da expressão “ovário quístico” para designar um tumor maligno.

Acredita-se que a síndrome dos ovários poliquísticos (polycystic ovary syndrome, PCOS), agora mais comumente conhecida como doença dos ovários poliquísticos (polycystic ovary disease, PCOD), seja a causa mais comum de disfunção ovariana

em mulheres em idade reprodutiva. Como tal, é claramente uma causa muito importante de infertilidade e precisa ser descrita em detalhe.

A PCOD é uma condição na qual os ovários aumentam de tamanho por causa dos quistos, com uma camada externa lisa, mas mais espessa do que o normal. Pequenos quistos recobrem essa superfície, os quais são inofensivos por si mesmos, mas pode ser uma razão para a falta de ovulação, os períodos se tornarem escassos e menos regulares, que podem causar amenorreia ou oligomenorreia, resultando em infertilidade.

Os tumores dos ovários crescem devagar e, em geral, não provocam sintomas senão depois de grandes. Embora os quistos dos ovários sejam relativamente vulgares, só menos de 5% se tornarão cancerosos. Poucas mulheres com menos de 40 anos têm cancro ovárico. Os sintomas habituais são alterações do ciclo menstrual (muitas vezes dilatado mas às vezes encurtado), menorragia, excrescências abdominais ou sensação de pressão e infertilidade.

O exame físico ou laparoscopia podem mostrar que os ovários estão dilatados por meio de muitos quistos.

A laparoscopia irá ajudar o diagnóstico do ovário afectado e uma operação removê-lo-á, muitas vezes juntamente com o útero se estiver na mesma situação. A operação chama-se histerectomia, e, em certos casos, o outro ovário estará contaminado.

Nas formas mais **LEVES** de PCOD, a mulher afectada pode não ter anormalidade menstrual e pode ovular normalmente, mas frequentemente leva mais tempo do que o normal para conceber e tem uma maior probabilidade de ocorrência de aborto espontâneo.

Na PCOD **MODERADA**, há irregularidades menstruais, tais como oligomenorreia ou amenorreia secundária e deficiência de ovulação.

A forma mais **SEVERA** de PCOD é caracterizada por obesidade, hirsutismo, amenorreia e conseqüente infertilidade.

No nosso estudo, das 608 mulheres analisadas, 15 referiram ter quistos no ovário e essa mesma patologia foi diagnosticada em mais duas mulheres.

g) Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST)

Existem doenças que são transmitidas por contacto sexual íntimo, quer seja genital, anal ou oral. Cronologicamente, as doenças sexualmente transmissíveis (DST)

podem dividir-se em dois tipos: as “antigas” que existem há centenas de anos – a *sífilis* – e as “modernas” tais como a infecção por *chlamydia*, *herpes genital* e a SIDA. Algumas destas doenças mais recentes são difíceis de tratar e a hipótese da sua erradicação e cura não é muito grande. A gonorreia e a sífilis, uma vez diagnosticadas com precisão, são tratadas com sucesso através de simples antibióticos como a penicilina. As verrugas genitais podem ser tratadas localmente por um dermatologista.

Nas mulheres, todas estas DST relativamente desprovidas de sintomas requerem que se faça uma cultura laboratorial após recolha de muco; um exame pélvico não poderá fornecer um diagnóstico credível. A ausência de sintomas significa que a infecção pode estar fortemente instalada e tornar-se difícil de erradicar quando começa o tratamento.

Assim, como em outras doenças provocadas por vírus, não existe cura para o herpes genital.

Qualquer DST que não seja prontamente tratada pode provocar uma inflamação pélvica, daí podendo resultar a esterilidade.

A proporção de casais inférteis, devida a DST ainda não foi claramente estabelecida, contudo estima-se que esse valor varie entre 15 e 30%, dependendo das populações envolvidas e da prevalência de DST nessas populações (Tyler, et al., 1992).

A causa primária de doença inflamatória pélvica (DIP) são as doenças DST, como, também o são da gonorreia e as causadas por *Chlamydia trachomatis*. As infecções do tracto genital por *chlamydia* são frequentemente assintomáticas e podem causar alterações tubares. O aumento crescente de DIP nos EUA é a principal evidência indirecta de que a infertilidade poderá ter aumentado (Menken, et al., 1986).

As infecções uro-genitais por *chlamydia* pertencem ao grupo de doenças de transmissão sexual com maior prevalência em todo o mundo. Na mulher, a *chlamydia* pode provocar infecção do cérvix, da uretra, do endométrio e das trompas de falópio e as potenciais sequelas são a infertilidade tubar e a gravidez ectópica (Dieterle, 1995).

A infecção cervical pelo vírus do papiloma humano é também considerada DST frequente. Doentes com esta patologia têm factores de risco para a esterilidade tubo-peritoneal e estão em risco para outras DST (Repper, et al., 1995).

O sistema reprodutor masculino também pode ser afectado. Este é sensível a DST como sífilis, gonorreia, herpes genital, podendo estas afectar vários órgãos, como a uretra, próstata, vesículas seminais e epidídimo (ATSDR, 1993).

i. Doença Inflamatória Pélvica

Trata-se de um termo geral usado para descrever a inflamação de qualquer dos órgãos pélvicos – útero, trompas de Falópio ou ovários. A obstrução irrevogável das trompas de Falópio e dos ovários é a complicação mais grave que pode surgir porque, frequentemente, causa esterilidade. Em tempos, a causa mais comum desta doença era a tuberculose. Agora é a gonorreia. Algumas infecções complicam-se pelo uso de contraceptivos intra-uterinos (DIU), que podem ser factores de contribuição para este tipo de doenças.

ii. Gonorreia

É a doença venérea mais vulgar, provocada por uma bactéria chamada *Neisseria gonorrhoeae*. Ataca por igual homens e mulheres, embora em cada cinco de seis mulheres afectadas não haja qualquer sintoma – o que só a torna mais perigosa. A forma mais grave desta doença é a crónica, que provoca inflamação pélvica, já que uma vez atingidos os ovários e trompas de Falópio, estas podem ficar obstruídas e o tecido cicatricial causar esterilidade. O risco de contrair gonorreia parece ser maior se estiver a usar a pílula anticoncepcional – esta faz com que a infecção se espalhe mais depressa.

No nosso estudo nenhuma mulher (das 608) referiu ter infecção por *Clamydia* nem gonorreia, embora numa mulher tenha sido diagnosticada infecção por *Clamydia* como causa da sua infertilidade.

h) Endometriose

A endometriose é uma doença de rara incidência. Estima-se que tenha uma incidência de 30% (Houston, et al., 1987).

Trata-se de uma doença que ataca os órgãos da pélvis, começa antes do nascimento e enquanto se processa o desenvolvimento no ventre da sua mãe. As células endometriais penetram na pélvis, nos ovários, nas trompas de Falópio e até na bexiga, e aí formam pequenos quistos. Depois da puberdade, à medida que se vão sucedendo os períodos menstruais, os quistos portam-se como o resto do revestimento uterino, o endométrio, e sangram. Esticam-se, incham e aumentam de tamanho, visto o sangue não poder sair.

A endometriose pode afectar advertidamente a fertilidade. O líquido peritoneal das mulheres com endometriose contém agentes angiogénicos, bem como outros factores de crescimento. Estes compostos podem contribuir para a proliferação de endométrio ectópico (Ramey, et al., 1993).

Existe associação altamente significativa entre endometriose e as dificuldades em engravidar (Darrow, 1994).

Nenhuma das trabalhadoras (n=608) do nosso estudo referiu ter endometriose.

i) Patologias / Medicamentos / Lubrificantes Vaginais

Existe um risco elevado de infertilidade ovulatória para as mulheres que tomaram hormonas tiroideas ou antidepressivos, pelo menos nos seis meses antes de lhe ser diagnosticada a infertilidade. Consumidoras contínuas por mais de 2 anos de tranquilizantes, têm um risco elevado de infertilidade, relativamente às mulheres não consumidoras. As mulheres que consumiram medicação para a asma antes dos 21 anos apresentaram um risco 2 vezes maior de infertilidade ovulatória (Grodstein, et al., 1993).

Mulheres com sintomas depressivos e a tomar medicação tinham cerca de duas vezes mais probabilidade de serem inférteis (incapacidade para conceber após 12 meses de relações sexuais não protegidas) do que mulheres sem sintomas depressivos (Lapane, et al., 1995).

Algumas terapêuticas podem afectar a capacidade reprodutiva feminina nomeadamente: esteróides, agentes alquilantes, metrotexano, levodopa, quinacrina, supressores do apetite, opiáceos, antipsicóticos (fenotiazinas); antidepressivos (imipramina, e inibidores da mono aminoxidase), serotonina, amins simpaticomiméticas (epinefrina, norepinefrina, anfetaminas) e reserpina (ATSDR, 1993).

As doenças como a parotidite e a tuberculose podem levar a esterilidade no homem (ATSDR, 1993).

Apenas 2 das 608 trabalhadoras estudadas no nosso estudo referiram tomar medicação antidepressiva.

j) Drogas Ilícitas

A cocaína é um vasoconstritor e o seu consumo está fortemente associado a alterações das trompas de Falópio que podem levar a infertilidade. O consumo de marijuana, especialmente no ano que precedeu o tempo para engravidar, aumenta o

risco de infertilidade ovulatória. Verificaram também que o uso de cocaína aumentou o risco de infertilidade tubar (Mueller, et al., 1990).

As mulheres que consumiram marijuana, tinham maior probabilidade de ter maridos que também a consumiam e a marijuana diminui a produção de esperma, tanto nos animais como no homem (Weinberg, 1990).

No nosso estudo, não foi questionada o consumo de drogas pelas trabalhadoras.

5.3.4. Planeamento da Gravidez

No nosso trabalho juntamos as trabalhadoras que tinham planeado a gravidez e as que não a tinham planeado. Isto deve-se ao facto de, se não entrar em conta com as que não planearam a sua gravidez, excluimos as mulheres mais férteis do estudo. Na maior parte dos estudos elas são excluídas. Embora Axmon e Hagmar (Axmon, et al., 2005) as tenham incluído.

5.3.5. Relação do TTP com os resultados da gravidez

Vários são os efeitos que podem ocorrer quando uma trabalhadora está exposta a solventes orgânicos, alterações menstruais, subfertilidade, aborto espontâneo, aborto induzido, gravidez extra-uterina, anomalias congénitas, parto pré-termo, morte fetal, nascimento de um ou mais bebés, sexo do bebé, duração da gravidez, baixo peso ao nascer, cancro transplacentar, cancro na criança, como se esquematiza na figura 5.4.

No nosso estudo (Quadro 4.17), a percentagem do número de abortos espontâneos foi superior no grupo exposto (17.8%) em comparação com o grupo não exposto (7.8%). Nas lavandarias estudadas, o n.º de abortos espontâneos verificados nas trabalhadoras, que engravidaram quando trabalhavam em limpeza a seco (30 casos) era muito elevado em comparação ao n.º de trabalhadoras inquiridas, que quando engravidaram não trabalhavam em limpeza a seco (31 casos), 23.3% e 8.7%, respectivamente. Seria importante aprofundar e tratar estes valores estatisticamente no sentido de averiguar a sua significância estatística, dando ou não, razão a alguns trabalhos publicados. O aborto espontâneo poderá ser alvo de um futuro estudo.

E, esta é uma vantagem adicional dos estudos retrospectivos, por permitir identificar mais do que um factor de risco no mesmo conjunto de dados.

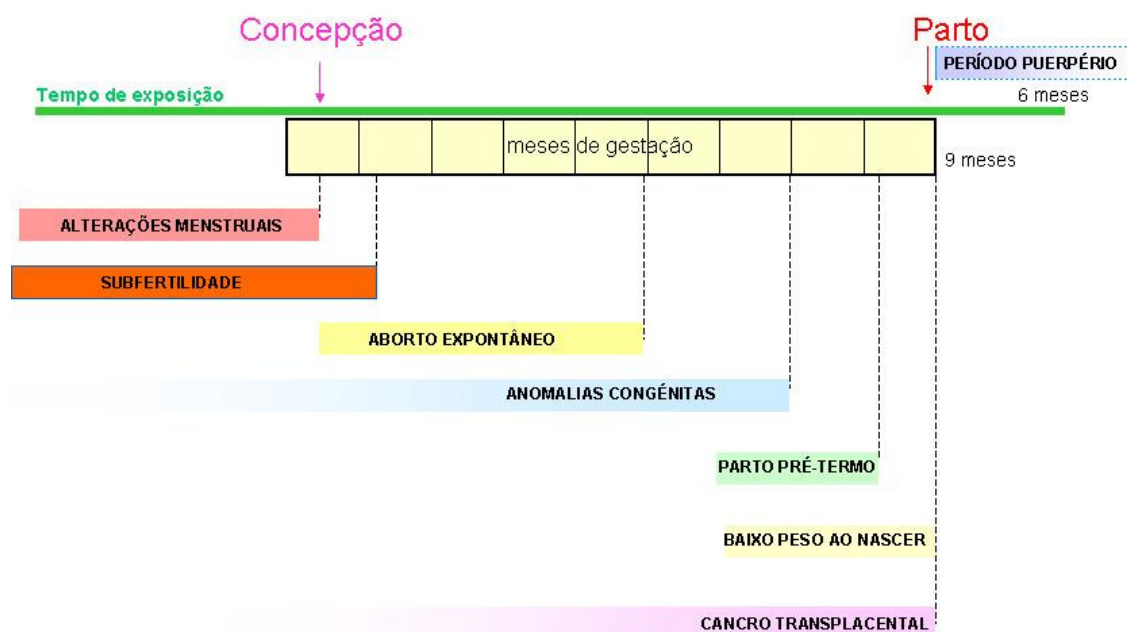


Figura 5.4- Efeitos na saúde reprodutiva da exposição profissional a solventes orgânicos.

No Quadro A.1.2 do anexo I deste estudo faz-se referência a estudos epidemiológicos de exposição profissional a solventes orgânicos e aborto espontâneo (e outros efeitos na reprodução – anomalia congénita, baixo peso ao nascer, morte fetal, parto pré-termo, ...).

Nos estudos de Sallmén *et al.* (Sallmén, et al., 1998), é referido que, a exposição materna e paterna aos solventes orgânicos, foram associadas a abortos espontâneos.

O estudo de Axmon e Hagmar (Axmon, et al., 2005) relaciona, o TTP com os resultados da gravidez, especialmente o aborto espontâneo. Verificaram que há um TTP prolongado para o aborto espontâneo e também para as gravidezes extra-uterinas.

Num estudo dinamarquês, entre trabalhadoras das indústrias têxtil e vestuário, o TTP médio antes da gravidez foi 1,68 vezes maior que, nos casos de nascimento (Schaumburg, et al., 1992).

O estudo de Joffe e Li (Joffe, et al., 1994b), realizado numa amostra da população geral britânica, afirma que a demora em obter uma concepção é um factor de risco para o aborto. Por outro lado, as gravidezes que terminaram em aborto espontâneo demoraram aproximadamente 23% mais tempo a serem conseguidas (aumento do

TTP). É de referir ainda que, Joffe e Li (Joffe, et al., 1994b), também referiram que as gravidezes que resultaram em parto pré-termo levaram mais 15% do tempo a ser conseguidas.

Deste modo, o estudo de Joffe e Li (Joffe, et al., 1994b), apresentavam resultados semelhantes, aos de Axmon e Hagmar (Axmon, et al., 2005) (12%-35% com TTP prolongado em gravidezes que acabavam em aborto espontâneo ou parto pré-termo do que nas gravidezes que acabavam num nado vivo (FR 0.75-0.89)), mas com um TTP mais curto do encontrado nos trabalhadores dinamarqueses (Schaumburg, et al., 1992). Também são suportados estes resultados por um estudo entre as mulheres nos EUA, onde a OR para o aborto espontâneo entre mulheres subférteis comparadas com mulheres sem a fertilidade comprometida foi de 1.71 (Gray, et al., 2000), isto é, os abortos espontâneos eram mais comuns entre as mulheres subférteis (maior TTP).

A falta de informação (missing information) sobre o TTP foi mais prevalente entre as gravidezes acabadas em aborto espontâneo que em gravidezes que acabaram por dar nascimentos (Joffe, et al., 1994b) (Axmon, et al., 2005) (Schaumburg, et al., 1992).

Do ponto de vista biológico, não é surpreendente que deve ser considerada uma associação com o TTP para gravidezes que terminam em aborto espontâneo precoce (ver Quadro 5.2). O TTP é uma medida que incorpora várias funções na mulher, homem e feto, uma delas é a sobrevivência precoce do embrião após a concepção. A linha entre um TTP prolongado e um aborto espontâneo precoce, é assim, em parte desenhada, como tendo em conta, a capacidade da mulher para detectar a gravidez. Além disso, foi sugerido que onexo de causalidade de perda fetal embrionária e precoce pode compartilhar mecanismos subjacentes comuns (Joffe, et al., 1994b).

Do ponto de vista médico, o termo aborto tanto se emprega com referência ao aborto espontâneo como ao aborto induzido. O termo utilizado para um aborto legal é o de interrupção voluntária da gravidez.

O aborto não deve ser visto como um método de contracepção, pois envolve alguns riscos. O útero pode infectar. Por outro lado, uma série de abortos sucessivos pode conduzir ao maior de todos os riscos – a uma DIP e mesmo à infertilidade.

O aborto induzido é un determinante da fertilidade humana (Tyler, et al., 1992). O aborto legal, como frecuentemente é practicado na Grécia, parece aumentar o risco de infertilidade secundaria (Tzonou, et al., 1993). O aborto legal, como foi efectuado na pasada década nos EUA, não acarretou un exceso de risco para o desenvolvemento de infertilidade tubar (Daling, et al., 1985a). Na pesquisa efectuada não foi possível encontrar estudos sobre fertilidade e aborto clandestino, não sendo possível comparar con os datos do aborto legalizado.

O aborto acontece muito naturalmente num terço de todas as primeiras gravidezes, pois é o “modo natural” de evitar que fetos malformados possam nascer. Prepara também o útero para uma gravidez que mais tarde será levada até ao fim.

No noso estudo, o grupo exposto que é constituído por 169 mulheres, teve como resultado das suas gravidezes, 129 nados vivos, 30 abortos espontâneos, 4 partos prétermo, 2 abortos induzidos, nenhuma anomalia congénita e 4 morreram (morte fetal e pós-parto), como se pode verificar no Quadro 3.27.

Relativamente aos nascimentos de Gémeos (Axmon, et al., 2005), un estudo recente encontrou un risco reducido, asociado a un longo TTP (Basso, et al., 2004). Além disso, uma gravidez con un longo TTP (Joffe, et al., 1994b) e uma gravidez entre mulheres subférteis (Chbber, et al., 2007) (Basso, et al., 2003) (Henriksen, et al., 1997) foram indicadas serem as mais prováveis acabar em prétermo (Axmon, et al., 2005).

5.3.6. Métodos Contraceptivos

No noso estudo, 30.1% dos casais do grupo exposto e 41.8% do não exposto, nunca tinha usado nenhum método contraceptivo. Antes do casal comezar a tentar engravidar, 10.4% do grupo exposto e 8.7% do não exposto, não usaram nenhum método contraceptivo (ver Quadro 4.16 e 4.9). Os métodos naturais de contracepção foram os adoptados por muitas mulheres, de ambos os grupos (40.4% dos expostos e 50.4% dos não expostos) (Quadro 4.9).

Antes de terem começado a tentar engravidar, 47.5% das mulheres do grupo exposto usavam un contraceptivo oral, e no grupo não exposto 38.6% (ver Quadro 4.16). Quatro mulheres do grupo não exposto (0.9%) utilizavam, antes de comezar a tentar engravidar, contraceptivos hormonais injectáveis, no grupo exposto nenhuma utiliza este método contraceptivo (ver Quadro 4.16).

Das 608 mulheres, apenas 12 mulheres utilizavam o DIU, 5 mulheres (2.7%) do grupo exposto e 7 (1.7%) do não exposto (ver quadro 4.16), antes decidirem que iriam começar a tentar engravidar.

É de referir que 17 homens (9.3%) do grupo exposto e 34 (8.3%) do não exposto usavam preservativo antes de começarem a tentar engravidar (ver Quadro 4.16).

Nenhuma mulher do estudo (grupo exposto e não exposto) referiu usar os seguintes métodos contraceptivos: contracepção hormonal (implante), espermicida, preservativo feminino, diafragma, contracepção cirúrgica, contracepção de emergência,

Apenas duas trabalhadoras do nosso estudo (n=608) referiram que quando engravidaram estavam no período puerpério e amamentavam o seu filho.

5.3.7. Tabaco

Muitos estudos indicam que a prevalência de infertilidade é alta e o TTP é longo, quando comparamos fumadores com não fumadores. O hábito de fumar varia de cultura para cultura. Mulheres, homens e adolescentes, em idade reprodutiva, fumam.

Existe uma crescente evidência epidemiológica de que fumar está associado com efeitos nefastos na saúde reprodutiva tanto do homem como da mulher (Weisberg, 1985) (Stillman, et al., 1986) (Fredricsson, et al., 1992). O tabaco tem sido referido como podendo reduzir a fertilidade tanto na mulher como no homem (ATSDR, 1993) (Bolumar, et al., 1996) (Curtis, et al., 1997).

Estes factos levaram Joffe e Zhimin (Joffe, et al., 1995) a descrever o tabaco como o principal veneno do século XX para a reprodução.

Segundo Howe *et al.* (Howe, et al., 1985) existe uma associação altamente significativa entre diminuição da fertilidade e o número de cigarros fumados por dia. Baird e Wilcox (Baird, et al., 1985) verificaram que concebem no 1º ciclo 38% das não fumadoras e 28 % das fumadoras. As fumadoras tinham 3,4 vezes mais probabilidade de demorar mais de um ano para conceber, comparado com as não fumadoras. As fumadoras excessivas têm baixa fecundidade relativamente às fumadoras leves. A fertilidade não foi afectada pelo consumo de tabaco do marido.

Entre 1992 e 1995, 430 casais dinamarqueses entre os 20 e os 35 anos de idade, casados ou a viver maritalmente, e que não tinham filhos, participaram num estudo

prospectivo (Jensen, et al., 1998a). Como factores de confundimento foram analisados o consumo de bebidas contendo cafeína, o consumo de álcool, o índice de massa corporal, doenças dos órgãos reprodutivos femininos, a qualidade do sêmen a duração do ciclo menstrual. Neste estudo indicam que fumar antes e durante a gravidez é um risco para a saúde reprodutiva.

Os estudos de Suomo *et al.* (Suomo, et al., 1990) e de Laurent *et al.* (Laurent, et al., 1992) mostram também um efeito de dose resposta.

O fumar está significativamente associado com duas espécies de infertilidade feminina primária: a cervical e tubar. Contudo, não foi encontrada associação entre o fumar e infertilidade devida a factores ovulatórios (Phipps, et al., 1987).

O número de cigarros fumados por dia e a idade que a mulher tinha quando começou a fumar contribuíram para a infertilidade. O fumar um maço de cigarros por dia e iniciar o hábito de fumar antes dos 18 anos está significativamente associado com o aumento da infertilidade primária feminina (Laurent, et al., 1992).

O fumar tabaco mesmo em doses baixas, de 1 a 9 cigarros por dia, está associado com a diminuição da fecundidade (Alderete, et al., 1995).

Em mulheres gregas que foram alvo de interrupção voluntária da gravidez, o consumo de tabaco aumentou significativamente o risco de infertilidade secundária (Tzonou, et al., 1993).

No estudo de base populacional realizado em cinco países da Europa (Dinamarca, Alemanha, Itália, Polónia e Espanha) entre 1991 e 1993, verificou-se a existência de uma associação estatisticamente significativa entre hábitos tabágicos da mulher e subfecundidade. Esta associação estava presente quando analisados os dados de cada país individualmente e também nos países agrupados. Não foi encontrada associação entre hábitos tabágicos do homem e subfecundidade (Bolumar, et al., 1996) (Bolumar, et al., 1997a).

Em fumadoras submetidas a fertilização *in vivo* a taxa de gravidez é mais baixa que nas não fumadoras. Isto pode dever-se a um relativo hiperandrogenismo de origem ovárica existente nas mulheres fumadoras (Gustafson, et al., 1996).

Um consumo moderado de tabaco (1 a 10 cigarros/dia), tanto pela mulher como pelo homem, esteve associado com a alta fecundabilidade, quando comparado com não fumadores, num estudo prospectivo (Florack, et al., 1994a).

Num estudo realizado por Joffe (Joffe, 1996) concluiu-se que existia diminuição da fertilidade, na amostra da Grã-Bretanha relativamente à da Finlândia. Na Grã-Bretanha verificou-se que houve declínio na qualidade do sémen. Uma razão apontada poderá ser o baixo consumo de tabaco pelas mulheres da Finlândia, quando comparadas com as da Grã-Bretanha. Segundo o autor, o consumo de tabaco pela mulher poderá afectar o desenvolvimento futuro do recém-nascido do sexo masculino.

A influência do consumo de tabaco na qualidade do sémen foi também verificado no estudo de Vine *et al.* (Vine, et al., 1996) em jovens voluntários saudáveis, tendo-se constatado que o tabaco estava associado a baixa qualidade do sémen nomeadamente, densidade, quantidade, motilidade e concentração do esperma.

Em 2001, foi publicado um artigo que refere que o TTP é igual nos casos das mulheres fumadoras activas, nas passivas e nas não fumadoras (Kukla, et al., 2001). Este estudo prospectivo (ELSPAC) realizou-se na República Checa e referia diferenças significativas no TTP quando as fumadoras e as não fumadoras eram também consumidoras de álcool e de drogas (marijuana).

Nos estudos americanos de Weinberg *et al.* (Weinberg, et al., 1989) e Wilcox *et al.* (Wilcox, et al., 1989) foram investigados a relação entre o tabaco e a fecundabilidade. Os resultados do estudo retrospectivo no estado do Minnesota (Wilcox, et al., 1989) mostraram que as mulheres que em crianças estiveram expostas ao fumo do tabaco têm uma infertilidade acrescida. Estes autores encontraram uma associação semelhante noutra estudo levado a cabo no estado da Carolina do Norte onde a fecundabilidade das mulheres foi medida prospectivamente (Weinberg, et al., 1989).

Está bem documentado que o fumar está associado com a infertilidade (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2004). Assim, os resultados podem ser afectados por um enviesamento de selecção aos hábitos de fumar (Axmon, et al., 2006b).

De 1959 a 1965, quando a prevalência do tabagismo era elevada, mais de 55000 mulheres grávidas foram envolvidas no Projecto Colaborativo Perinatal, em 12 centros de estudo nos EUA (Broman, 1984). O projecto foi um grande estudo prospectivo, desenhado para investigar as consequências do desenvolvimento, devido a complicações decorrentes durante a gravidez ou no período perinatal.

Foram recolhidas informações sobre o peso antes da gravidez, a data e o TTP, a paridade e dados relacionados com o facto de serem ou não fumadores; e sobre a história reprodutiva, clínica e ginecológica.

Numa avaliação de vinte estudos sobre fecundabilidade e TTP, verificou-se que só um estudo mostra uma associação negativa. Um efeito dose-resposta consistente e o retorno à normalidade nas ex-fumadoras, sugerem uma relação causal. O efeito do consumo de tabaco pelo homem na fecundabilidade é provavelmente muito menos importante (Hughes, et al., 1996).

Um estudo realizado em 1996 (Zenzes, et al., 1996) documentou que foi encontrado cotinina, o principal metabolito da nicotina, no fluído folicular de pacientes inférteis em estudos de fertilização *in vitro* em ovocitos. A concentração de cotinina encontrada está relacionada com o número de cigarros fumado e foi detectada em todos (100%) os casos estudados. Cem por cento (100%) das mulheres expostas, em casa, a fumo do cigarro passivamente (fumadoras passivas) também foi detectado cotinina no fluído folicular, embora em concentrações baixas.

Em 1998 foi publicado um estudo de meta-análise (Augood, et al., 1998) que faz uma revisão da literatura relevante disponível (na Medline e nas bases de dados Embase e outros 12 estudos) à data (entre 1966 e 1997) sobre a reprodução e fumar.

No nosso estudo, da análise dos resultados (Quadros 4.9, 4.19, 4.25, 4.27) verificámos que no homem não há associação significativa entre o TTP e o consumo leve (1 a 14 cigarros por dia) e excessivo (mais de 15 cigarros/dia) de tabaco (FDR = 1.17 (0.92-1.50) e 1.20 (1.20 (0.94-1.54), respectivamente). Na mulher essa associação só é significativa quando ela é fumadora excessiva (mais do que 5 cigarros/dia), com uma FDR para os modelos ajustados de 0.73 (0.56-0.95), ajustada entre 1980 e 2006 de 0.79 (0.59-1.05) e ajustada para a primeira gravidez destas trabalhadoras uma FDR de 0.63 (0.43-0.94).

5.3.8. Cafeína

A cafeína (1,3,7-trimetilxantina) é um alcalóide natural. O café, o chá, a cola e o chocolate são as principais fontes de cafeína. É muito consumido pelos seus efeitos estimulantes. É facilmente absorvida pelo tracto digestivo e difunde-se para todos os tecidos incluindo o blastocisto pré-implantado. A relevância dos estudos em animais

é limitada pelo facto do metabolismo da cafeína variar muito entre as diferentes espécies.

Um total de 15 publicações, de estudos epidemiológicos, foram encontrados na literatura, avaliando o possível efeito do consumo de cafeína na fertilidade feminina (Bolumar, et al., 1997b) (Wilcox, et al., 1988b) (Stanton, et al., 1995) (Grodstein, et al., 1993) (Curtis, et al., 1997) (Alderete, et al., 1995) (Florack, et al., 1994a) (Hakim, et al., 1998) (Hatch, et al., 1993) (Jensen, et al., 1998b) (Joesoef, et al., 1990) (Olsen, 1991) (Caan, et al., 1998) (Christianson, et al., 1989) (Williams, et al., 1989). Sete destes estudos (Bolumar, et al., 1997b) (Wilcox, et al., 1988b) (Florack, et al., 1994a) (Hatch, et al., 1993) (Caan, et al., 1998) (Christianson, et al., 1989) (Williams, et al., 1989), encontram uma associação entre o consumo elevado de cafeína e uma significativa redução da fertilidade, medida como TTP; outro estudo (Olsen, 1991) encontrou uma associação só em fumadores; e outro (Stanton, et al., 1995) em não fumadores.

Grodstein *et al.* (Grodstein, et al., 1993) relata uma associação entre um diagnóstico primário específico da fertilidade e o consumo de cafeína. Os outros 5 estudos revistos (Curtis, et al., 1997) (Alderete, et al., 1995) (Florack, et al., 1994a) (Hakim, et al., 1998) **Fonte especificada inválida.** (Joesoef, et al., 1990) não encontraram uma associação significativa entre o consumo de cafeína e o TTP em mulheres.

Um estudo europeu que envolveu 5 países, Espanha, Itália, Polónia, Alemanha e Dinamarca, entre 1991-3, concluiu que o consumo elevado de cafeína pode diminuir a probabilidade de concepção nas mulheres férteis (Bolumar, et al., 1997b).

As mulheres que consomem o equivalente a um ou mais cafés por dia têm uma probabilidade de engravidar por ciclo diminuída em metade, em mulheres que tenham 3 meses ou mais para ficarem grávidas (Wilcox, et al., 1988a).

Quando comparadas com as mulheres que não consomem cafeína, verifica-se uma diminuição de 27% na probabilidade mensal de engravidar em mulheres que ingerem o equivalente a 3 ou mais chávenas de café por dia e as que consomem menos de 3 chávenas por dia têm diminuição de 10% (Hatch, et al., 1993).

Em mulheres com infertilidade primária, a ingestão de níveis elevados de cafeína estava associada a um aumento significativo do risco de infertilidade tubar ou endometriose. Para a infertilidade tubar, as mulheres que consumiram mais de 7 gr. de cafeína por mês, apresentavam um risco relativo de 1,5 (IC 1,1-2,4), quando

comparadas com as mulheres que consumiram 3 gr. ou menos por mês (Grodstein, et al., 1993).

Outros estudos (Bolumar, et al., 1997b) (Stanton, et al., 1995) mostram que o consumo de bebidas que contêm cafeína pode afectar a fertilidade. Em nenhum destes estudos foram determinados marcadores biológicos ou a concentração de cafeína ingerida.

Um consumo de cafeína superior a 700 mg/dia pelos casais estava inversamente relacionada com a fecundabilidade, quando comparada com um nível baixo de ingestão. Contudo, com um consumo moderado (400-700 mg/dia) verificou-se uma elevada fecundabilidade, em comparação com aqueles que tinham um baixo consumo (Florack, et al., 1994a).

O TTP foi semelhante em mulheres que consumiram menos de um café por semana e as que consumiram mais de 2 chávenas de café por dia (Joesoef, et al., 1990).

No entanto, Curtis *et al.* (Curtis, et al., 1997) demonstraram que, o consumo de 100 mg de cafeína ou menos, *versus*, o consumo de 100 mg, não está associado com a diminuição da fecundabilidade da mulher e do homem, FDR = 0.98 (IC 0.91-1.07) e 1.05 (0.97-1.14), respectivamente. Verificou-se uma diminuição em mulheres que bebiam café (FDR = 0.92 (0.84-1.00)) e nos homens que bebiam chá (FDR = 0.85 (0.69-1.05)). Este estudo de coorte retrospectivo que envolveu casais agricultores no Canadá, durante os anos de 1991 e 1992, recolheu informação de 2607 gravidezes que ocorreram até há mais de 30 anos atrás.

Moussa (Moussa, 1983) estudou a influência da cafeína na fertilidade masculina. Foi dissolvido sémen humano com cafeína e verificou-se que a cafeína em doses de 3 e 6 mM/ml de cafeína aumenta significativamente a motilidade do esperma, mas não tem nenhuma influência na sua velocidade. Em doses superiores a 6 mM/ml a cafeína provoca uma leve estimulação que reverte mais tarde. Verifica-se um efeito inibitório de todos os parâmetros relativos à motilidade do esperma na dose de 60 mM/ml. Com doses de 120 mM/ml a cafeína causa completa imobilização dos espermatozóides humanos.

Há duas revisões que referem alguns estudos epidemiológicos e outros de experimentação animal (Nehlig, et al., 1994) (Christian, et al., 2001) que referem os efeitos da cafeína na fertilidade feminina e masculina, e de outros efeitos na reprodução.

Os resultados publicados relativos ao consumo de café ou cafeína e o TTP não são conclusivos. Alguns estudos mostram que não há associação (Alderete, et al., 1995) (Joesoef, et al., 1990), mas outros investigadores mostraram que as consumidoras de café têm um risco menor de engravidar (Wilcox, et al., 1988b) (Curtis, et al., 1997) (Hatch, et al., 1993) (Christianson, et al., 1989) (Williams, et al., 1989). Deve-se fazer mais investigações sobre esta questão.

No nosso estudo, destacamos a preferência pelo café (60%), em detrimento do chá (35%) e da cola (10%), em ambos os grupos (exposto e não exposto). O consumo de café, chá e cola apesar de apresentarem valores relativos ligeiramente diferentes reflectem em ambos os grupos, hábitos idênticos.

Da interpretação dos resultados apresentados no capítulo anterior podemos concluir pela análise feita aos Quadros 4.9, 4.19, 4.25 e 4.27, que o consumo de cafeína não interfere com a fecundabilidade dos casais. Embora se tenha verificado um valor de FDR mais afastado de 1.00 no modelo não ajustado, que é de 0.77 (IC 95% 0.60-0.97) para consumos diários das mulheres superiores a 300 mg (mais de 3 chávenas de café por dia).

Para uma mais adequada avaliação da exposição à cafeína, ter-se-ia de incluir questões sobre a ingestão de café, chá, chocolates, coca-colas e drogas contendo cafeína. O café e chá descafeinado contêm pouca cafeína, contudo isso não foi discriminado no tratamento estatístico do presente estudo, bem como não foram determinados os consumos de chocolates e medicamentos contendo cafeína. Apesar de não ter sido inquirido, pressupõe-se que as mulheres que pertencem a famílias radicadas na mesma região (Beira Litoral), têm os mesmos hábitos culturais, sociais, religiosos, alimentares, etc. e que as práticas de preparação do café não variam e o tamanho das chávenas é idêntico, bem como os aspectos relacionados com os consumos de álcool e tabaco. Neste estudo não foram inquiridas variações dos consumos.

Apesar de haver autores que consideram os hábitos de consumo de cafeína relevantes para o tema em estudo, os hábitos de ambos os grupos, no que respeita ao consumo de cafeína são idênticos. Em nossa opinião não afectam individualmente e em qualquer sentido nenhum dos grupos estudados.

5.3.9. Cafeína e Tabaco

Dois estudos que associam o consumo de cafeína com o tabaco (Stanton, et al., 1995) (Jensen, et al., 1998b), chegaram à conclusão que o consumo excessivo de cafeína pode resultar numa demora no tempo de concepção em mulheres que não fumam. Mas nas mulheres fumadoras, ambos os estudos dizem não se observar nenhuma alteração na fecundabilidade quanto ao consumo de cafeína ser baixo, moderado ou elevado.

Num estudo realizado, nos EUA, por Staton e Gray (Stanton, et al., 1995) tendo por grupo controlo mulheres não fumadoras e não consumidoras de cafeína, a fecundabilidade estava reduzida nas não fumadoras que consumiam mais de 300 mg de cafeína por dia. As fumadoras apresentavam reduzida fecundabilidade. Verificaram também, que não existia efeito do consumo de cafeína na fecundabilidade entre as mulheres que fumavam. Concluem, os autores, que altos níveis de cafeína podem provocar atraso na concepção nas que não fumam.

No estudo dinamarquês de Jensen *et al.* (Jensen, et al., 1998b) comparam a fecundabilidade de mulheres fumadoras, ou não, com o consumo de cafeína.

Nas fumadoras que consumiram mais de 8 chávenas de café por dia (ou o equivalente em chá) pode ser observada uma associação estatisticamente significativa para um TTP de 1 ano ou mais (Olsen, 1991).

As consumidoras de café que não fumavam, não apresentavam diminuição da fertilidade, comparando com as não consumidoras. Nas fumadoras primíparas, o consumo de café não aumenta o TTP (Alderete, et al., 1995).

Foi efectuado um estudo em que participou a Dinamarca, Alemanha, Itália, Polónia e Espanha e que teve por objectivo avaliar a duração do primeiro e do último tempo necessários para engravidar. Verificaram que existia um risco aumentado para as mulheres que consumiam mais de 500 mg de cafeína por dia, sendo o efeito mais forte para as fumadoras que para as não fumadoras. Por isso, o consumo de altos níveis de cafeína pode atrasar a concepção nas mulheres férteis (Bolumar, et al., 1997a).

No nosso estudo não foi feita a correlação entre estas duas variáveis.

5.3.10. Álcool

Todas as civilizações conhecem a produção de álcool. No entanto, existe uma grande diversidade de atitudes perante as bebidas alcoólicas.

No nosso estudo, também não se pode dizer que haja uma relação entre a fecundabilidade e o consumo excessivo, moderado ou leve de bebidas alcoólicas (Quadros 4.9, 4.19, 4.25 e 4.27), as FDRs estão muito próximas do valor de referência, 1.00. Também no consumo de álcool, ambos os grupos se comportam de forma semelhante. A principal diferença entre homens e mulheres de ambos os grupos, será a da maior preferência observada nos homens relativamente ao consumo de cerveja. Apenas uma nota para referir a preferência do consumo de vinho em todos os grupos, homens e mulheres.

Nalguns estudos dinamarqueses existem indicações que o consumo do álcool interfere com a fertilidade tanto no homem como na mulher (Bolumar, et al., 1996) (Jensen, et al., 1998c) (Curtis, et al., 1997) (Hakim, et al., 1998) (Juhl, et al., 2001) (Juhl, et al., 2003) (Tolstrup, et al., 2003).

O consumo de álcool pela mulher não está associado com a diminuição da fecundabilidade, enquanto que, a ingestão de mais de 10 bebidas alcoólicas por semana, pelo homem, quando comparados com os que bebem menos de 5, tem uma influência positiva (Florack, et al., 1994a).

Grodstein *et al.* (Grodstein, et al., 1994a) investigaram a relação entre uma moderada ingestão de álcool pela mulher (menor ou igual a 100 mg por semana) e diferentes causas de infertilidade: ovulatória, tubar, cervical, endometriose ou idiopática. Os resultados apontam para um aumento na infertilidade devida ao factor ovulatório ou endometriose associada à ingestão de álcool. Consumos de álcool superiores a 100 mg por semana estavam associados a um risco aumentado de infertilidade ovulatória.

O consumo de álcool em fumadores parece não ter um papel importante na etiologia da má qualidade do sémen, contudo um excessivo consumo de álcool pode diminuir a morfologia normal do sémen (Goverde, et al., 1995).

Não se verificou uma associação forte entre o consumo de álcool, tanto pelo homem como pela mulher, e subfecundidade. Se existir algum efeito causal, ele estará restrito a mulheres com alto consumo de álcool (igual ou superior a 8 bebidas por

semana), contudo estes valores estão dentro da amplitude normal de consumo referido nos países europeus (Olsen, et al., 1997). Assim, segundo este autor, existem razões plausíveis que sugerem que um forte consumo de álcool reduz a fecundabilidade feminina e masculina, mas poucos estudos o fundamentaram e os resultados em relação a um consumo moderado não são evidentes.

Outros investigadores (Joffe, et al., 1994a) (Curtis, et al., 1997) (Florack, et al., 1994a) (Olsen, 1991), referem que o consumo de álcool nas mulheres e nos homens não está associado com a fecundabilidade.

5.3.11. Peso/Gordura

A obesidade tornou-se um problema de saúde que aflige as sociedades, mas alguns estudos estão a investigar os seus efeitos na subfertilidade.

Os estudos anteriores foram baseados em grupos de mulheres, e focavam principalmente as disfunções ovulatórias, e estes estudos deram-nos resultados controversos.

As mulheres que são excessivamente magras ou obesas podem ter um risco aumentado de amenorreia (Frisch, 1987). A presença de anormalidades da função reprodutiva endócrina na mulher com excesso ou défice de peso, fundamenta a associação encontrada nas mulheres nulíparas e representa uma relação causa-efeito. Se assim é, estima-se que 6% da infertilidade primária, nas quais existe disfunção ovulatória, resulta de serem excessivamente magras e outros 6% de serem excessivamente gordas (Green, et al., 1988).

A distribuição da gordura corporal na mulher parece ter maior impacto na fertilidade que a idade ou a obesidade. O aumento da razão cintura/anca está inversamente associada com a probabilidade de concepção por ciclo menstrual, antes e após ajustamento para factores de confundimento (Zaadstra, et al., 1993).

Um estudo comparou o índice de massa corporal (IMC) em 597 mulheres diagnosticadas com infertilidade ovulatória em sete clínicas, nos EUA e Canadá, com 1695 controlos de mulheres primíparas que tinham parido recentemente (Grodstein, et al., 1994b). As mulheres obesas (IMC \geq 27) têm um risco relativo de infertilidade ovulatória de 3.1 (IC 95% 2.2-4.4), comparadas com mulheres de mais baixo peso (IMC 20-24.9). Eles encontraram um pequeno efeito nas mulheres com o

IMC de 25-26.9 ou menor de 17 (risco relativo = 1.2, IC 95% 0.8-1.9; e 1.6, IC 95% 0.7-3.9, respectivamente).

No estudo europeu, que envolveu 5 países (Bolumar, et al., 2000), foi demonstrado que nas mulheres fumadoras havia uma forte associação entre a obesidade (índice de massa corporal igual ou superior a 30 kg/m²) e o aumento do TTP (odds ratio = 11.5 (IC 95% 3.68-36.15), e também um risco aumentado para as mulheres que tinham um índice de massa corporal inferior a 20 kg/m² (odds ratio = 1.70 (IC 95% 1.01-2.83). A mesma análise feita às mulheres não fumadoras mostrou que não havia associação.

Em dois estudos americanos foi sugerido que a infertilidade ovulatória está associada com o excesso de peso (Rich-Edwards, et al., 1994) (Rich-Edwards, et al., 2002) e o estilo de vida sedentário (Rich-Edwards, et al., 2002).

O excesso de peso e a obesidade masculina está relacionada com um baixo número de esperma e alterações hormonais, mas há falta de informação relativamente aos efeitos na fertilidade do casal. Há uma relação dose-resposta muito evidente no efeito do Índice de Massa Corporal (BMI - Body Mass Index) na fertilidade dos casais comprovada por um estudo norte americano desenvolvido no sector agrícola (Sallmén, et al., 2006). Neste estudo também se verificou, depois de ajustados os vários factores de confundimento, que a associação entre o BMI e a infertilidade é semelhante para os homens jovens e idosos, sugerindo que a disfunção erétil nos homens mais idosos não explica esta associação.

Outro estudo americano (Barbieri, et al., 2005) estudou a associação do índice de massa corporal, a idade e o tabaco na testosterona do serum no ciclo das mulheres em estudos de fertilização *in vitro*.

Um mecanismo hipotético é que a obesidade afecta o eixo hipotálamo-hipófise-ovário resultando em ciclos irregulares (Pasquali, et al., 2003). No entanto, algumas provas indicam que o efeito da obesidade na fecundabilidade persiste para mulheres com ciclos menstruais regulares (Bolumar, et al., 2000) (Jensen, et al., 1999) (Jensen, et al., 2004). Além disso, outras provas sugerem que a fecundabilidade pode só ser reduzida nas mulheres obesas que fumam (Bolumar, et al., 2000).

No nosso estudo esta variável não foi inquirida.

5.3.12. Stress / Ritmo de Trabalho / Ansiedade

O stress de diferentes fontes ambientais tem mostrado um efeito deletério no sistema neuroendócrino e reprodutivo e pode ser base de disfunção reprodutiva. Na verdade, o stress, doença das sociedades modernas, pode contribuir para a infertilidade, disfunção sexual e baixa de imunidade.

Os ritmos de trabalho irregulares, especialmente esquemas rotativos de trabalho podem ter influências negativas na saúde e bem estar dos trabalhadores (Ahlborg, et al., 1996). O ritmo circadiano tem uma forte influência na produção de hormonas em animais, assim como nos humanos. É possível que a influência do esquema de trabalho na função reprodutiva nos humanos, seja devida a alterações hormonais (Infante, et al., 1993).

Alterações no ritmo circadiano, como se verifica em alguns esquemas rotativos de trabalho, podem afectar a função endócrina. As manifestações clínicas podem ser alterações menstruais na mulher e alterações da libido em ambos os sexos (ATSDR, 1993).

O trabalho pesado pode interferir na regulação circadiana do metabolismo humano em particular com o padrão temporal da função endócrina. Mulheres expostas a trabalho pesado têm uma fecundabilidade diminuída, tanto na primeira gravidez como na gravidez mais recente aquando do estudo (Bisanti, et al., 1996).

Ahlborg *et al.* (Ahlborg, et al., 1996) apresentaram um estudo realizado em parteiras. Eles verificaram que as que trabalham em esquemas rotativos de trabalho tem uma reduzida fertilidade quando comparadas com as que trabalham em período diurno.

Observou-se um TTP mais elevado nalgumas populações com maior actividade física (Florack, et al., 1994b) ou tensão psicológica (Hjollund, et al., 1999).

No nosso estudo esta variável foi inquirida, mas os dados não foram tratados estatisticamente. Perguntava-se sobre a frequência da movimentação de cargas e qual o respectivo peso, nos locais de trabalho e na actividade doméstica.

5.3.13. Outros

O questionário aplicado tem informações úteis para futuros estudos, nomeadamente, sobre os *outcomes* da gravidez, as alterações do ciclo menstrual após o trabalho nas lavandarias, a actividade profissional do pai/marido, etc.

5.4. Possíveis Enviesamentos

Os viéses são distorções que ocorrem no decurso dos estudos e que podem comprometer os resultados e, conseqüentemente, as conclusões. Vários tipos de enviesamentos ameaçam a validade de estudos de exposições ocupacionais e saúde reprodutiva.

Existem viéses relacionados com os estudos de coorte. Os mais frequentes de todos são os viéses de representatividade e o de susceptibilidade. No nosso estudo estes enviesamentos foram controlados e foram assegurados.

O método de medir o TTP é vulnerável a enviesamentos (Weinberg, et al., 1994).

Várias questões metodológicas têm sido levantadas em relação aos estudos retrospectivos do TTP, e os seus potenciais problemas têm sido discutidos (Joffe, 2003) (Weinberg, et al., 1994), pelo menos teoricamente. Apresentamos aqui uma série de análises que exploram o impacto prático destes potenciais problemas.

Os estudos de saúde reproduzida sofrem de todas os principais tipos de viéses (informação bias, não classificadas, confundimento, comparabilidade, selecção viés – principalmente nos estudos reprodutivos).

Os estudos de TTP podem ser afectados por múltiplos viéses, que correspondem a expressões específicas dos viéses de selecção, informação, confusão ou combinações destes. Na actualidade existem artigos especializados (Weinberg, et al., 1994) (Weinberg, et al., 1993) (Baird, et al., 1994) que fazem uma revisão das principais fontes de viéses que se podem apresentar nestes estudos, os quais se descrevem brevemente a seguir; não se deve esquecer que os viéses de selecção ou informação apresentam-se quando os grupos de estudo se seleccionam ou se medem diferencialmente, e a confusão se apresenta devido à presença de uma terceira variável que impede a comparação das populações estudadas.

5.4.1. Viés de Modificação do Comportamento

Ocorre nos estudos retrospectivos quando o casal, ou algum dos seus membros, muda algumas condutas (exposições) devido a que, quando deseja engravidar, é frequente o deixar de fumar, ingerir bebidas alcoólicas, consumir fármacos e, inclusive, abandonar o trabalho. Considera-se que, nos estudos prospectivos, para controlar este viés deve-se medir as exposições no momento em que se começa a

tentar conseguir uma concepção; para o caso dos casais que usam algum método contraceptivo o momento corresponde à data de deixar de usar o método de controlo da natalidade (Weinberg, et al., 1994).

5.4.2. Viés de Tendência Temporal

Este viés é próprio dos estudos retrospectivos, e origina-se pelas mudanças temporais da exposição ou alguma variável de factores de confundimento originando assim relações espúrias (falsas). O falso efeito observado é devido a factores contextuais, que não se encontram na cadeia causal analisada, modificam a ocorrência de uma ou várias das variáveis independentes (Weinberg, et al., 1993). Para solucionar este viés requer-se ter informação acerca do comportamento das variáveis independentes ao longo do tempo; ao conhecer a prevalência da exposição no tempo específico em que se desenvolve o estudo pode-se realizar a prova de tendência sugerida por Weinberg *et al.* (Weinberg, et al., 1994) para diluir este viés.

5.4.3. Viés de Planeamento da Gravidez

Pode ocorrer em estudos prospectivos e retrospectivos, quando se excluem as gravidezes não planeadas; quer dizer, os que ocorrem por falha no uso dos métodos contraceptivos. Este viés na selecção poderia estar manifestando, apenas, a inclusão de casais menos férteis, ao passo que as que usam algum método contraceptivo, apesar de conseguirem uma gravidez, são as mais férteis. Este viés é muito frequente nos estudos devido a que na maioria destes sujeitos que tiveram uma falha com o método contraceptivo nunca são elegíveis, embora a sua condição de exposição. Não há uma forma para poder corrigir este viés de maneira absoluta, embora se saiba que é possível optar por algumas estratégias de controlo nos estudos prospectivos. Em alguns casos, pode ser útil adaptar, pôr o uso de métodos contraceptivos tanto no grupo de expostos como no de não expostos (Weinberg, et al., 1994).

5.4.4. Viés de Desejo da Gravidez

É um viés próprio dos estudos retrospectivos que ocorre quando os casais que usam algum método contraceptivo, e decidem ter uma gravidez, o conseguem durante o primeiro ciclo menstrual sem protecção. Neste caso, não é possível saber se a concepção se deve a uma falha no método, ou realmente, corresponde à fecundabilidade própria do casal; no primeiro destes casos depende do efeito do método contraceptivo durante um período de uso normal e o efeito a longo prazo. De acordo, com um estudo recente, o tipo de método determina o efeito no TTP; o DIU usado por curtos períodos, os contraceptivos orais combinados e as injeções com hormonas aumentam o TTP em 1,6, 2 e 3 vezes, respectivamente, ao comparar-se com o TTP depois de suspender o uso de preservativos (Hassan, et al., 2004a). Pode-se controlar se se faz uma segunda análise dos dados excluindo as concepções que aparentemente ocorreram durante o primeiro ciclo menstrual ou excluir as gravidezes dos casais que os definam como resultado de uma falha nos métodos contraceptivos (Weinberg, et al., 1994). O estudo dinamarquês de Basso et al. (Basso, et al., 2000) diz que há um viés na persistência dos casais em tentarem ter um filho que afecta a distribuição do TTP.

5.4.5. Viés de Reconhecimento da Gravidez

Ocorre, quando uma das coortes tende a reconhecer a gravidez depois do grupo de comparação, devido a que o efeito reprodutivo da exposição estudada se associa com transtornos do ciclo menstrual, a não presença de sintomas ou a falta de diagnóstico da concepção mediante algum método clínico ou de laboratório. Este viés pode ocorrer tanto em estudos prospectivos como nos retrospectivos. Para controlar este viés, nos estudos retrospectivos, deve conhecer-se a idade gestacional em que se reconheceu a gravidez, e nos estudos prospectivos poderíamos usar provas para diagnóstico de gravidez (Weinberg, et al., 1994). A forma convencional de realizar isto, fundamenta-se em que a ovulação ocorre exactamente na metade do ciclo menstrual, de maneira que o período durante o qual uma mulher é fértil inicia no dia 10 e termina no dia 17 do ciclo menstrual. No entanto, estudos recentes nos quais se mediu diariamente a GCH, indicam que a “janela fértil” das mulheres é amplamente variável também entre aqueles que têm

ciclos menstruais regulares. Menos de 30% das concepções ocorre entre o dia 10 e 17 do ciclo menstrual; o resto das gravidezes ocorre antes ou depois desses dias, deixando muito poucos dias de um ciclo menstrual nos quais as mulheres não são potencialmente férteis (Wilcox, et al., 2000).

5.4.6. Viés de Intervenção Médica

Devido a que actualmente existem tratamentos médicos, que podem melhorar a probabilidade de concepção, é possível que a exposição em estudo se associe com o facto de alguns casais subférteis procurarem ajuda médica. Este viés pode observar-se em estudos prospectivos e retrospectivos. Uma das formas propostas para evitar este viés é incluir unicamente os casais com TTP máximo de 12 meses, seguindo a definição clínica de infertilidade (Weinberg, et al., 1994). No entanto, este período de tempo para a censura é arbitrário e poderiam explorar-se outros períodos temporais de censura (Joffe, 1997) que correspondam mais às condutas reprodutivas da população a estudar. Uma forma que pode ser mais adequada é o controlar mediante a exclusão dos casais que procuram atenção médica por problemas de infertilidade (Weinberg, et al., 1994).

5.4.7. Time Trend Bias

Este tipo de viés foi descoberto por Rowland *et al.* (Rowland, et al., 1992), quem o diz é Weinberg *et al.* (Weinberg, et al., 1994), que pela primeira vez chamou a atenção para este potencial viés no seu estudo retrospectivo, realizado na Califórnia, nas assistentes dentárias. Os sujeitos do estudo trabalhavam a tempo inteiro num consultório dentário durante 6 meses antes de começar a ter relações sexuais sem protecção. Este critério de elegibilidade foi usado para chamar a atenção do efeito do trabalhador infértil, isto é, um viés que chega da comparação das mulheres trabalhadoras com donas de casa ou trabalhadores part-time (Joffe, et al., 1995) (Rowland, et al., 1992).

Rowland *et al.* (Rowland, et al., 1992) encontraram um elevado efeito significativo da exposição a óxido nítrico (“laughing gás”), um gás rotineiramente usado em muitos consultórios dentários. Trabalhando por 5 ou mais horas, por semana, num consultório onde o óxido nítrico era usado sem equipamento de protecção, estava

associado com uma razão de fecundabilidade de 0,4, baseada no modelo da probabilidade proporcional, sugerindo que estas mulheres tinham reduzido em 60% a sua fecundabilidade.

O mesmo grupo de investigadores, mais tarde, desenvolveu uma simulação para estimar a distribuição nula da razão de fecundabilidade sobre a influência do time trend bias apenas (Weinberg, et al., 1993).

No estudo de Taskinen *et al.* (Taskinen, et al., 1999) nos trabalhadores (femininos) da indústria da madeira na Finlândia, já entrou em conta com este viés no seu desenho do estudo, incluindo no estudo apenas as mulheres que tinham começado a trabalhar há pelo menos 6 meses antes de ficarem grávidas, e obtiveram estes dados pelos registos do governo da população de nascimento dos filhos (e baseou-se apenas na 1ª gravidez de cada mulher).

No nosso estudo, também entramos em conta com este viés, limitando a inclusão apenas a mulheres que trabalhavam há 6 ou mais meses, em lavandarias com limpeza a seco antes de terem tentado engravidar.

5.4.8. Viés da Heterogenicidade da Fecundabilidade dos Casais

A fecundabilidade observada varia muito entre os casais (Weinberg, et al., 1986) (Scheike, et al., 1997).

Em adição ao conhecido ou suspeitos factores de risco do decréscimo da fertilidade, há a heterogeneidade não observada na fecundabilidade entre os casais. A parte individual do carácter pode ser chamada uma fecundidade intrínseca. E a este viés chamamos fecundabilidade intrínseca, que está presente no grupo exposto e no grupo não exposto.

A direcção do viés da heterogeneidade da fecundabilidade está sempre sem associação (Sallmén, 2000) (Bonde, et al., 2006).

Recentemente, segundo Écochard (Écochard, 2006) o tratamento da infertilidade e a reprodução biológica assistida tem reforçado a demografia e modelizado a fecundabilidade. Isso criou um forte apelo para a flexibilidade e robustez. Com efeito, heterogeneidades explicadas e inexplicáveis são fontes não negligenciáveis de polarização, que resultam em falsas conclusões sobre os determinantes da fertilidade ou para as taxas de sucesso das técnicas de reprodução, entre outros exemplos.

Existem duas principais fontes de heterogeneidade: heterogeneidade biológica e heterogeneidade do comportamento sexual. Uma apresentação uniforme do TTP, e dos modelos de Barrett-Marshall propõe-se a esclarecer suas semelhanças e diferenças de modelização da heterogeneidade da fecundabilidade. Modelos mistos, para estudos da fecundabilidade, são apresentados como ferramentas para permitir heterogeneidade inexplicável e quantificar a heterogeneidade dos efeitos observados e variabilidade de tamanho desta heterogeneidade inexplicadas entre subpopulações. Alguns critérios para a estratégia de modelização, em estudos de fecundabilidade, sugerem, com ênfase, o critério de aditividade de unidade de tratamento. O processo de selecção, forte e complexo, resultante da heterogeneidade é descrito, bem como os processos de selecção de Cruz e de factores de fecundabilidade observados e não observados. Consequências relativas à recolha de dados e inferência estatística são discutidas. No contexto actual, um consenso definindo regras gerais para a colecta de dados e análise estatística, seria útil para comparar os resultados e aumentar a confiabilidade desses resultados na prática médica (Métodos estatísticos em pesquisa médica).

Os seres humanos que vão participar no estudo são caracterizados por uma heterogeneidade que constitui uma das principais dificuldades da investigação, mas que a torna igualmente interessante, ao exigir a aplicação de metodologias próprias.

5.4.9. Efeito do Trabalhador Insano Reprodutivamente

Este viés de selecção que ocorre de maneira contrária ao viés do trabalhador, caracteriza-se pelo facto de as mulheres, que são reprodutivamente sãs, tenderem a deixar o trabalho para cuidar dos filhos, enquanto as mulheres que têm resultados adversos, como abortos não reconhecidos, tendem a continuar a trabalhar. Como se pode apreciar é um viés próprio dos estudos com populações ocupacionais, tanto prospectivos como retrospectivos (Weinberg, et al., 1994). Este viés foi descrito em populações de países desenvolvidos, mas deve analisar-se de maneira específica para as populações a estudar, já que em algumas sociedades devido às necessidades socioeconómicas, o ingresso das mães no mercado de trabalho é necessário para cobrir as necessidades familiares. Consideram-se como formas de controlar este viés o estratificar pela condição de emprego de modo a comparar

apenas mulheres com a mesma carga laboral, ou o incluir na análise, unicamente, as primeiras gravidezes (Weinberg, et al., 1994).

5.4.10. Outros Viés

No nosso estudo um dos viéses é que só se tem informação de quem estava no ano de 2006 a trabalhar em lavandarias e não em cada ano, ou em cada década as que ali trabalhavam.

5.5. Validação da Avaliação a Solventes Orgânicos

No nosso estudo, a estimação da exposição foi baseada nas condições de trabalho no início do período do TTP de cada tentativa do casal.

O grande viés foi tomar o valor do TTP, que nalguns casos pode ter sido há muitos anos, e só em 2006 fazer a avaliação do teor de solventes orgânicos no ar ambiente das lavandarias com limpeza a seco.

Dado que a exposição a solventes pode ter sido diferente quando as trabalhadoras tentavam engravidar (TTP), o ideal teria sido que a avaliação da exposição a solventes orgânicos tivesse sido efectuada no momento em que a mulher iniciou relações sexuais não protegidas para tentar engravidar. A inexistência desses dados, obriga-nos a utilizar os resultados da avaliação por nós efectuada, na altura em que aplicamos os inquéritos. De referir que a situação existente à data da medição não deve diferir muito do passado, para a maioria das mulheres trabalhadoras pertencentes ao grupo exposto, quando tentaram engravidar, na medida em que, não houve alterações dos processos de trabalho, nem das instalações, nem das máquinas.

Mas, para tentar diminuir este enviesamento foi perguntado à trabalhadora se a sua exposição profissional a estes poluentes e se as condições de trabalho, na altura que decidiram tentar engravidar, eram ou não similares às existentes quando foi efectuada a medição. Nos casos onde a resposta dada foi negativa, perguntamos o que mudou, se houve mudança de máquina de limpeza a seco, mudanças no edifício, mudanças do layout, alterações na renovação do ar, número de peças de roupa por dia processadas, o ambiente térmico (calor, correntes de ar, etc.), enfim, tentar saber se o tempo de exposição aos produtos químicos era o mesmo.

Com a monitorização ambiental, apenas se pretendia uma estimativa do grau de exposição e face ao tempo disponível, optou-se por administrar o questionário a mais mulheres e obter a estimativa do grau de exposição actual de cada uma, reportando depois para um cálculo da exposição à altura da concepção em vez de fazer uma monitorização ambiental mais completa e representativa da exposição actual, mas com prejuízo do número de mulheres questionadas. O nosso estudo visava analisar a influência da exposição ao tetracloroetileno na fecundidade, não tinha por objectivo caracterizar a exposição ao solvente destas profissionais. Na

verdade, o mais rigoroso seria trabalhar com os valores da exposição medida antes e durante a concepção e gravidez, mas tal foi impossível por inexistência de dados. Por isso foi necessário inferir, com base nos dados actuais.

A escolha do sector de actividade caiu sobre este sector, por considerarmos que as lavandarias são um sector de actividade económica que emprega maioritariamente mulheres, que os seus trabalhadores estão expostos a solventes orgânicos (tetracloroetileno, alguns tiranódoas, etc.) e onde os contratos de trabalho são duradouros.

Na altura da recolha de informação, foi feita a identificação de perigos e a análise de riscos, nas lavandarias com limpeza a seco. Fez-se a quantificação da exposição diária a solventes orgânicos no ar ambiente. Da análise de riscos, procedeu-se à avaliação de alguns riscos, nomeadamente, ruído (média de 70 dB(A)), iluminação (varia de posto de trabalho para posto de trabalho), ambiente térmico (também depende de posto para posto de trabalho). Os riscos ergonómicos, especialmente, a postura sempre em pé (mas o grupo não exposto também está) e os movimentos repetitivos, foram os identificados como mais prejudiciais para a saúde dos trabalhadores, como se evidenciou na caracterização das lavandarias estudadas, na secção 3.2.5 do capítulo 3.

O levantamento dos produtos químicos utilizados, recaiu basicamente no tetracloroetileno e nos tiranódoas e detergentes/sabões. Nalgumas lavandarias, que também lavam a molhado (com água), foram identificadas as seguintes substâncias: Hidróxido de sódio, Nitrilotriacetato de trissódio, Propanol, Hipoclorito de sódio, Ácido acético.

A quantificação pessoal da exposição profissional a solventes orgânicos foi efectuada tendo por base a informação prestada pelas trabalhadoras relativamente ao local e posto de trabalho durante o TTP de cada tentativa em engravidar, e o valor da exposição determinado pelas avaliações ambientais (quantificação do teor de solventes orgânicos).

Desta avaliação ambiental aos solventes orgânicos (n=90) foi identificado apenas o tetracloroetileno, podendo afirmar-se que a exposição destes trabalhadores é apenas a um solvente orgânico volátil, não estando expostos a misturas de solventes orgânicos. Isto é, o tetracloroetileno foi o único solvente orgânico que se detectou na cromatografia gasosa, embora os trabalhadores deste sector de

actividade manipulem outros produtos químicos (ex: tiranódoas), já que as concentrações das substâncias constituintes destes produtos são ínfimas no ar ambiente das lavandarias, não expondo os trabalhadores a essas substâncias, por inalação.

No nosso estudo houve uma perda de classificação porque 5% das mulheres não tiveram avaliação ambiental, para estas adoptou-se um valor quase idêntico a outras trabalhadoras de outras lavandarias, que tinham o mesmo espaço físico e o mesmo volume e tipo de trabalho e número de trabalhadores. Comparada com outros estudos (Sallmén, et al., 1995a) (Lindbohm, et al., 1990) (Lindbohm, 1999) esta percentagem é muito baixa.

Outro problema importante, em muitos outros estudos epidemiológicos, é a falta de informações da exposição apropriada baseada em medições reais (Sanin, et al., 2009). A quantificação das substâncias a que as pessoas estão expostas nem sempre existe e está disponível, e nem estão descritas as características precisas das substâncias usadas. O momento da exposição muitas vezes não é conhecido com precisão. Além disso, geralmente na exposição, poderá existir uma série de vários produtos químicos. Estes problemas são mais fáceis de tratar em estudos sobre populações que partilham uma exposição comum. Podemos considerar que a nossa população partilha de uma exposição comum.

Não é totalmente excluída pelos outros autores a hipótese de ocorrerem confundimentos residuais, por os inquiridos responderem apenas nos questionário sobre as substâncias avaliadas e não identificarem outras exposições para além da monitorizada, porque os questionários são respondidos pelo próprio trabalhador que os recebe e os envia por correio, não havendo visitas aos locais de trabalho, podendo, mesmo, este trabalhador inquirido não ter sido informado dos teores de solventes orgânicos no seu posto de trabalho ou não se recordar. Como foi feito no estudo realizado em cabeleireiras (Axmon, et al., 2006a), onde não se fizeram avaliações dos teores de solventes orgânicos no ar ambiente, apenas se perguntou sobre o TTP nos questionários enviados às mulheres (questionário respondido pelo próprio). No nosso caso isto não se verificou.

No nosso estudo, nenhuma das lavandarias apresentou uma análise de riscos, nem avaliação de riscos, e 60% das lavandarias não tinham os serviços de SHST organizados (Figura 3.16) e 40% das que diziam ter os serviços organizados, por

empresas prestadoras de serviços externos, estas não tinham feito nada até ao momento da nossa visita.

Os trabalhadores da limpeza a seco estão expostos a tetracloroetileno quando fazem as suas tarefas de rotina e de manutenção da máquina de limpeza a seco. As actividades que resultam em exposições elevadas incluem as seguintes: colocar a roupa suja na máquina, remover as roupas após a lavagem ter terminado, preparação da roupa antes de entrar na máquina (pré-tratamento), limpeza da unidade de resíduos do destilador, mudança do filtro do solvente (a limpeza do filtro faz-se por aspiração), manutenção do separador de água, transferir e armazenar os resíduos perigosos.

Outra fonte possível de exposição que não está directamente associada com o equipamento de limpeza a seco, fonte de exposição secundária a tetracloroetileno, inclui: passar a ferro as roupas que acabaram de sair da máquina de limpeza a seco, usar como tiranódoas uma solução de tetracloroetileno, usar como pré-tratamento da roupa uma solução de tetracloroetileno.

A concentração dos vapores de tetracloroetileno no ar ambiente das lavandarias com limpeza a seco estudadas variou entre valores inferiores a 1 ppm e 337 ppm numa das lavandarias (Figura 3.23). Na Figura 4.2 está apresentada a distribuição das exposições diárias por lavandaria. A grande maioria das lavandarias estudadas apresenta concentrações abaixo do VLE (25 ppm). As exposições mais elevadas são quando abrem a porta da máquina de limpeza a seco para as operações de carga e descarga de peças têxteis, onde a concentração estimada é de 40 ppm. Na vaporeta a passar a ferro é de 2 ppm e na operação de tirar nódoas e pré-tratamento da roupa é de 5 ppm.

Aqui pode passar-se o contrário do que se passaria noutra actividade económica. Como a maioria são unidades familiares, de pequena dimensão, as colaboradoras quando engravidam e tiram a licença de parto continuam a trabalhar, porque estão sozinhas na lavandaria, ou são as próprias proprietárias, ou às vezes trabalham a meio tempo. Logo a exposição a solventes continua. Estes casos, também sobreexpõem os bebés a todo este ambiente, porque muitas das vezes acompanham a mãe nas suas tarefas profissionais, permanecendo na lavandaria por longos períodos de tempo.

Algumas avaliações foram publicadas por outros autores.

Num estudo espanhol (Renom, et al., 1981) realizado em 40 lavandarias com limpeza a seco em Barcelona e arredores, para além do tetracloroetileno, foram detectadas concentrações apreciáveis de tricloroetileno e nalguns casos de acetato de etilo.

No estudo de Ludwig (Ludwig, et al., 1983) as concentrações variaram entre 4.0 e 149 ppm, a média geométrica nas operações na máquina de limpeza a seco foi de 22 ppm; nas vaporetas a passar a ferro foi de 3.3 ppm; nas costureiras foi de 3.0 ppm e no balcão foi de 3.1 ppm. As concentrações pico (exposições médias de 15 minutos) na carga e descarga da máquina de limpeza a seco foram de 44 ppm e 33 ppm, respectivamente. Os autores deste estudo, dizem que não encontraram diferenças significativas, entre as exposições nas diferentes lavandarias, quando a concentração diária e a de pico foram agrupadas e comparadas, mesmo quando possuíam máquinas de limpeza a seco de diferentes gerações (1ª, 2ª e 3ª).

Outro estudo, publicado em 1988, por Imbriani *et al.* (Imbriani M, 1988), avaliou os teores de tetracloroetileno em 8 lavandarias com limpeza a seco, num total de 55 trabalhadores abrangidos. A concentração média diária foi de 66 mg/m³, num intervalo que variou entre 3.6 e 316 mg/m³, e desvio padrão geométrico de 3,15 mg/m³.

Em Pávia, Itália, foram avaliadas 78 lavandarias com limpeza a seco e 106 trabalhadores (Gobba, et al., 1997). A monitorização ambiental foi efectuada por amostragem passiva no trabalhador, e a concentração média diária foi de 57 mg/m³. Também foi efectuada a monitorização biológica do ácido tricloroacético (TCA) na urina (1.03 mg/l) e do tetracloroetileno não metabolizado na urina (17.7 µg/l). Mais tarde publicaram outro estudo (Gobba F, 2003) sobre a monitorização ambiental e biológica de 26 trabalhadores que estão expostos a baixas concentrações.

Também em Itália, Modena, Aggazzotti e colaboradores publicaram, em 1994, dois artigos que indicavam o teor de tetracloroetileno nas lavandarias (Aggazzotti G, 1994a) e nas casas dos trabalhadores das lavandarias (Aggazzotti G, 1994b). Os teores nas lavandarias variavam de estabelecimento para estabelecimento e variavam entre 0.6 a 75 mg/m³, e a dosimetria individual (8h/dia) variava entre 2,6 a 221,5 mg/m³. Este estudo envolveu 28 lavandarias 25 casas de trabalhadores de lavandarias, 60 trabalhadores e 23 familiares, nestes foi feito uma monitorização biológica ao ar exalado.

Em Parma, Itália, (Ferroni C, 1992) as concentrações no ar de tetracloroetileno nas lavandarias de limpeza a seco avaliadas, variava entre 1 a 67 ppm (média=15ppm), e as concentrações no sangue dos 60 trabalhadores de 12 a 864 mg/L (média=145 mg/L).

No estudo sueco, Ahlborg (Ahlborg, 1990) quando investigou os efeitos na reprodução devido à exposição a tetracloroetileno nas lavandarias com limpeza a seco, baseou-se em monitorizações ambientais existentes nessas lavandarias. As concentrações de tetracloroetileno variavam entre 20 e 55 ppm.

Na Suíça (Hellweg S, 2005), os teores de tetracloroetileno era 6 ordens de grandeza superior aos valores do ar ambiente (fora das lavandarias - ambiental).

Na Finlândia, o FIOH (Raisanen J, 2001) avaliou 6 lavandarias comerciais e 3 lavandarias industriais. Os teores da exposição diária encontrados foram de 28 a 32 ppm no comércio, e 4.1 a 4.6 na indústria, a passar a ferro os teores eram de 3.4 a 7.7 ppm no comércio e de 0.5 a 1.1 ppm na indústria.

Na Holanda, quando estudavam os efeitos nos rins (Verplanke, et al., 1999), foram monitorizadas 4 lavandarias, com 82 trabalhadores expostos e 19 não expostos, a média das concentrações diárias eram de 7.9 mg/m³ (intervalo entre 1 – 221 mg/m³) e das amostras do ar alveolar (monitorização biológica) de 8.4 mg/m³ (intervalo 2.2-44.6 mg/m³).

Na Checoslováquia (Vyskocil, et al., 1990), foram encontradas concentrações diárias de 157 mg/m³ (intervalo entre 9-799 mg/m³) quando estudavam 16 trabalhadoras expostas continuamente a tetracloroetileno em 5 lavandarias e 13 trabalhadoras não expostas.

Uma monitorização biológica no sangue de 38 trabalhadoras de lavandarias, nos EUA (Toraason, et al., 2003), com limpeza a seco, expostas e não expostas, durante 2 dias consecutivos de tetracloroetileno no ar ambiente, mostrou que a concentração é 2 ordens de grandeza superior nas lavandarias com limpeza a seco.

Também noutro estudo americano (Brodkin, et al., 1995), foram encontradas concentrações pessoais diárias de 16 ppm, em 16 trabalhadores de limpeza a seco.

Nos EUA, outro estudo (Earnest, 2002), referiu que as concentrações médias diárias foram inferiores a 2 ppm, ocorrendo no entanto exposição dos trabalhadores a concentrações mais elevadas que esta, quando fazem a carga e descarga da

máquina de limpeza a seco, e quando fazem a manutenção periódica da máquina (160 ppm).

Outros higienistas do trabalho (Ewers LM, 2002), nos EUA, também analisaram a eficiência e a eficácia das máquinas de limpeza a seco de diferentes gerações, e referem que quando se adiciona um condensador refrigerado ou carvão activo, se verifica uma redução significativa nos teores de vapor de tetracloroetileno.

Foram efectuadas avaliações (Lauwerys R, 1983) em 6 lavandarias, 22 trabalhadores e a concentração média era de 21 ppm (intervalo de 9 a 38 ppm). Neste estudo também foi efectuada a monitorização biológica do tetracloroetileno no ar exalado, sangue e urina (e TCA).

Numa outra publicação (Materna, 1985), as concentrações em 20 lavandarias eram de 28.3 ppm (baixo valor), na operação de transferência (carga/descarga) eram de 86.6 ppm, com valores pico (5 minutos) que variam entre 11.3 a 533.8 ppm. Neste estudo que englobava 67 lavandarias, 28% não tinham sistemas de ventilação e 32% tinham, mas funcionava mal.

Em 5 lavandarias no Japão, Kitazume *et al.* (Kitazume M, 1990), mediu concentrações no ar ambiente das lavandarias entre 2,3 e 19,1 ppm no verão e 1,3 e 56,9 no inverno. As concentrações lidas aquando da abertura da porta da máquina para retirar a roupa lavada variavam entre 63,2 a 85,6 ppm, e quando a máquina está a trabalhar as concentrações lidas foram de 50,8 a 143 ppm.

Estas concentrações variam e estão dependentes das condições de trabalho e dos processos de trabalho existentes em cada uma dessas instalações. Um factor é comum, a limpeza a seco com tetracloroetileno.

O tetracloroetileno utilizado na limpeza a seco de têxteis tem um grau de pureza de 95%. A percentagem de impurezas presentes varia com o método de produção do tetracloroetileno. As mais usuais são o tricloroetileno (<0.005%), o 1,1,1-tricloroetano (<0.01%), o tetracloreto de carbono (<0.005%), o diclorometano (<0.0002), outros solventes clorados (<0.015%) e água (0.005%).

O tetracloroetileno é vendido e transportado em tanques ou tambores (ACGIH, 1991). É estabilizado e não facilmente hidrolisado, com a adição de estabilizadores, que incluem aminas ou misturas de epóxidos e esterres ou fenóis em diversas combinações de 0,01 a 0,35%. Os estabilizadores são adicionados para impedir a decomposição do tetracloroetileno pelo ar, luz, humidade e pela corrosão do

alumínio, ferro e zinco (European Commission, 2005). Debido à alta estabilidade do tetracloroetileno apenas pequenas quantidades de estabilizadores são requeridas (Ver anexo II).

Os principais usos do tetracloroetileno são como agente de limpeza a seco (62400 toneladas/ano), como intermediário químico na produção de clorofluorocarbonetos (30000 toneladas/ano) e como solvente para a limpeza de metais (14000 toneladas/ano) (CIS, 1990) (Chemical Profile, 1995) (ATSDR, 1997a) (HSIA, 1999) (Blair, et al., 1979) (Ellenhorn, et al., 1988) (Sax, 1984) (Torkelson, 1994) (Ware, 1988).

Os principais produtores de tetracloroetileno são a UE e os EUA.

A quantidade de tetracloroetileno produzido e usado tem diminuído nos últimos anos. Esta redução é atribuída à utilização de máquinas de limpeza a seco mais eficientes, reciclagem aprimorada de tetracloroetileno do sector de limpeza a seco e melhor manutenção e limpeza das máquinas de limpeza a seco (European Commission, 2005).

O solvente usado (tetracloroetileno) é destilado para ser purificado. A destilação separa o solvente dos resíduos, como sejam os detergentes, gorduras e assim o solvente pode ser reutilizado.

Para além da destilação, algumas máquinas também usam filtros para limpar o solvente usado.

Após este processo de purificação, os filtros que contêm resíduos de solvente e pequenas quantidades de solvente, como o tetracloroetileno, devem ser tratados como resíduos perigosos, e serão enviados para reciclar ou incinerar.

O método mais apropriado para a sua eliminação é a co-incineração ($t > 450^{\circ}\text{C}$) após a mistura com outro combustível fóssil (ATSDR, 1997a) (HSDB, 1996) (EPA, 1988) (EPA, 1985). Esta combustão deve ser completa para evitar a formação de fósforo (ATSDR, 1997a) (HSDB, 1996).

A gestão dos resíduos da máquina de limpeza a seco, aquando da limpeza do destilador deve ser feita de acordo com as exigências ambientais, reencaminhadas para co-incineração, através de uma empresa da especialidade que a reencaminhe. Tratando-se, aqui, da protecção do património genético é fulcral este procedimento, para que não haja contaminação ambiental, nem alterações do ecossistema.

O tetracloroetileno é o solvente de utilização universal, nas tinturarias, para a limpeza de têxteis. Na prática, ao manuseá-lo nunca se conseguirá evitar totalmente que este se expanda pela atmosfera da zona de trabalho e que por essa razão se deva considerar, o aparecimento de concentrações mensuráveis. Estes valores referentes à concentração estão condicionados, essencialmente, pelo tipo e pela construção das máquinas da limpeza, assim como pelo desenvolvimento do processo e a escrupulosa conservação das máquinas.

O grau de concentração do tetracloroetileno é determinado pela/o:

- proporção do ar que se renova nas instalações da lavandaria,
- tipo de máquinas (geração) usadas para a lavagem a seco,
- processo de transferência/extracção da roupa da máquina,
- perda por fuga nas máquinas,
- própria roupa limpa.

Em todos os casos citados, pode produzir-se tanto uma contaminação para os próprios trabalhadores, como para o meio ambiente. Por essa razão, para a protecção dos trabalhadores, deverão realizar-se umas medições periódicas, monitorização ambiental e/ou biológica, para assim se poder identificar os perigos e avaliar os riscos a tempo e iniciar medidas de protecção, como por exemplo: uma ventilação que seja suficiente, a eliminação de perdas por fugas nas instalações (Figura 5.5). Outra solução é colocar um sistema de aspiração por cima do local de abertura da porta da máquina de limpeza a seco. A protecção do meio ambiente pode ser garantida mediante uma inspecção periódica do ar de saída através dos sistemas de filtros ou pela mudança dos sistemas de filtros no seu devido tempo (Roskam, 1996a) (Roskam, 1996b).

É de notar que, os trabalhos de conservação e reparação, só se devem realizar, quando a instalação esteja totalmente arrefecida. Apesar de a instalação estar arrefecida não se pode excluir a probabilidade de algum perigo, pelo que estes trabalhos só se deveriam realizar utilizando uns equipamentos de protecção individual (EPI) e com uma aspiração dos vapores adicional nas zonas da sua origem ou da sua saída. Quando for necessário realizar trabalhos em instalações que precisem de alguma inclinação na tubagem ou uma entrada até o interior da instalação, devem utilizar-se uns aparelhos isoladores (aparelhos respiratórios de acção independente da atmosfera ambiental).

A nível legislativo, de forma a proteger os trabalhadores contra as substâncias perigosas, as entidades patronais têm de:

- Avaliar os riscos;
- Encetar acções de eliminação ou redução dos riscos;
- Monitorizar a eficácia das medidas preventivas e proceder a uma reavaliação.

Assim sendo, conheceríamos a exposição pessoal diária dos trabalhadores aos agentes químicos por eles manuseados, utilizados ou que existiam nos seus postos e locais de trabalho. Mas as coisas, em Portugal, ainda não estão neste patamar, desconhecendo-se a exposição profissional da maioria dos trabalhadores.

Deveria ser efectuada a monitorização ambiental sistemática dos solventes orgânicos. As avaliações efectuadas permitiriam propor medidas de prevenção e/ou avaliação da eficácia das intervenções efectuadas. Novos químicos deveriam ser monitorizados para avaliar potenciais perigos para a fertilidade humana e para a saúde geral dos trabalhadores.

Há necessidade de desenvolver métodos de trabalho mais seguros, nas lavandarias, pois a utilização de solventes orgânicos, é muito frequente.

Não há grandes diferenças na maneira como os trabalhadores das lavandarias processam as peças de roupa, no nosso estudo, já que a maioria delas trata as nódos à mão antes de colocar as peças de roupa na máquina de limpeza a seco.

O desenho dos postos de trabalho e tudo que daí advêm (Quadro 3.13), é de primordial importância, para a prevenção das LMERT. Os métodos operativos são de uma importância tal, que a formação em movimentação manual de cargas, trabalho em posição em pé, gestão das pausas de trabalho, riscos ergonómicos, e a vigilância da saúde, eram imprescindíveis para a melhoria das condições de trabalho nestas lavandarias.

Os empregadores deverão ter consciência de que o desenho do equipamento (INSHT, 1999) (OSHA, 2004), a manutenção preventiva desse equipamento, o controlo de fugas (pelas tubagens, juntas, uniões, condutas, ventiladores, ...) em equipamentos, ventilação apropriada e as boas práticas de trabalho podem reduzir a exposição dos trabalhadores a tetracloroetileno, reduzir custos por reconverter o tetracloroetileno para ser reutilizado, ajuda a criar um ambiente limpo, e ajuda no cumprimento da legislação ocupacional e ambiental.

Todas as máquinas de limpeza a seco das lavandarias avaliadas eram máquinas de 3ª geração. As máquinas de 5ª geração têm já uma espécie de um primeiro controlo das concentrações de tetracloroetileno para o exterior da máquina através de um sistema de arrefecimento com um condensador refrigerado (a refrigerated condenser) e como segundo controlo um adsorvente de carvão activo, para recuperar os vapores de tetracloroetileno durante o ciclo de secagem. Estas máquinas foram desenhadas para baixar a concentração de tetracloroetileno dentro do cilindro até 290 ppm, no fim do ciclo de secagem. Para isso, dentro do cilindro da máquina está um fotómetro de infravermelhos continuamente a monitorizar a concentração de solvente e um fecho da porta previne a sua abertura apenas quando as concentrações estão abaixo de 300 ppm.

Num estudo efectuado pelo NIOSH e publicado por Earnest (Earnest, 2002), em duas máquinas de 5ª geração (na altura do estudo - 2002, menos de 1% de todas as lavandarias dos EUA, tinham estas máquinas de 5ª geração), a amostragem foi feita perto das vias respiratórias do trabalhador que opera a máquina de limpeza a seco e passa a ferro, e as concentrações diárias foram inferiores a 2 ppm. Exposições superiores, ocorrem durante a carga e descarga (concentração pico de 160 ppm) da máquina e quando se faz a manutenção da máquina ou a limpeza do destilador.

Outro estudo realizado pelo NIOSH (NIOSH, 1998) mostra a diferença de concentração no ar de tetracloroetileno, antes e depois da colocação do condensador refrigerado (refrigerated condenser), que foi de 1139 ppm antes e 456 ppm depois da colocação, o que representa uma relação de cerca de 60%.

E num outro estudo do International Fabricare Institute (IFI, 1989), publicado em 1989, indicava que se instalasse um novo dispositivo com um adsorvente de carvão activo na máquina de limpeza a seco, porque reduzia a exposição a tetracloroetileno em 92%. Antes da colocação, a exposição média a tetracloroetileno era de 353 ppm, e depois da instalação do tubo de carvão activo, a exposição média era de 29 ppm.

Uma doença profissional que se desenrole no seguimento de uma exposição profissional a tetracloroetileno está consagrada e reconhecida na lei, código 12.01 e 12.07 do Anexo ao Decreto Regulamentar n.º 76/2007, de 17 de Julho que altera o Decreto Regulamentar n.º 6/2001, de 5 de Maio.

No nosso estudo, nas lavandarias não existem procedimentos escritos de trabalho, não existem f.d.s. dos produtos químicos. Os EPI's só são utilizados nas operações

específicas de limpeza do destilador, quando o são e quando existem. As trabalhadoras não foram informadas sobre os riscos a que estão expostas e nunca foi solicitada a participação destes trabalhadores na consulta e participação em matérias de SHST. Estes resultados espelham a realidade das empresas e o que elas fazem em relação à prevenção de doenças profissionais e acidentes de trabalho, o que elas fazem em matéria de SHST.

É sugerido aos empregadores das lavandarias com limpeza a seco que façam a prevenção de riscos profissionais. De seguida indicam-se algumas dessas sugestões:

Na carga e descarga da Máquina de limpeza a seco:

- antes de abrir a máquina garantir que os níveis de concentração de tetracloroetileno da lavagem anterior sejam aceitáveis, mantendo a porta da máquina fechada durante o tempo indicado pelo fabricante;
- garantir que a porta da máquina fecha hermeticamente;
- manter a cabeça afastada da abertura da máquina (uma ferramenta com uma longa alça pode ser usada para recuperar as peças de roupa na parte traseira do tambor) e afastada da roupa embebida no solvente;
- manter a porta da máquina sempre fechada, só se abrindo quando se colocam ou retiram as peças;
- evitar o contacto directo com o solvente;
- efectuar a manutenção e limpeza da máquina só depois do seu arrefecimento;
- evitar tocar/manipular o tetracloroetileno, deve-se usar um sistema fechado de tubos para fazer a transfega do tetracloroetileno directamente na máquina;
- limpar imediatamente os derrames de tetracloroetileno (a lavandaria deve ter um plano para responder à segurança a derrames);
- armazenar o tetracloroetileno e os seus resíduos em contentores fechados e selados.

Ao passar a ferro:

- Promover a rotação periódica dos trabalhadores;
- Efectuar pausas regulares e promover o exercício físico regular;
- Dotar as vaporetas com iluminação localizada, adequada à exigência visual da tarefa, garantindo a sua distribuição uniforme no plano de trabalho;

- Garantir no local uma humidade relativa e temperatura adequadas;
- Eliminar correntes de ar no posto de trabalho;
- Adequar o espaço de trabalho à tarefa a fim de evitar queimaduras;
- Recorrer sempre que possível à movimentação mecânica de cargas;
- Movimentar manualmente apenas as cargas mais leves e recorrer à sua partilha, quando se trate de peças com maior dimensão e peso;
- Formar e informar os trabalhadores;

Na remoção manual das nódoas

- efectuar a operação em local adequado e ventilado;
- evitar o contacto dos produtos com a pele;
- dar cumprimento às informações constantes nas rotulagem e nas fichas de dados de segurança dos produtos a utilizar;
- utilizar os EPI's adequados (luvas e máscaras) de acordo com as fichas de dados de segurança dos produtos;
- formar e informar os trabalhadores sobre a utilização correcta e segura dos produtos;
- não beber, comer ou fumar no local de trabalho;
- montar um sistema de aspiração localizada na máquina tira nódoas, esta deve ser adaptada com um compressor em caixa fechada para melhor isolamento de ruído.

Deste modo, nas tarefas de carga e descarga da máquina de limpeza a seco, na limpeza do destilador e sempre que se utilize solventes orgânicos para tirar nódoas, os trabalhadores devem ser obrigados a utilizar máscara com filtro para vapores orgânicos (com débito de pressão positiva), luvas de protecção adequadas (ex: PVA – álcool polivinílico, nitrilo ou viton), óculos de segurança com protecção lateral, avental ou vestuário de trabalho, calçado antiderrapante.

Devem sensibilizar os trabalhadores para a utilização destes EPI's, dar formação/informação aos trabalhadores sobre SST. Para além de tudo isto, devem garantir a organização e limpeza dos postos de trabalho.

Deve ser utilizado um bom sistema de ventilação para controlar a exposição do trabalhador a tetracloroetileno e garantir o conforto térmico. Ambas as medidas são muito importantes no sector da limpeza a seco.

As técnicas de controlo de eliminação ou redução da exposição a tetracloroetileno são a captação de vapores. O controlo da ventilação deve ser realizado através da captação e remoção do contaminante ou perto da fonte (ventilação local), ou diluindo a concentração do contaminante antes de atingir a zona de respiração do trabalhador (ventilação geral) (Figura 5.5).

O exaustor, colocado por cima da porta da máquina de limpeza a seco, deve funcionar de forma automática quando se abre a porta de carga da máquina.

A ventilação geral instalada deverá permitir uma troca completa do ar do local de 5 renovações por hora, como mínimo.

Os exaustores devem estar isolados do piso ou da proximidade de outra loja, e em áreas de passagem ou permanência de pessoas. Deve ser garantida uma distância entre a tubagem de entrada do ar novo (mais de 6 metros) do ar extraído, para evitar o retorno do ar contaminado.

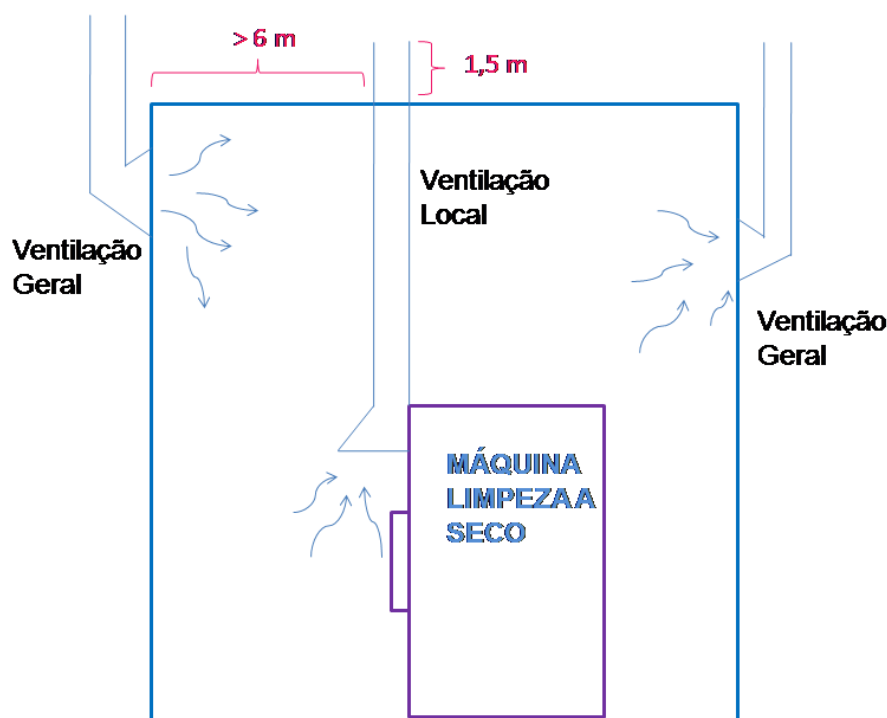


Figura 5.5 - Representação esquemática do sistema de ventilação (local e geral).

Certamente que a implementação destas medidas, constituirá, um contributo importante para a melhoria da prevenção dos riscos profissionais na lavandaria, com reflexos positivos no bem-estar dos trabalhadores e aumento da produtividade.

Há ainda a indicar algumas implicações desta política de segurança, isto é, a utilização regular de luvas de protecção, especialmente durante a gravidez, a instalação de ventilação nas áreas mistas e a melhoria da ventilação geral nos locais de trabalho.

As lavandarias terão que cumprir o DL 290/2001, e as concentrações de tetracloroetileno devem estar abaixo dos valores indicados pela NP1796 (25 ppm).

Uma das medidas já tomadas para a melhoria da qualidade do ar interior que obriga as lavandarias localizadas dentro de centros comerciais a não ultrapassarem um valor instantâneo de 0,6 mg/m³ de COV, levará, forçosamente, à diminuição da exposição a tetracloroetileno. Deste modo, todas as lavandarias que possuem limpeza a seco, que estão nos centros comerciais, (as de rua, ainda não terão esse problema), terão que possuir sistemas de renovação de ar de modo a que os valores de COV's sejam os mais baixos possíveis, dando assim cumprimento ao DL 79/2006 de 4 de Abril, sobre a Qualidade do Ar Interior (QAI), que exige ainda a medição de solventes orgânicos voláteis (COV's) no ar.

Não esquecer também o cumprimento do DL 242/2001, de 31 de Agosto, onde eles têm que remeter à CCDR territorialmente competente, até 31 de Março de cada ano, um conjunto de informações, relativas ao ano anterior, o Plano de Gestão de Solventes, onde tem de apresentar a massa de solvente emitido por quilograma de produto limpo e seco, que não deve exceder os 20g/Kg, sob pena de terem de se comprometer com determinadas medidas nos anos seguintes.

A informação recolhida em estudos feitos em animais e no Homem indicam que a absorção feita pela pele (por via dérmica) é mínima, isto é, o tetracloroetileno não é bem absorvido pela pele. Esta não parece ser uma via de exposição significativa (Torkelson, et al., 1981) (EPA, 1994), quando comparada com a exposição oral. A inalação, é a via de entrada mais relevante para as trabalhadoras de lavandarias com limpeza a seco. Por isso, uma monitorização biológica ao sangue ou à urina, embora possa ser efectuada como complemento à monitorização ambiental, não tem grande interesse.

Alguns estudos (Skender, et al., 1987) também referem que o fim de semana não é suficiente para diminuir as concentrações de tetracloroetileno no organismo, concentrações estas que se vão acumulando durante a semana. Assim, a monitorização biológica de tetracloroetileno no sangue, no ar exalado e na urina ou

do ácido tricloroacético (TCA) na urina, deve ser feita, para podermos avaliar o grau de exposição efectiva destes trabalhadores da limpeza a seco.

De notar que, talvez não se justifique fazer a monitorização a TCA na urina, porque apenas 1-3% do tetracloroetileno é metabolizado em TCA pelo homem e está linearmente relacionada com as concentrações de tetracloroetileno no ar em teores acima de 50 ppm e porque o metabolismo do tetracloroetileno é saturável e a concentração dos metabolitos urinários não reflecte a quantidade de exposição a uma concentração acima da saturação do metabolismo.

Dado os solventes orgânicos poderem atingir o SNC (sistema nervoso central) (Mindell, et al., 2003), o grupo exposto poderia ter dificuldade em indicar correctamente o TTP. Segundo Gabinskin *et al.* (1994) a memória imediata de duas populações, estando uma delas expostas de maneira crónica a baixas doses de solventes orgânicos, não foi alterada.

Para além disso, os solventes orgânicos são utilizados em várias actividades económicas, nas mais variadas aplicações (ver anexo I).

A exposição profissional a estes agentes químicos perigosos, pode ser diária, contínua ou esporádica, os seus níveis de exposição podem variar dependendo da prevenção de riscos que está a ser feita em cada unidade industrial ou de serviços, das propriedades intrínsecas do agente, do tempo de exposição e da probabilidade de ocorrer a exposição.

Nas tarefas que o trabalhador executa, a exposição por via inalatória ou/e dérmica é apenas a um solvente orgânico ou a uma mistura? Não haverá outros factores de risco (biológicos, físicos, comportamentais, ...) que potenciem os efeitos dos solventes orgânicos no organismo humano?

Dos milhares de agentes químicos utilizados e comercializados em todo o mundo, não há conhecimento científico suficiente dos seus efeitos na saúde (Figura 5.6).

Das cerca de 100000 substâncias registadas em 2001 no ELINCS, sistema europeu de registo (REACH - Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals), temos apenas conhecimento limitado de cerca de ¼ delas. Bem testados estão cerca de 4000 e na lista negra 1000.

O que actualmente se conhece sobre os efeitos toxicológicos dos agentes químicos, pode ser representado, por analogia, com o que se vê de um iceberg. A parte da massa do iceberg escondida abaixo da linha de água (Figura 5.7), é desconhecida,

isto é, desconhece-se o seu tamanho e forma, e representa o que ainda está por conhecer.

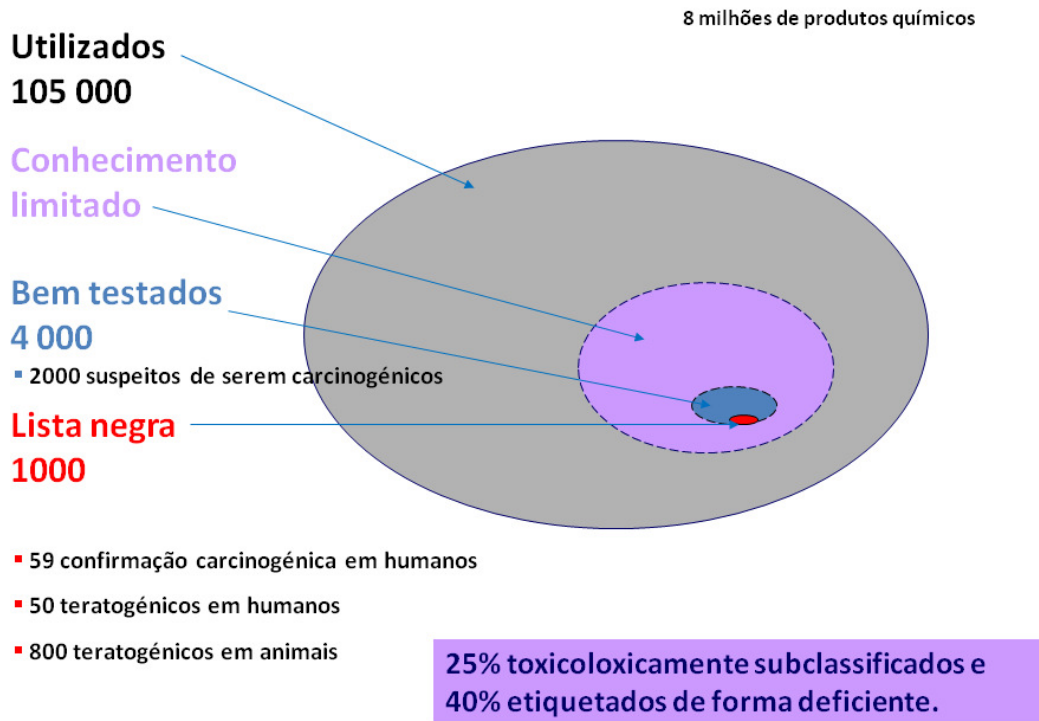


Figura 5.6 - Conhecimento científico actual das propriedades toxicológicas dos agentes químicos utilizados.

Este desconhecimento onde podem caber ou não efeitos nefastos para a saúde como de não haver implicações com a saúde dos indivíduos, cidadãos – trabalhadores ou público em geral, deveria levar-nos a ter mais cautela na sua utilização e no seu manuseamento. Se não for tecnicamente viável o procedimento de substituição das substâncias perigosas, o risco de exposição deve ser reduzido a um nível tão baixo quanto for tecnicamente possível, seguindo o princípio ALARA (As Low As Reasonably Achievable), para proteger adequadamente a segurança e a saúde dos trabalhadores.

Esperamos que o sistema europeu REACH nos traga o que pretendemos.

No entanto, não temos que ser alarmistas, pois, por outro lado, o nosso organismo tem uma certa capacidade de metabolizar (processar) e eliminar as substâncias perigosas. O fígado e os rins encarregam-se deste trabalho.

Mas, o problema começa quando se está exposto a uma substância ou preparação química por um longo período de tempo, dia após dia, ano após ano, onde as

nossas defesas poderão não conseguir neutralizá-las ou eliminá-las, e as substâncias permanecerem armazenadas no nosso organismo, podendo causar graves problemas na saúde.

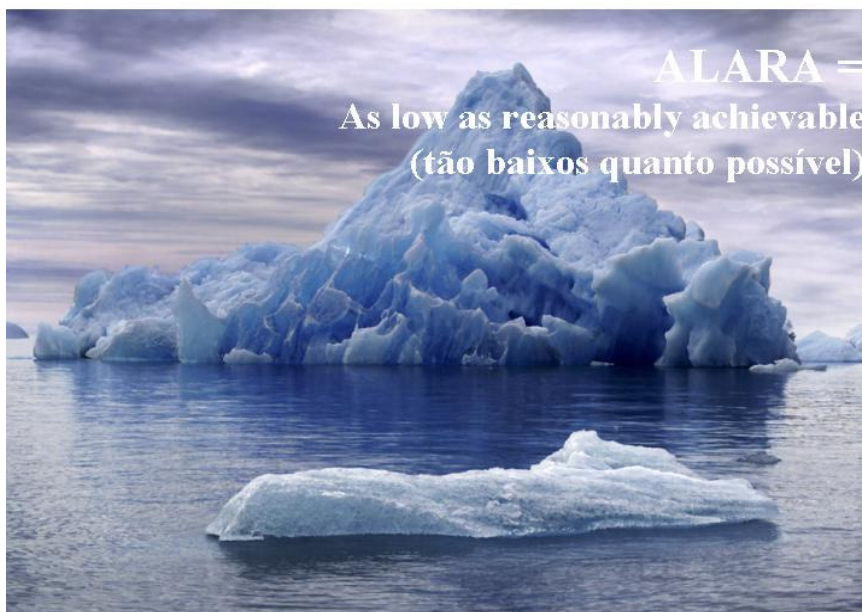


Figura 5.7 - Abaixo da linha de água o iceberg que forma e tamanho tem? = Quais os efeitos na saúde dos agentes químicos actualmente utilizados?

As substâncias perigosas podem causar diversos tipos de danos, desde cancro a problemas da capacidade de reprodução ou deficiências congénitas. Ou ainda, podem causar danos cerebrais, danos do sistema nervoso, asma e problemas cutâneos. Os danos causados pelas substâncias perigosas podem ocorrer na sequência de uma única e curta exposição ou em resultado da acumulação, a longo prazo, de substâncias no organismo.

O que podemos constatar é que, o que Paracelso [1493-1541] dizia, ainda hoje é verdade “Tudo é veneno, nada é veneno, só a dose, faz o veneno”.

A utilização de solventes orgânicos e os sectores de actividade que os manuseiam, usam e armazenam, foram relacionados com alguns efeitos indesejáveis para a saúde reprodutiva, em estudos epidemiológicos anteriormente apresentados. É que, por exemplo, podem reduzir a fertilidade, e a exposição antes ou durante a gravidez podem causar perda precoce da gravidez (manifestada clinicamente pelas irregularidades menstruais ou infertilidade), podem ocorrer abortos espontâneos, morte fetal, parto prétermo, bebés com baixo peso ao nascer, anomalias congénitas, desenvolvimento e crescimento anormal ou cancerogenicidade (manifestado por cancro na criança).

Dos 105000 produtos químicos utilizados na EU, estimamos que existam mais de 30000 solventes industriais, onde algumas dezenas são utilizadas muito intensamente. Bem que certos solventes sejam depois de longo tempo conhecidos pelos seus potenciais embrio- e feto- tóxicos, esta revisão da literatura recente não observa um risco que apenas num número limitado de profissões.

Com este estudo conseguimos relacionar o TTP com a exposição a solventes a que as mulheres estavam expostas, controlando todos os factores de enviesamento e os de confundimento, pela informação recolhida na entrevista estruturada. As entrevistas têm a vantagem de fornecer informação mais detalhada relativa à ocupação, às tarefas específicas do trabalho e exposições, que os registos das empresas, para além de que, ao deslocarmo-nos às lavandarias conseguimos observar e analisar as condições de SHST existentes. Usualmente, os trabalhadores dão informações mais válidas (Hemmini *et al.*, 1995) do seu trabalho.

A revisão bibliográfica envolveu um grande esforço de pesquisa, de selecção e de análise, com resultados muito positivos e importantes, ao concentrar nesta obra os aspectos mais salientes do conhecimento nesta determinada área.

6 Conclusão

6.1. Conclusões Gerais

Os resultados obtidos neste trabalho de investigação indicam que há evidências consistentes de uma forte associação entre a exposição profissional a tetracloroetileno, e um aumento no TTP, levando assim a um decréscimo da fertilidade. No entanto, não se pode dizer que cause infertilidade, uma vez que só se considera infértil o casal que após 1 ano de tentativas não conseguiu conceber.

A nossa hipótese, de uma exposição diária elevada e continuada ao longo de muitos anos, das trabalhadoras expostas a tetracloroetileno, estar, consistentemente, associada com o decréscimo da fertilidade, foi verificada, comparada e está de acordo com outros estudos anteriores.

A informação sobre a fertilidade feminina, através do TTP, é de fácil obtenção, através de instrumentos validados. Contudo, o estudo sobre as questões de fertilidade não é fácil porque ainda não estão suficientemente esclarecidos os complexos mecanismos dos factores biológicos, sociológicos e ambientais que podem afectar a saúde reprodutiva. O mecanismo de acção do tetracloroetileno no sistema reprodutivo feminino e masculino continua desconhecido.

Embora nestes últimos 30 anos, tenha sido feita alguma investigação na área do impacto dos riscos profissionais na saúde reprodutiva, actualmente, ainda não há uma resposta esclarecida às questões colocadas pelos trabalhadores (homens ou mulheres) quanto à segurança do seu posto de trabalho, para muitas situações, relativamente aos efeitos na descendência. Porém, é imperativo exigir condições de trabalho seguras e saudáveis para todos os trabalhadores, pois afigura-se-nos que a função reprodutora do homem e da mulher não está suficientemente protegida.

Em conclusão, estudar a fertilidade é difícil, mas é importante.

6.2. Acções Futuras

Embora, os resultados de vários estudos, indiquem que certos factores ocupacionais têm repercussão na fertilidade feminina e masculina, é quase impossível estimar a proporção de infertilidade na população que tem como efeito causal a exposição profissional.

Pela importância deste tema e face ao exposto, são várias as acções futuras a ter em conta. Identificamos duas áreas principais para acções prioritárias, a INVESTIGAÇÃO e a COMUNICAÇÃO.

Quanto à INVESTIGAÇÃO, identificam-se algumas vertentes que consideramos chave no sentido de melhor compreender a influência das condições de trabalho na saúde reprodutiva.

A monitorização biológica a ácido tricloroacético (TCA) e a tetracloroetileno não modificado, na urina, é recomendada. A excreção urinária de tetracloroetileno não modificado (Gobba, et al., 1997), parece ser um indicador mais fiável para a monitorização biológica das exposições a tetracloroetileno principalmente para baixas concentrações no ar de tetracloroetileno.

Muitas das nossas trabalhadoras queixavam-se de problemas urinários. Alguns autores dizem que a exposição profissional a tetracloroetileno pode causar efeitos mínimos nos rins para níveis de exposição inferiores a 240 mg/m³ (Verplanke, et al., 1999) (Brodkin, et al., 1995). Outros estudos referem não haver danos nos rins devido à exposição crónica a tetracloroetileno (Vyskocil, et al., 1990) (Solet, et al., 1991). Há que investigar.

Deve-se fazer a vigilância médica destes trabalhadores, assim como, a monitorização do tetracloroetileno nestes postos de trabalho, porque embora a média da exposição diária dê inferior ao VLE, há lavandarias que excedem esse valor.

Há que promover o desenvolvimento de biomarcadores de exposição e indicadores pré-clínicos da doença em animais e seres humanos, e melhor, criar biomarcadores de fertilidade humana, particularmente da fecundidade feminina, que pode ser desenvolvida e validada. Talvez seja importante, investigar os efeitos da exposição profissional a solventes orgânicos nos pais.

O aborto espontâneo poderá ser alvo de um futuro estudo. No nosso estudo, o grupo exposto apresentou uma percentagem do número de abortos espontâneos superior (17.8%) à percentagem do grupo não exposto (7.8%), o que nos poderá levar a poder tratar estes valores estatisticamente para ver da sua significância estatística, dando razão a algumas publicações.

Desenvolver ou promover estudos de análise do TTP noutros riscos ocupacionais, tais como posturas fixas, movimentação manual de cargas, stress psicossocial e outros.

Há que providenciar futuros trabalhos de investigação, que possam evidenciar que a exposição a solventes orgânicos, noutras actividades profissionais, tem implicações na fertilidade feminina.

Esforços contínuos são necessários para melhorar as condições de trabalho de ambos, mulheres e homens. No entanto, pegar num “género neutro” na avaliação e na prevenção de riscos profissionais, pode resultar em riscos para as trabalhadoras femininas por estas poderem vir a ser subestimadas ou mesmo ignoradas, quando analisadas em conjunto. Assim, é importante introduzir o género na avaliação de riscos no local de trabalho, e é um objectivo da legislação nacional (protecção do património genético) e da Comunidade Europeia.

Um ponto interessante, é que na maioria dos casos de toxicidade possível, dos compostos, sobre o sistema reprodutor, foi avaliada em estudos epidemiológicos, mas não confirmada pelas investigações em toxicocinética e toxicodinâmica. Estes inquéritos epidemiológicos, frequentemente, deram resultados discordantes e é difícil identificar uma associação entre a exposição a uma determinada substância e os seus efeitos adversos.

Noutros casos, as informações provenientes de estudos publicados não podem ser usadas para estabelecer uma relação entre os efeitos da população de estudo e exposição a uma substância ou preparação específica. Estes estudos detectaram, principalmente, um risco acrescido de efeitos adversos sobre o sistema reprodutor em certas populações ou actividades (cabeleireiros, soldadores, laboratórios de investigação científica e laboratórios de análise, limpeza a seco, petroquímica) de trabalho. Agora, é necessário desenvolver estudos sobre os mecanismos moleculares da acção das substâncias e preparações, suspeitas de terem efeitos negativos sobre a função reprodutiva nos seres humanos. Investigações, *in vivo*, em

animais de laboratório, devem ser feitas para examinar os principais efeitos toxicocinéticos destas substâncias e as concentrações tóxicas, que causam efeitos adversos sobre a saúde e para clarificar as modalidades de absorção, distribuição e excreção nos organismos vivos. Esta experimentação animal, *in vitro*, ajudará a definir os mecanismos de toxicidade reprodutiva e o metabolismo dos diferentes compostos químicos. Estes dados, são fundamentais para confirmar as conclusões dos estudos epidemiológicos e estabelecer funções reais destas substâncias e preparações, em toxicologia reprodutiva.

Futuros estudos epidemiológicos, devem também, incluir medidas de monitorização ambiental, a fim de avaliarem, especificamente, as possíveis diferenças existentes com os diversos produtos químicos (misturas) presentes nos locais de trabalho e os respectivos teores.

Muitos destes profissionais de limpeza a seco terão que, para reduzir os teores de tetracloroetileno, para o ar, solo e água, implementar medidas correctivas significativas, substituindo as máquinas por outras de nova geração (4ª ou 5ª) e fazendo uma melhor gestão de resíduos (de acordo com a directiva COV). As novas práticas de trabalho, também, poderão reduzir significativamente a exposição a tetracloroetileno, mesmo continuando a usar o equipamento mais antigo. A limpeza regular, a inspecção e a manutenção do equipamento, ajuda a reduzir a emissão deste solvente orgânico. Este comportamento deve começar no topo, no proprietário ou responsável da loja, e estendido a todos os trabalhadores e esta mudança de comportamento só se consegue com formação. Deve-se envolver os trabalhadores no desenho e implementação das medidas de redução destes resíduos.

Do levantamento de necessidades, efectuado com base nos conhecimentos técnico-científicos actuais, as áreas de investigação a desenvolver no futuro serão: a interacção gene-ambiente, os disruptores endócrinos, o desenvolvimento de toxicidade na descendência tendo como mediador o macho; a implicação da exposição profissional a nanopartículas e nanomateriais na saúde reprodutiva.

Há que continuar a desenvolver trabalhos de investigação, sobre os efeitos a longo prazo, das substâncias e preparações novas e das registadas na ECHA (sistema REACH), e, avaliar os efeitos decorrentes da exposição profissional a baixas doses. Devemos efectuar uma mudança a um nível global, na gestão do risco, integrando as investigações que são feitas a nível ambiental e profissional, pois teremos a

ganhar com a partilha de experiências, metodologias e resultados. As investigações também deverão ser mais multidisciplinares. No terreno as empresas já o fazem, implementando o sistema integrado qualidade-ambiente-segurança. Nos trabalhos de investigação também deveríamos ter esta visão integrada, pois as coisas não são estanques.

Urge investigar mais e contribuir, assim, para um melhor conhecimento científico e bem-estar. Para isso, há que aumentar os recursos, humanos e materiais, e melhorar os métodos para reforçar a investigação sobre a saúde reprodutiva ocupacional.

Outro aspecto importante é a COMUNICAÇÃO.

Há necessidade de melhorar a comunicação, para aprimorar as colaborações entre investigadores e entre eles e os técnicos e políticos. Assim, há que:

- promover a recolha de informação nos postos de trabalho e registá-la em bases de dados consistentes (os empregadores deverão comunicar no relatório anual as exposições profissionais que afectam a saúde reprodutiva).
- envolver as organizações governamentais e as universidades, para incentivar a pesquisa nesta área.
- divulgar os resultados das investigações.
- promover oportunidades para os investigadores se reunirem e discutirem, sob a forma de fóruns de discussão, Web, seminários, conferências.
- formar os médicos do trabalho sobre as fontes, os efeitos e as exposições a contaminantes no local de trabalho, especialmente em relação à periconcepcional, pré-natal, infância precoce e susceptibilidade nalguns períodos da infância.
- desenvolver programas de formação em saúde reprodutiva e riscos profissionais.
- formar os profissionais de saúde para poderem ter uma atitude de precaução e fornecer aconselhamento específico aos trabalhadores sobre como evitar as exposições.
- melhorar a utilização da ciência na tomada de decisões. De notar que há um número de etapas entre o desenvolvimento das descobertas científicas e as conclusões, para de seguida se tomar decisões num contexto político. O processo para fazer isso pode ser complicado e altamente técnico, por isso a comunicação deve ser cuidada.

- melhorar a regulação em matéria de SST (anexo IV), para levar à redução de riscos, onde os clínicos e os cientistas podem ajudar os legisladores e o público em geral, a interpretar a complexa investigação existente.
- criar ferramentas de informação para os trabalhadores e empregadores, sobre os riscos específicos (contaminantes e fontes de exposição) e medidas a tomar para reduzir esses riscos e esses efeitos na saúde reprodutiva.
- incentivar e promover a comunicação do risco, no estágio anterior à gravidez, para prevenir a fertilidade dos casais.
- melhorar a informação dada aos trabalhadores (o direito de saber), nomeadamente, na necessidade de abordar as insuficiências da rotulagem e das fichas de dados de segurança dos agentes químicos, tóxicos para a reprodução, principalmente para as substâncias e as preparações que são mutagénicas, tóxicas para a reprodução e teratogénicas.

Discutir cada um destes desafios e os modos de enfrentá-los, foge aos objectivos deste estudo. Entretanto, vale a pena lembrar que nenhum deles pressupõe uma acção apenas no âmbito das políticas, da investigação ou da formação. A nossa aposta para os tempos que virão, é articular o fazer político, com o fazer técnico, articular intervenções directas sobre as condições de trabalho, com intervenções sobre as mentalidades e os costumes, construir uma prática de saúde, comprometida com a transformação da sociedade (cultura de segurança / cultura de prevenção), no sentido do bem para todos.

Nestas acções futuras, terão que participar muitos intervenientes, são precisas equipas multidisciplinares, com investigadores (toxicologistas e epidemiologistas), governantes, formadores, técnicos de segurança e higiene no trabalho, técnicos de prevenção, engenheiros, médicos do trabalho, profissionais de saúde, empregadores e trabalhadores ou seus representantes.

E envolver e sensibilizar, também, a classe política já que eles podem “queimar algumas etapas” nesta caminhada com vista à dignificação do trabalhador no trabalho e pelo trabalho.

Bibliografía

Bibliografía Citada

- ACGIH. 1991. *Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices*. 6ª edición. Cincinnati, OH : American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 1991.
- Aggazzotti G, Fantuzzi G, Predieri G, Righi E, Moscardelli S. 1994b. Indoor exposure to perchloroethylene (PCE) in individuals living with dry-cleaning workers. *Sci Total Environ*. Nov de 1994b, Vol. 25;156(2), pp. 133-7. PMID: 7992032 [PubMed - indexed for MEDLINE].
- Aggazzotti G, Fantuzzi G, Righi E, Predieri G, Gobba FM, Paltrinieri M, Cavallerri A. 1994a. Occupational and environmental exposure to perchloroethylene (PCE) in dry cleaners and their family members. *Arch Environ Health*. Nov-Dec 1994a, Vol. 49(6), pp. 487-93. PMID: 7818292 [PubMed - indexed for MEDLINE].
- Ahlborg, G and al., et. 1996. Shift work, nitrous oxide exposure and subfertility among swedish midwives. *International Journal of Epidemiology*. 1996, Vol. 25, pp. 783-90.
- Ahlborg, G Jr. 1990. Pregnancy outcome among women working in laundries and dry-cleaning shops using tetrachloroethylene. *Am L Ind Med*. 1990, Vol. 17(5), pp. 567-75.
- Ahmn, S and Anderson, SJ. 1998. Sample size determination in complex clinical trials comparing more than two groups for survival endpoints. *Stat Med*. 1998, Vol. 17, pp. 2525-34.
- Aitkin, M, et al. 1990. Statistical modelling in GLIM. *Oxford Statistical Science Series 4*. Oxford: Clarendon Press, 1990, pp. 312-5.
- Alderete, E and al., et. 1995. Effect of cigarettes smoking and coffe drinking on time to conception. *Epidemiology*. Julho 1995, Vol. 6 (4), pp. 403-408.
- Anderson, P. 1985. Managing alcohol problems in general practice. *British Medical Journal*. 1985, Vol. 290, pp. 1973-5.
- ATSDR. 1993. *Reproductive and Developmental Hazards*. U. S. Department of Health and Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Califórnia : s.n., 1993. Case Studies in Environmental Medicine.
- . 1997a. *Toxicological profile for tetrachloroethylene*. U.S. Department of Health & Human Services, Public Health Service. Atlanta : Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1997a. TP-18.
- Augood, C and Duckitt, AA. 1998. Templeton smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 1998, Vol. 13, pp. 1532-1539.
- Axmon, A and Hagmar, L. 2005. Time to pregnancy and pregnancy outcome. *Fertility and Sterility*. Outubro 2005, Vols. 84, No. 4, pp. 966-974.
- Axmon, A, et al. 2006b. Factors affecting time to pregnancy. *Human Reproduction*. 2006b, Vol. 21. n.º 5, pp. 1279-1284.
- Axmon, A, et al. 2006a. Fertility among female hairdressers. *Scand J Work Health*. 2006a, Vol. 32 n.º 1, pp. 51-60.
- Axmon, A, et al. 2004. Polychlorinated biphenyls in serum and time to pregnancy. *Environmental Research*. 96, 2004, pp. 186-195.
- Axmon, Anna. 2009. *Fertility and female dietary exposure to persistent organochlorine compounds*. 2009. ISBN 91-628-5561-1. Tese de Doutoramento..

- Baird, DD and Strassmann, BI. 2000. Women's fecundability and factors affecting it. [ed.] MB Goldman and MC Hatch. *Women and Health*. s.l. : Academic Press, 2000.
- Baird, DD and Wilcox, AJ. 1985. Cigarette smoking associated with delayed conception. *J Am Med Assoc*. 1985, Vol. 253, pp. 2979-83.
- . 1986b. Effects of occupational exposure on the fertility of couples. *Occupational Medicine State of the Art Reviews*. 1986b, Vol. 1(3), pp. 361-74.
- Baird, DD, et al. 1994. Selection bias associated with contraceptive practice in time-to-pregnancy studies. *Ann NY Acad Sci*. 1994, Vol. 709, pp. 156-64.
- Baird, DD, Weinberg, CR and Rowland, AS. 1991. Reporting errors in time-to-pregnancy data collected with a short questionnaire. Impact on power and estimation of fecundability ratios. *Am J Epidemiol*. 1991, Vol. 124, pp. 1282-90.
- Baird, DD, Wilcox, AJ e Weinberg, CR. 1986a. Use of Time to Pregnancy to study environmental exposures. *Am J Epidemiol*. 1986a, Vol. 124, pp. 470-80.
- Bandeira, Mário Leston. 1996. *Demografia e modernidade. Família e transição demográfica em Portugal*. Lisboa : Imprensa Nacional Casa da Moeda, 1996.
- Baransky, Boguslow. 1993. Effects of the Workplace on Fertility and Related Reproductive Outcomes. *Environmental Health Perspectives Supplements (Suppl.2)*. 1993, pp. 81-90.
- Barbieri, RL, et al. 2005. Association of body mass index, age, and cigarette smoking with serum testosterone levels in cycling women undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril*. Fevereiro 2005, Vol. 83(2), pp. 302-8.
- Basso, O and Baird, DD. 2003. Infertility and preterm delivery, birthweight, and Caesarean section: a study within the Danish National Birth Cohort. *Hum Reprod*. 2003, Vol. 18, pp. 2478-84.
- Basso, O, Christensen, K and Olsen, J. 2004. Fecundity and twinning. A study within the Danish National Birth Cohort. *Hum Reprod*. 2004, Vol. 19, pp. 2222-6.
- Basso, O, Juul, S e Olsen, J. 2000. Time to pregnancy as a correlate of fecundity:differential persistence in trying to become pregnant as a source of bias. *Int J Epidemiol*. Outubro de 2000, Vol. 29 (5), pp. 856-61.
- Bell, Judith. 2008. Como realizar um projecto de investigação. 4ª Ed, 2008, p. 55.
- BIBRA. 1993. *2,3-dinitrotoluene, 2,5-dinitrotoluene, 3,4-dinitrotoluene and 3,5-dinitrotoluene*. BIBRA Toxicology International. 1993. p. 11p. BIBRA - Working Group.
- Bisanti, L and al., et. 1996. Shift work and subfecundity: a European multicenter study, European Study Group on Infertility and Subfertility. *J Occup Environ Med*. 1996, Vol. 38, pp. 352-8.
- Blair, A, Decoufle, P and Grauman, D. 1979. Causes of death among laundry and dry cleaning workers. *Am J Public Health*. 1979.
- Blatter, BM and Zielhuis, GA. 1993. Menstrual disorders due to chemical exposure among hairdressers. *Occup Med*. 1993, Vol. 43, pp. 105-106.
- Boldsen, JL and Schaumburg, I. 1990. Time to pregnancy--a model and its application. *Journal of Biosocial Science*. 1990, Vol. 22(2), pp. 255-62.
- Bolumar, F, et al. 2000. Body mass index and delayed conception: a European Multicenter Study on Infertility and Subfecundity. *Am J Epidemiol*. Junho 1, 2000, Vol. 151(11), pp. 1072-9.
- Bolumar, F, et al. 1997b. Caffeine intake and delayed conception: a European multicenter study on infertility and subfertility. European Study Group on Infertility Subfecundity. *Am J Epidemiol*. 1997b, Vol. 145, pp. 324-34.
- Bolumar, F, Olsen, J and Boldsen, J. 1997a. Smoking reduces the biological capacity of conception. Results from a European multicentre study. The European Study Group on Infertility and Subfecundity. *Ugeskr Laeger*. Jul 14, 1997a, Vol. 159 (29), pp. 4526-4532.

- . 1996. Smoking reduces fecundability: an European multicenter study on infertility and subinfertility. *Am J Epidemiol.* 15 de Março de 1996, Vol. 143 (6), The European Study Group on Infertility and Subfecundity, pp. 578-87.
- Bonde, JP. 1999. Environmental fertility research at the turn of the century. *Scand J Work Environ Health.* 1999, Vol. 25 (special issue), pp. 529-536.
- Bonde, JP, et al. 1998b. Relation between semen quality and fertility: a population-based study of 430 first-pregnancy planners. *Lancet.* 1998b, Vol. 352, pp. 1172-7.
- Bonde, JP, et al. 2006. Validity Issues Relating to Time-to-Pregnancy Studies of Fertility. *Epidemiology.* Julho 2006, Vol. 17(4), pp. 347-9.
- Bonde, JPE, et al. 1998a. A follow-up study of environmental and biologic determinants of fertility among 430 Danish first-pregnancy planners: Design and methods. *Reprod Toxicol.* 1998a, Vol. 12, pp. 19-27.
- Bongaards, J. 1976. Intermediate Fertility Variables and Marital Fertily. *Population Studies.* 1976, Vol. 30 N.º 2, p. 227.
- Bongaarts, J. 1975. A method for estimation of fecundability. *Demography.* 1975, Vol. 12, pp. 645-660.
- Bourgeois-Pichat, J. 1965. Les Facteurs de la Fecondité non dirigé. *Population.* Maio-Junho 1965, Vol. 3.
- Brodkin CA, Daniel W, Checkoway H, Echeverria D, Johnson J, Wang K, Sohaey R, Green D, Redlich C, Gretch D et al. 1995. Hepatic ultrasonic changes in workers exposed to perchloroethylene. *Occup Environ Med.* Oct 1995, Vol. 52(10), pp. 679-85. PMID: 7489059 [PubMed - indexed for MEDLINE].
- Broman, S. 1984. The collaborative perinatal project: an overview. [book auth.] S Mednick, M Harway and K Finelle. *Handbook of Longitudinal Research. Birth and Childhood Cohorts.* New York : s.n., 1984, Vol. 1, pp. 185- 215.
- Brosens, I, et al. 2004. Investigation of the infertile couple: when is the appropriate time to explore female infertility? *Hum Reprod.* 2004, Vol. 19, pp. 1689-92.
- Buck, GM, et al. 1997. Life style factors and female infertility. *Epidemiology.* 1997, Vol. 8, pp. 435-41.
- Buck, GM, Lynch, CD and Stanford, JB. 2004. Prospective pregnancy study designs for assessing reproductive and developmental toxicants. *Environ Health Perspect.* 2004, Vol. 112, pp. 79-86.
- Bukowski, JA. 2001. Review of the epidemiological evidence relating toluene to reproductive outcomes. *Regul Toxicol Pharmacol.* Abril 2001, Vol. 33(2), pp. 147-56.
- Bull, K and Spiegelhalter, DJ. 1997. Survival analysis in observational studies. *Stat Med.* 1997, Vol. 16, pp. 1041-74.
- Bunker, ML and McWilliams, M. 1979. Caffeine content of common beverages. *J Am Diet Assoc.* 1979, Vol. 74, pp. 28-32.
- Bustamante-Teixeira, MT, Faerstein, E and Latorre, MR. 2002. Técnicas de análise de sobrevivência. *Cad Saúde Pública.* 2002, Vol. 18, pp. 579-94.
- Butler, D. 2004. The fertility riddle. *Nature.* 2004, Vol. 432, pp. 38-9.
- Caan, B, Quesenberry, CP and Coates, AO. 1998. Differences in fertility associated with caffeinated beverage consumption. *Am J Public Health.* 1998, Vol. 88(2), pp. 270-4.
- Carlsen, E and al., et. 1992. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *British Medical Journal.* 1992, Vol. 305, pp. 609-13.
- Chapin, RE and Buck, GM. 2004. Our once-in-a-lifetime opportunity. *Environ Health Perspect.* 2004, Vol. 112, pp. 67-8.
- Chbber, R and Al-Sibai, I. 2007. Pregnancy following infertility: A concern? 2007. 2007, Vol. 27(8), pp. 806-9. (doi:10.1080/01443610701666918).

- Chemical Profile. 1995. *Perchloroethylene*. Chemical Marketing Reporter. s.l. : Chemical Profile, 1995. 13 de Março.
- Chen, PC, et al. 2002. Prolonged time to pregnancy in female workers exposed to ethylene glycol ethers in semiconductor manufacturing. *Epidemiology*. Março de 2002, Vol. 13 (2), pp. 191-6.
- Christian, MS and Brent, RL. 2001. Teratogen update: evaluation of the reproductive and developmental risks of caffeine. *Teratology*. Jul 2001, Vol. 64 (1), pp. 51-78.
- Christianson, RE, Oechsli, FW and Van Den Berg, BJ. 1989. Caffeine beverages and decreased fertility. *Lancet*. 1989, Vol. 335, pp. 378-9.
- CIS. 1990. *CPI product profile, perchloroethylene*. [ed.] Don Mills. Ontario : Corpus Information Services (CIS), 1990.
- Collet, D. 1996. *Modelling survival data in medical research*. Londres : Chapman & Hall, 1996.
- Correa, A, et al. 1996. Ethylene glycol ethers and risk of spontaneous abortion and subfertility. *Am J Epidemiol*. 1996, Vol. 143, pp. 707-717.
- Curtis, KM, Savitz, DA and Arbuckle, TE. 1997. Effects of cigarette smoking, caffeine consumption, and alcohol intake on fecundability. *Am J Epidemiol*. 1997, Vol. 146, pp. 32-41.
- . 1997. Effects of cigarette smoking, caffeine consumption, and alcohol intake on fecundability. *Am J Epidemiol*. 1997, Vol. 146, pp. 32-41.
- Daling, J and al., et. 1985a. Tubal infertility in relation to prior induced abortion. *Infertility and Sterility*. 1985a, Vol. 43, pp. 389-394.
- Danielsson, BR. 1990. *Trichloroethylene: Summary and evaluation of effects on reproduction*. Nordic Council of Minister. Estocolmo : s.n., 1990. pp. 13-31.
- Darrow, et al. 1994. Sexual activity, contraception and reproductive factors in predicting endometriosis. *American Journal of Epidemiology*. 1994, Vol. 140, pp. 500-509.
- Davies, Michael J, deLacey, Sheryl L e Norman, Robert J. 2005. Towards less confusing terminology in reproductive medicine - Clarifying medical ambiguities to the benefit of all. *Human Reproduction*. N.º 10, 21 de Julho de 2005, Vol. 20, Debate-continued, pp. 2669-71.
- de Mouzon, J, Spira, A and Schwartz, D. 1988. A prospective study of the relation between smoking and fertility. *Int J Epidemiol*. 1988, Vol. 17, pp. 378-384.
- DGS. 2005. *Elementos Estatísticos Informação Geral Saúde / 2003*. Divisão de Estatística. Lisboa : Direcção-Geral de Saúde, 2005. p. 162, Estatísticas. ISSN 0872-1114.
- . 2001. *Saúde Reprodutiva: Planeamento Familiar*. Lisboa : Direcção-Geral da Saúde. Divisão de Saúde Materna, Infantil e dos Adolescentes, 2001. p. 48. ISBN: 972-9425-62-0.
- Dieterle, S. 1995. Chlamydia infections in gynecology and obstetrics. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. Setembro 1995, Vol. 55 (9), pp. 510-517.
- Dunson, DB and Weinberg, CR. 2000. Modeling human fertility in the presence of measurement error. *Biometrics*. 2000, Vol. 56, pp. 288-92.
- Dunson, DB, Colombo, B and Baird, DD. 2002. Changes with age in the level and duration of fertility in the menstrual cycle. *Hum Reprod*. 2002, Vol. 17, pp. 1399-1403.
- Earnest, GS. 2002. A control technology evaluation of state-of-the-art, perchloroethylene dry-cleaning machines. *Appl Occup Environ Hyg*. Maio 2002, Vol. 17(5), pp. 352-9. PMID: 12018399 [PubMed - indexed for MEDLINE].
- Écochard, R. 2006. Heterogeneity in fecundability studies: issues and modelling. *Statistical Methods in Medical Research*. 2006, Vols. Vol. 15, No. 2, pp. 141-60.
- Ellenhorn, MJ and Barceloux, DG. 1988. *Medical toxicology: Diagnosis and treatment of human poisoning*. New York : Elsevier, 1988.

- Ellish, NJ, et al. 1996. A Prospective Study of Early Pregnancy Loss. *Hum Reprod.* 1996, Vol. 11, pp. 406-412.
- EPA. 1994. *Chemical summary for perchloroethylene*. Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency. s.l. : EPA, 1994. Agosto. EPA 749-F-94-020a.
- . 1985. *Health Assessment Report for Tetrachloroethylene (Perchloroethylene). Final Report*. [ed.] Office of Environmental Health and Assessment. Washington, DC : U.S. Environmental Protection Agency, 1985. PB85-249707.
- . 1988. *Health Effects Assessment for Tetrachloroethylene. EPA/600/8-89-096*. Environmental Criteria and Assessment Office, Office of Health and Environmental Assessment, Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency. Cincinnati, OH : U.S. Environmental Protection Agency, 1988.
- Eskenazi, B, et al. 1991a. A study of the effect of perchloroethylene exposure on semen quality in dry cleaning workers. *Am J Ind Med.* 1991a, Vol. 20(5), pp. 575-91. [PubMed:1793101].
- Eskenazi, B, et al. 1991b. A study of the effect of perchloroethylene exposure on the reproductive outcomes of wives of dry-cleaning workers. *Am J Ind Med.* 1991b, Vol. 20, pp. 593-600.
- Eskenazi, B, et al. 1995a. Prospective assessment of fecundability of female semiconductor workers. *Am J Ind Med.* 1995a, Vol. 28, pp. 817-831.
- European Commission. 2005. *Tetrachloroethylene. Part I - Environment*. European Commission. s.l. : European Commission, 2005. Summary Risk Assessment Report. Special Publication 1.05.104.
- Evers, JLH. 2002. Female infertility. *Lancet.* 2002, Vol. 360, pp. 151-9.
- Ewers LM, Ruder AM, Petersen MR, Earnest GS, Goldenhar LM. 2002. Effects of retrofit emission controls and work practices on perchloroethylene exposures in small dry-cleaning shops. *Appl Occup Environ Hyg.* Feb 2002, Vol. 17(2), pp. 112-20.
- Ferreira, J and Ferreira, M. 1989. Uma estimativa da ingestão média diária de cafeína através da "bica" e de "colas". *Revista Portuguesa de Nutrição.* 1989, Vol. 1(2), pp. 99-107.
- Ferroni C, Selis L, Mutti A, Folli D, Bergamaschi E, Franchini I. 1992. Neurobehavioral and neuroendocrine effects of occupational exposure to perchloroethylene. *Neurotoxicology.* Spring 1992, Vol. 13(1), pp. 243-7. PMID: 1508425 [PubMed - indexed for MEDLINE].
- Florack, EI, Zielhuis, GA and Rolland, R. 1994a. Cigarette smoking, alcohol consumption, and caffeine intake and fecundability. *Prev Med.* 1994a, Vol. 23, pp. 175-80.
- Florack, EIM, Zielhuis, GA and Rolland, R. 1994b. The influence of occupational physical activity on the menstrual cycle and fecundability. *Epidemiology.* 1994b, Vol. 5, pp. 14-18.
- Ford, WCL, North, K and Taylor, H. 2000. Increasing paternal age is associated with delayed conception in a large population of fertile couples: evidence for declining fecundity in older men. *Hum Reprod.* 15, 2000, pp. 1703-1708.
- Fredricsson, B and Gilljam, H. 1992. Smoking and reproduction. Short and long term effects and benefits of smoking cessation. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1992, Vol. 71, pp. 580-592.
- Freedman, LS. 1982. Tables of the number of patients required in clinical trials using the log-rank test. *Stat Med.* 1982, Vol. 1, pp. 121-9.
- Frisch, R. 1987. Body fat, menarche, fitness and fertility. *Hum Reprod.* 1987, Vol. 2, pp. 521-33.
- Galvão de Melo, F. 1997. *Probabilidades em estatística - conceitos e métodos fundamentais*. s.l. : Escolar Editora, 1997. Vol. II, ISBN 972-561-242-6.
- Gladden, BC. 1986. On the role of "habitual aborters" in the analysis of spontaneous abortion. *Stat Med.* 1986, Vol. 5, pp. 557-64.

- Gnoth, C, et al. 2005. Definition and Prevalence of Subfertility and Infertility. *Human Reproduction*. 2005, Vol. 20, pp. 1144-7.
- Gnoth, C, et al. 2003. Time to pregnancy: results of the German prospective study and impact on the management of infertility. *Human Reproduction*. 2003, Vol. 9, pp. 1959-66.
- Gobba F, Righi E, Fantuzzi G, Roccatto L, Predieri G, Aggazzotti G. 2003. Perchloroethylene in alveolar air, blood, and urine as biologic indices of low-level exposure. *J Occup Environ Med*. Nov 2003, Vol. 45(11), pp. 1152-7. PMID: 14610396 [PubMed - indexed for MEDLINE].
- Gobba F, Rosa P, Ghittori S, Imbriani M, Ferrari G, Cavalleri A. 1997. Environmental and biological monitoring of occupational exposure to perchloroethylene in dry cleaning shops. *Med Lav*. Jan-Feb 1997, Vol. 88(1), pp. 24-36. PMID: 9229671 [PubMed - indexed for MEDLINE].
- Gold, EB and Tomich, E. 1994. Occupational Hazards to Fertility and Pregnancy Outcome: State of the Art Reviews. *Occupational Medicine*: Julho-Setembro 1994, Vol. 9. n.º 3, pp. 435-469. Philadelphia, Hanley & Belfus, Inc..
- Gonçalves, J. 2005. Avaliação do casal infértil. Dossier Pleneamento Familiar. *Rev Port Clin Geral*. 2005, Vol. 21, pp. 493-503.
- Goverde, HJ and al., et. 1995. Semen quality and frequency of smoking and alcohol consumption, an explorative study. Maio-Junho 1995, Vol. 40 (3), pp. 135-8.
- Gray, RH and Wu, LY. 2000. Subfertility and risk of spontaneous abortion. *Am J Public Health*. 2000, Vol. 90, pp. 1452-4.
- Green, B and al., et. 1988. Risk of ovulatory infertility in relation to body weight. *Fertility and Sterility*. 1988, Vol. 50, pp. 721-26.
- Greenhall, E e Vessey, M. 1990. The prevalence of subfertility: a review of the current confusion and a report of two studies. *Fertility and Sterility*. 1990, Vol. 54, pp. 978-83.
- Grodstein, F and al., et. 1994a. Infertility in woman and moderate alcohol use. *American Journal of Public Health*. 1994a, Vol. 84, pp. 1429-32.
- . 1993. Relation of female infertility to consumption of caffeinated beverages. *American Journal of Epidemiology*. 1993, Vol. 137, pp. 1353-60.
- Grodstein, F, Goldman, MB and Cramer, DW. 1994b. Body mass index and ovulatory infertility. *Epidemiology*. Março 1994b, Vol. 5(2), pp. 247-50.
- Gupta, B and al., et. 1989. Return of fertility in various types of IUD users. *Int. Journal Fertility*. 1989, Vol. 34, pp. 123-125.
- Gustafson, O and al., et. 1996. Does hyperandrogenism explain lower in vitro fertilization success rates in smokers? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1996, Vol. 75, pp. 149-156.
- Habbema, JDF, et al. 2004. Towards less confusing terminology in reproductive medicine: a proposal. *Human Reproduction*. N.º 7, 2004, Vol. 19, Debate, pp. 1497-1501.
- Hakim, RB, Gray, RH and Zacur, H. 1998. Alcohol and caffeine consumption and decreased fertility. *Fertil Steril*. 1998, Vol. 70, pp. 632-7.
- Hassan, MA and Killick, SR. 2004a. Is previous use of hormonal contraception associated with a detrimental effect on subsequent fecundity? *Hum Reprod*. 2004a, Vol. 19, pp. 344-351.
- Hatch, E and Bracken, M. 1993. Association of delayed conception with caffeine consumption. *American Journal of Epidemiology*. 1993, Vol. 138, pp. 1082-92.
- Hellman, B. 1992. NIOSH and NIOSH basis for an occupational standard: Chlorobenzene. *Arbete och Hals*. 1992, pp. 31-73.
- Hellweg S, Demou E, Scheringer M, McKone TE, Hungerbuhler K. 2005. Confronting workplace exposure to chemicals with LCA examples of trichloroethylene and

- perchloroethylene in metal degreasing and dry cleaning. *Environ Sci Technol.* Oct 1 2005, Vol. 39(19), pp. 7741-8. PMID: 16245853 [PubMed - indexed for MEDLINE].
- Henriksen, TB, et al. 1997. Time to pregnancy and preterm delivery. *Obstet. Gynecol.* 1997, Vol. 89, pp. 594-9.
- Hilgers, TW, et al. 1992. Cumulative pregnancy rates in patients with apparently normal fertility and fertility-focused intercourse. *J Reprod Med.* 1992, Vol. 37, pp. 864-866.
- Hill, Reuben. 1968. La recherche orienté sur la fecondité humaine . *Revue Internationale des Sciences Sociales.* 1968, Vols. XX, n.º2, pp. 253-294.
- Hjollund, NH, et al. 1999. Distress and reduced fertility: a follow-up study of first-pregnancy planners. *Fertil Steril.* 1999, Vol. 72, pp. 47-53.
- Hjollund, NHI, et al. 1998b. A follow-up study of male exposure to welding and time to pregnancy. *Reprod Toxicol.* 1998b, Vol. 12, pp. 29-37.
- Hjollund, NHI, et al. 1998a. Job strain and time to pregnancy. *Scand J Work Environ Health.* 1998a, Vol. 24, pp. 344-350.
- Honari, Morteza and Boleyn, Thomas. 1999. *Health Ecology: Health, Culture and Human-Environment Interaction.* London, New York : Morteza Honari e Thomas Boleyn Routledge, 1999. p. 296.
- Houston, DE and al., et. 1987. Incidence of pelvic endometriosis. *American Journal Epidemiology.* 125, 1987, pp. 959-969.
- Howe, G, et al. 1985. Effects of age, cigarette smoking and other factors on fertility: findings in a large prospective study. *BMJ.* 1985, Vol. 290, pp. 1697-1700.
- Hruba, D, Kukla, L and Tyrlik, M. 1999. Occupational risk for human reproduction: ELSPAC Study. European Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. *Cent Eur J Public Health.* 1999, Vol. 7(4), pp. 210-5.
- HSDB. 1996. *Hazardous Substance Data Bank.* Bethesda, MD : National Library of Medicine, National Toxicology Information Program, 1996.
- HSIA. 1999. *Perchloroethylene. White Paper.* Washington, DC : Halogenated Solvents Industry Alliance, 1999.
- Hsieh, GY, et al. 2005. Prolonged menstrual cycles in female workers exposure to ethylene glycol ethers in the semiconductor manufacturing industry. *Occup Environ Med.* 2005, Vol. 62, pp. 510-516.
- Hughes, EG and Brennan, BG. 1996. Does cigarette smoking impair natural or assisted fecundity? *Fertility and Sterility.* 66, 1996, pp. 678-689.
- IARC. 1995. Tetrachloroethylene. *IARC monographs of the evaluation of carcinogenic risks to humans.* 1995, Vol. 63, Drycleaning, some chlorinated solvents and other industrial chemicals., pp. 159-221.
- Idrovo, AJ, et al. 2005b. Time to first pregnancy among women working in agricultural production. *Int Arch Occup Environ Health.* 2005b, Vol. 79, pp. 493-500.
- Idrovo, AJ, Sanín, LH and Cole, DC. 2005a. Tiempo para quedar en embarazo: consideraciones generales y metodológicas. *Biomédica.* Septiembre 2005a, Vol. 25, pp. 398-411.
- IFI. 1989. *Reducing Vapor Exposure: OSH Compliance.* International Fabricare Institute. 1989. Volume 13. N#5.
- Imbriani M, Ghittori S, Pezzagno G, Capodaglio E. 1988. Urinary excretion of tetrachloroethylene (perchloroethylene) in experimental and occupational exposure. *Arch Environ Health.* Jul-Aug 1988, Vol. 43(4), pp. 292-8. PMID: 3415356 [PubMed - indexed for MEDLINE].

- INE. 2001. *Inquérito à fecundidade e família:1997*. Lisboa : Instituto Nacional de Estatística, Gabinete de Estudos e Conjuntura, Serviço de Estudos Demográficos e Sociais, 2001. p. 429. ISBN 972-673-470-3.
- Infante, R and al., et. 1993. Fetal loss associated with caffeine intake before and during pregnancy. *JAWA*. 1993, Vol. 270, pp. 2940-43.
- INSHT. 1999. *Tintorerías. Guia para la Acción preventiva*. Madrid : Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT), 1999. Evaluación de riesgos. Serie microempresas.
- Jakobsen, BM. 1990. *Stureme: Summary and evaluation of effects on reproduction*. In Freij L (ed): "Effects on reproduction of styrene, toluene and xylene. Kemi report 2/90". Nordic Council of Ministers. Estocolmo : s.n., 1990. pp. 13-35.
- Jelnes, JE. 1990. *Toluene: Summary and evaluation of effects on reproduction*. In Freij L (ed): "Effects on reproduction of styrene, toluene and xylene. Kemi report 2/90". Nordic Council of Ministers. Estocolmo : s.n., 1990. pp. 37-53.
- Jenkins, Julian, et al. 2004. European Classification of Infertility Taskforce (ECIT) response to Habbema et al., "Towards less confusing terminology in reproductive medicine: a proposal". *Human Reproduction*. N.º 12, 27 de Agosto de 2004, Vol. 19, Debate - continued, pp. 2687-8.
- Jensen, T, et al. 1999. Fecundability in relation to body mass and menstrual cycle patterns. *Epidemiology*. 1999, Vol. 10, pp. 422-428.
- Jensen, TK, et al. 1998a. Adult and prenatal exposures to tobacco smoke as risk indicators of fertility among 430 Danish couples. *Am J Epidemiol*. Noviembre 15, 1998a, Vol. 148 (10), pp. 992-7.
- Jensen, TK, et al. 2004. Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones among 1,558 Danish men. *Fertil Steril*. 2004, Vol. 82, pp. 863-70.
- Jensen, TK, et al. 1998b. Caffeine intake and fecundability: a follow-up study among 430 Danish couples planning their first pregnancy. *Reprod Toxicol*. Maio-Junho 1998b, Vol. 12 (3), pp. 289-95.
- Jensen, TK, et al. 1998c. Does moderate alcohol consumption affect fertility? Follow up study among couples planning first pregnancy. *BMJ*. 1998c, Vol. 317, pp. 505-10.
- Jensen, TK, et al. 2001. Regional differences in waiting time to pregnancy among fertile couples from four European cities. *Hum Reprod*. 2001, Vol. 16, pp. 2697-2704.
- Jensen, TK, et al. 2000a. Selection bias in determining the age dependence of waiting time to pregnancy. *Am J Epidemiol*. 15 de Setembro de 2000a, Vol. 152 (6), pp. 565-72.
- Jensen, TK, Joffe, M and Scheike, T. 2005. Time trends in waiting time to pregnancy among Danish twins. *Hum Reprod*. 2005, Vol. 20, pp. 955-64.
- Jensen, TK, Keiding, N and Scheike, T. 2000b. Declining human fertility? *Fertil Steril*. 2000b, Vol. 73, pp. 421-3.
- Jeyaseelan, L, Antonisamy, B and Rao, PS. 1992. Pattern of menstrual cycle length in south Indian women: a prospective study. *Soc Biol*. 1992, Vols. Fall-Winter; 39(3-4), pp. 306-9.
- Jiang, Q, Snapinn, S and Iglewicz, B. 2004. Calculation of sample size in survival trials: the impact of informative noncompliance. *Biometrics*. 2004, Vol. 60, pp. 800-6.
- Joesoef, M and al., et. 1990. Are caffeinated beverages risk factors for delayed conception? *Lancet*. 1990, Vol. 335, pp. 136-7.
- Joffe, M and Li, Z. 1994b. Association of time to pregnancy and the outcome of pregnancy. *Fertil Steril*. 1994b, Vol. 62, pp. 71-5.
- Joffe, M and Zhimin, L. 1995. Male and female factors in fertility. *Am J Epidemiol*. 1995, Vol. 140, pp. 921-9.

- Joffe, M. 1997. Asclepios project. Time to pregnancy: A measure of reproductive function in either sex. *Occup Environ Med.* 1997, Vol. 54, pp. 289-295.
- . 1996. Decreased fertility in Britain compared with Finland. *Lancet.* 1996, Vol. 347, pp. 1519-1522.
- Joffe, M e Li, Z. 1994a. Male and Female Factors in Fertility. *Am J Epidemiol.* 1994a, Vol. 140, pp. 921-9.
- Joffe, M. 1992. Epidemiologie des risques d'origine professionnelle pour la reproduction: aspects methodologiques. *Arch Mal Prof.* 1992, Vol. 53, pp. 507-14.
- . 1989b. Feasibility of studying subfertility using retrospective self reports. *J Epidemiol Community Health.* 1989b, Vol. 43, pp. 268-274.
- . 2003. Invited commentary: the potential for monitoring of fecundity and the remaining challenges. *Am J Epidemiol.* 2003, Vol. 157, pp. 89-93.
- . 1989a. Male- and female-mediated reproductive effects of occupation: the use of questionnaire methods. *J Occup Med.* 1989a, Vol. 31, pp. 974-979.
- . 2000. Time trends in biological fertility in Britain. *Lancet.* 2000, Vol. 355, pp. 1961-5.
- Joffe, M, et al. 1995. A time to pregnancy questionnaire designed for long term recall: Validity in Oxford, England. *J Epidemiol Community Health.* 1995, Vol. 49, pp. 314-319.
- . 1993. Long-term recall of time-to-pregnancy. *Fertil Steril.* 1993, Vol. 60, pp. 90-104.
- Joffe, Michael, et al. 2005. Studing time to pregnancy by use of a retrospective design. *Am J Epidemiol.* 2005, Vol. 162, pp. 115-124.
- Joyce, T, Kaestner, R and Korenman, S. 2000. The stability of pregnancy intentions and pregnancy-related maternal behaviors. *Matern Child Health J.* 2000, Vol. 4, pp. 171-8.
- Juhl, M, et al. 2003. Intake of wine, beer and spirits and waiting time to pregnancy. *Hum Reprod.* 2003, Vol. 18, pp. 1967-1971.
- Juhl, M, et al. 2001. Moderate alcohol consumption and waiting time to pregnancy. *Hum Reprod.* 2001, Vol. 16, pp. 2705-2709.
- Juul, S, Karmaus, W and Olsen, J. 1999. Regional differences in waiting time to pregnancy: pregnancy-based surveys from Denmark, France, Germany, Italy and Sweden. The European Infertility and Subfecundiity Study Group. *Hum Reprod.* 1999, Vol. 14, pp. 1250-4.
- Juul, S, Keiding, N and Tvede, M. 2000. Retrospectively sampled time-to-pregnancy data may make age-decreasing fecundity look increasing European Infertility and Subfecundity Study Group. *Epidemiology.* 2000, Vol. 11, pp. 717-719.
- Kalbfleisch, JD and Prentice, RL. 1980. *The statistical analysis of failure-time data.* New York : NY: Wiley, 1980.
- Karmaus, W and Juul, S. 1999. Infertility and subfertility in population-based samples from Denmark, Germany, Italy, Poland and Spain. *Eur J Public Health.* 1999, Vol. 9, pp. 229-35.
- Keiding, N. 1999. Analysis of time-to-pregnancy data. *Scandinavian Journal of Work, Environmental & Health.* 1999, Vol. 25 Suppl. 1, pp. 10-11.
- Keiding, N, Kvist, K and Hartvig, H. 2002. Estimation time to pregnancy from current durations in a cross-sectional sample. *Biostatistics.* 2002, Vol. 3, pp. 565-78.
- Kersemackers, WM, Rooleveld, N and Zielhuis, GA. 1997. Reproductive disorders among hairdressers. *Epidemiology.* Julho 1997, Vol. 8 (4), pp. 396-401.
- Kinnear, PR and Gray, CD. 2000. *SPSS for Windows Made Simple. Release 10.* s.l. : Department of Psychology, University of Aberdeen, 2000. ISBN 1-84169-118-6.
- Kitazume M, Hayashi M, Yazawa A, Sato Y, Kawamura T. 1990. Investigation of health effects associated with solvents used in dry cleaning workplace (report 1).

- Tetrachloroethylene concentration in working environment. *Nippon Koshu Eisei Zasshi*. Mar 1990, Vol. 37(3), pp. 165-76. PMID: 2131978 [PubMed - indexed for MEDLINE].
- Kolstad, HA, et al. 1999b. Menstrual cycle pattern and fertility: a prospective follow-up study of pregnancy and early embryonal loss in 295 couples who were planning their first pregnancy. *Fertil Steril*. 1999b, Vol. 71, pp. 490-496.
- Kukla, L, Hrubá, D and Tyrlik, M. 2001. European longitudinal study of the pregnancy and childhood. Smoking and damages of reproduction: evidence of ELSPAC. *Cent Eur J Public Health*. Maio 2001, Vol. 9 (2), pp. 59-63.
- Lapane, KL and al., et. 1995. Is a history of depressive symptoms associated with an increase risk of infertility in women? *Psychosom-Med*. Nov-Dez 1995, Vol. 57 (6), pp. 509-13; discussion 514-6.
- Last, JM. 1995. *Um Dicionário de Epidemiologia. 2ª ed. Oxford University Press. Tradução do Departamento de Estudo e Planeamento da Saúde. Lisboa 1995. 2ª Ed. Lisboa : Oxford University Press., 1995. Tradução do Departamento de Estudo e Planeamento da Saúde.*
- Laurent, SL, Thompson, SJ and Addy, C. 1992. An epidemiologic study of smoking and primary infertility in women. *Fertility and Sterility*. 1992, Vol. 57, pp. 565-572.
- Lauwerys R, Herbrand J, Buchet JP, Bernard A, Gaussin J. 1983. Health surveillance of workers exposed to tetrachloroethylene in dry-cleaning shops. *Int Arch Occup Environ Health*. 1983, Vol. 52(1), pp. 69-77. PMID: 6874093 [PubMed - indexed for MEDLINE].
- LeBras, Hervé. 2008. *The Nature of Demography*. New Jersey : Princeton University Press, 2008. p. 372. ISBN 978-0-691-13943-2.
- Lemasters, GK, Hagen, A and Samuels, SJ. 1985. Reproductive outcomes in woman exposure to solvents in 36 reinforced plastic companies. I. Menstrual dysfunction. *Occup Med*. 1985, Vol. 27(7), pp. 490-4.
- Leridon, H. 1973. Aspects Biométriques de la Fécondité Humaine. *INED. Travaux et Documents. Cahier n.º 65*. PUF, 1973.
- . 1977a. *Human Fertility*. Chicago : University of Chicago Press, 1977a.
- Lindbohm, M-L. 1999. Effects of occupational solvent exposure on fertility. *Scand J Work Environ Health*. 1999, Vol. 25Suppl, pp. 44-46.
- Lindbohm, M-L, et al. 1990. Spontaneous abortions among woman exposed to organic solvents. *Am J Ind Med*. 1990, Vol. 17(4), pp. 449-63.
- Ludwig, HR, et al. 1983. Worker exposure to perchloroethylene in the commercial dry cleaning industry. *Am Ind Hyg Assoc J*. Aug de 1983, Vol. 44(8), pp. 600-5. PMID: 6624647 [PubMed - indexed for MEDLINE].
- Mahler, H. 1981. Health for all by the year 2000. *World Health Stat*. Fevereiro-Março 1981.
- Maldonado, G and Greenland, S. 2002. Estimating causal effects. *Int J Epidemiol*. 2002, Vol. 31, pp. 422-9.
- Marchbanks, PA, et al. 1989. Research on Infertility: Definition makes a Difference. *Am J Epidemiol*. 1989, Vol. 130, pp. 259-67.
- Martin, C e Mur, JM. 1986. *Travail et Stérilité état des connaissances épidémiologiques*. INRS. 1986. Cahiers de notes documentaires. 1º trimestre.
- Massano Cardoso, S. 2003. *Notas e Técnicas Epidemiológicas*. 4ª Ed. Coimbra : Instituto de Higiene e Medicina Social. Universidade de Coimbra., 2003.
- Materna, BL. 1985. Ocupacional exposure to perchloroethylene in the dry cleaning industry. *Am Ind Hyg Assoc J*. May 1985, Vol. 46(5), pp. 268-73. PMID: 4003279 [PubMed - indexed for MEDLINE].
- Mattison, DR, et al. 1990. Reproductive toxicity: male and female reproductive systems as targets for chemical injury. *Med Clin North Am*. 1990, Vol. 74, pp. 391-411.

- Mausner, JS and Kramer, S. 2004. *Introdução à Epidemiologia*. [trans.] Rui Costa Pinhão. 3ª ed. Lisboa : Fundação Calouste Gulbenkian, 2004. Epidemiology. An Introductory Text.
- Mendes, MF. 1994. A fecundidade portuguesa na década de 80: uma análise demográfica. *Economia e Sociologia*. 1994, Vol. 57, pp. 121-160.
- Mendes, MF, Guerreiro, G and Caleiro, A. 2005b. Fertility in Portugal. How persistent is it? *Documento de Trabalho n.º 2005/12*. Dez 2005b.
- Mendes, MF, Rego, C and Caleiro, A. 2006. Educação e Fecundidade em Portugal: As diferenças nos níveis de educação influenciam as taxas de fecundidade? *Documento de Trabalho n.º 2006/10*. 2006.
- Mendes, MF, Santos, JR and Pinto, JE. 2005a. Poverty among young and elderly people: a portuguese approach. <http://www.ine.pt>. [Online] Janeiro 2005a. [Cited: Dezembro 12, 2006.] JEL Classification: I32, J19; O15..
- Menken, J and Larsen, U. 1994. Estimating the incidence and prevalence and analyzing the correlates of infertility and sterility. *Ann NY Acad Sci*. 1994, Vol. 709, pp. 249-65.
- Menken, J, Trussell, J e Larsen, U. 1986. Age and Infertility. *Science*. 1986, Vol. 233, pp. 1389-94.
- METRONET. 2010. *Occupational Chemical Hazards And Reproductive Health*. s.l. : Mediterranean Training and Research in Occupational Safety and Health Network, 2010. p. 134.
- Mindell, J, Ison, E and Joffe, M. 2003. A glossary for health impact assessment. *J Epidemiol Community Health*. 2003, Vol. 57, pp. 647-51.
- Moussa, M. 1983. Caffeine and sperm motility. *Fertility and Sterility*. 1983, Vol. 39, pp. 845-48.
- Mueller, B and al., et. 1990. Recreational drug use and the risk of primary infertility. *Epidemiology*. 1990, Vol. 1, pp. 195-200.
- Nazareth, J Manuel. 1977. Análise regional do declínio da fecundidade da população portuguesa (1930-70). *Análise Social*. Universidade de Lisboa, 1977, Vol. XIII, pp. 901-985.
- Nazareth, JM. 1985. A demografia portuguesa do século XX: principais linhas de evolução e transformação. *Análise Social*. 1985, pp. 87-89.
- Nehlig, A and Debry, G. 1994. Effects of coffee and caffeine on fertility, reproduction, lactation, and development. Review of human and animal data. *Gynecol Obstet Biol Reprod*. 1994, Vol. 23 (3), pp. 241-56.
- Ng, TP, Foo, SC and Yoong, T. 1992. Risk of spontaneous abortion in workers exposed to toluene. *British Journal of Industrial Medicine*. 1992, Vol. 49, pp. 804-8.
- NIOSH. 1998. *Control of Exposure to Perchloroethylene in Commercial Drycleaning*. NIOSH Hazard Controls, DHHS (NIOSH) Publication. 1998. N.º 97-154..
- . 1997. *Control of Health and Safety Hazards in Commercial Drycleaners. Chemical Exposures, Fire Hazards and Ergonomic Risk Factors*. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Public Health Service., DHHS (NIOSH). Publication No. 97-150. s.l. : NIOSH, 1997.
- Oliveira, Isabel Tiago. 2003. *O Declínio da Fecundidade em Portugal: o Sistema de Respostas Múltiplas*. Lisboa : s.n., 2003. Dissertação de Doutoramento apresentada na Faculdade de Ciências Sociais e Humanas da UNL.
- Oliveira, IT. 2005. *A Transição da Fecundidade em Portugal e o Sistema de Respostas Múltiplas*. Lisboa : Instituto Superior de Ciências do Trabalho, 2005. p. 26.
- Olsen, J and Andersen, PK. 1999. We should monitor human fecundity, but how? A suggestion for a new method that may also be used to identify determinants of low fecundity. *Epidemiology*. 1999, Vol. 10, pp. 419-21.

- Olsen, J and Skov, T. 1993. Design options and methodological fallacies in the studies of reproductive failures. *Environ Health Perspect.* 1993, Vol. 101(suppl.12), pp. 145-52.
- Olsen, J. 1991. Cigarette smoking, tea and coffee drinking, and subfecundity. *Am J Epidemiol.* 1991, Vol. 133, pp. 734-9.
- . 1999. Design options and sources of bias in time-to-pregnancy studies. *Scand J Work Environ Health.* 1999, Vol. 25(suppl.1), pp. 5-7.
- . 1994. Options in making use of pregnancy history in planning and analysing studies of reproductive failure. *J Epidemiol Community Health.* 1994, Vol. 48, pp. 171-174.
- . 1990a. Subfecundity according to the age of the mother and the father. *Danish Medical Bulletin.* 1990a, Vol. 37, pp. 281-82.
- Olsen, J, Bolumar, F and Boldsen, J. 1997. Does moderate alcohol intake reduce fecundability? A European multicenter study on infertility and subfertility. *Alcohol Clin Exp Res.* 1997, Vol. 21, pp. 206-12.
- Olsen, J, Juul, S and Basso, O. 1998. Measuring time to pregnancy: methodological issues to consider. *Hum Reprod.* 1998, Vol. 13, pp. 1751-3.
- OSHA. 2004. *Guidance and Information for Reducing Worker Exposure to Perchloroethylene (Perc) in DryCleaning.* Occupational Safety and Health Administration, EDirectorate of Standards and Guidance. 2004.
- Page, H. 1989. Estimation of the prevalence and incidence of infertility in a population: a pilot study. *Fertility and Sterility.* Abril de 1989, Vol. 51, pp. 571-77.
- Pasquali, R, et al. 2003. Obesity and reproductive disorders in women. *Hum Reprod Update.* 2003, Vol. 9, pp. 359-72.
- Pasqualotto, Fábio Firmbach, Locambo, Cristhiany Victor and Athayde, Kelly Silveira. 2003. Measuring male infertility: epidemiological aspects. *Rev. Hosp. Clin.* 2003, Vol. 58 n.º 3, pp. 173-178. ISSN 0041-8781.
- Peixoto, J. 1993. Indicador conjuntural ou descendência final? - Da quebra à retoma da fecundidade nas sociedades europeias. *Análise Social.* Universidade de Lisboa - Instituto de Ciências Sociais, 1993, Vol. XXVIII, pp. 145-159.
- Perrow, F. 2004. O Caminho para a Saúde Reprodutiva Global. Saúde e Direitos Reprodutivos na Agenda Internacional, 1968-2003. *APF.* Janeiro de 2004, p. 19. ISBN: 972-8291-16-7.
- Perry, Melissa J. 2008. Effects of environmental and occupational pesticide exposure on human sperm: a systematic review. *Human Reproduction Update.* 2008, Vol. 14 n.º 3, pp. 233-242.
- Pestana, MH and Gageiro, JN. 2005. *Análise de dados para ciências sociais - a complementaridade do SPSS.* 4ª Ed. Lisboa : Silabo, 2005. ISBN 972-618-391-X.
- Phipps, W and al., et. 1987. The association between smoking and female infertility as influenced by cause of the infertility. *Fertility and Sterility.* 1987, Vol. 48, pp. 377-382.
- Plenge-Boning, A e Karmaus, W. 1999. Exposure to toluene in the printing industry is associated with subfecundity in women but not in men. *Occupational & Environmental Medicine.* 1999, Vol. 56, pp. 443-448.
- Porta, M. 2008. *A dictionary of epidemiology.* [ed.] S Greenland and JM Last. 5ª Ed. New York : Oxford University Press, 2008.
- Pressat, R. 1985. *Dictionary of Demography.* Oxford : Basil Blackwell Ltd, 1985.
- Quivy, R and Campenhoudt, LV. 1992. *Manual de investigação em Ciências Sociais.* Lisboa : Gradiva, 1992.
- Rabin, DS, Qadeer, U e Steir, VE. 1996. A cost and outcome model of fertility treatment in a managed care environment. *Fertility and Sterility.* Dezembro de 1996, Vol. 66, pp. 896-903.

- Rachootin, P e Olsen, J. 1983. The risk of infertility and delayed conception associated with exposures in the Danish workplace. *J Occup Med.* 1983, Vol. 25, pp. 394-402.
- Raisanen J, Niemela R, Rosenberg C. 2001. Tetrachloroethylene emission and exposure in dry cleaning. *J Air Waste Manag Assoc.* Dec 2001, Vol. 51(12), pp. 1671-5. PMID: 15666472 [PubMed - indexed for MEDLINE].
- Ramey, JW and Archer, DF. 1993. Peritoneal fluid: its relevance to the development of endometriosis. *Fertility and Sterility.* 1993, Vol. 60 (1), pp. 1-14.
- Randic, L and al., et. 1985. Return to fertility after IUD removal for planned pregnancy. *Contraception.* 1985, Vol. 323, pp. 253-259.
- Remoaldo, PC, et al. 2002. *A Infertilidade no Conselho de Guimarães - Contributos para o Bem-Estar Familiar.* Braga : s.n., 2002.
- Renom, J and Cusco, JM. 1981. *NTP 56: Instalación de limpieza en seco. Prevención de riesgos higienicos.* Centro de Investigación y Asistencia Técnica. Barcelona : s.n., 1981.
- Repper, CF and al., et. 1995. Modified factors in the study of the infertile couple in women with papilloma virus cervical infection, descriptive analysis. *Ginecol. Obstet. Mex.* Dezembro 1995, Vol. 63, pp. 502-504.
- Rich-Edwards, JW, et al. 1994. Adolescent body mass index and infertility caused by ovulatory disorder. *Am J Obstet Gynecol.* Julho 1994, Vol. 171(1), pp. 171-7.
- Rich-Edwards, JW, et al. 2002. Physical activity, body mass index, and ovulatory disorder infertility. *Epidemiology.* Março 2002, Vol. 13(2), pp. 184-90.
- Ritson, EB. 1985. Community response to alcohol-related problems. *WHO Public Health Papers.* 1985, Vol. 81.
- Rockett, JC, Buck, GM and Lynch, CD. 2004. The value of home-based collection of biospecimens in reproductive epidemiology. *Environ Health Perspect.* 2004, Vol. 112, pp. 94-104.
- Rosário, AC. 1998. Tratar a infertilidade é caro e demorado. 8 de Fevereiro de 1998, p. 14.
- Roskam, E. 1996a. Health and safety for women and children. *Your health and safety at work: A collection of modules.* 1ª ed, 1996a. ISBN 92-2-108015-3.
- . 1996b. Male and female reproductive health hazards in the worplace. *Your health and safety at work: A collection of modules.* 1ª ed, 1996b. ISBN 92-2-108016-1.
- Rowland, AS, et al. 1992. Reduced fertility among women employed as dental assistants exposed to high levels of nitrous oxide. *N Engl J Med.* 1992, Vol. 327, pp. 993-7.
- Rylander, L and Hagmar, L. 1995. Mortality and cancer incidence among women with a high consumption of fatty fish contaminated with persistent organochlorine compounds. *Scand J Work Environ Health.* 1995, Vol. 21, pp. 419-26.
- Sallmén, M. 2000. Fertility among workers exposed to solvents or lead. [ed.] Finnish Institute of Occupational Health. *People and Work.* 2000, Research Report 37. ISBN 951-802-358-1.
- Sallmén, M, et al. 2006. Reduced Fertility Among Overweight and Obese Men. *Epidemiology.* September 2006, Vol. 17(5), pp. 520-523.
- Sallmén, M, et al. 1995a. Reduced fertility among women exposed to organic solvents. *Am J Ind Med.* 1995a, Vol. 27, pp. 699-713.
- Sallmén, M, et al. 1998. Time to pregnancy among the wives of men exposed to organic solvents. *Occupational & Environmental Medicine.* 1998, Vol. 55, pp. 24-30.
- . 1995b. Time to Pregnancy among women exposed to lead. *Occupational & Environmental Medicine.* 1995b, Vol. 37, pp. 931-934.
- Sallmén, M, Neto, M and Mayan, O N. 2008. Reduced fertility among shoe manufacturing workers. *Occupational & Environmental Medicine.* 2008, Vol. 65, pp. 518-524. Published Online First: 7 November 2007. doi:10.1136/oem.2007.032839.

- Sallmén, Markku and Luukkonen, Ritva. 2001. Is the observed association between increasing paternal age and delayed conception an artefact? *Human Reproduction*. Setembro 2001, Vol. 16 n.º 9, Letters to the editor, pp. 2027-2028.
- Sanin, Luz-Helena, et al. 2009. Regional Differences in Time to Pregnancy Among Fertile Women from Five Colombian Regions with Different use of Glyphosate. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Parte A*. Issue 15 & 16, janeiro 2009, Vol. 72, pp. 949-960.
- SAS Institut Inc. 1996. *SAS/STAT Software: changes and enhancements through release 6.11*. s.l. : SAS Institute, 1996.
- Sax, NI. 1984. *Dangerous properties of industrial materials*. 6ª Ed. s.l. : Van Nostrand Reinhold Co, 1984. p. 2517.
- Schaumburg, I and Boldsen, JL. 1992. Waiting time to pregnancy and pregnancy outcome among Danish workers in the textile, clothing and footwear industries. *Scand J Soc Med*. 1992, Vol. 20, pp. 110-4.
- Schaumburg, I. 1993. Significance of occupational factors for women's fertility and menstrual cycles. *Ugeskr Laeger*. Abril 5, 1993, Vol. 155(14), pp. 1024-9.
- Scheike, T and Jensen, TK. 1997. A discrete survival model with random effects: an application to time to pregnancy. *Biometrics*. 1997, Vol. 53, pp. 318-29.
- Scheike, TH and Ekstrom, CT. 1998. A discrete survival model with random effects and covariate-dependent selection. *Applied Stochastic Models and Data Analysis*. 1998, Vol. 4, pp. 153-63.
- Scheike, TH, Petersen, JH and Martinussen, T. 1999. Retrospective ascertainment of recurrent events: an application to time to pregnancy. *J Am Stat Assoc*. 1999, Vol. 94, pp. 713-25.
- Schenker, MB, et al. 1995. Association of spontaneous abortion and other reproductive effects with work in the semiconductor industry. *Am J Ind Med*. Dez 1995, Vol. 28 (6), pp. 639-59.
- Schoenfeld, D. 1981. The asymptotic properties of nonparametric test for comparing survival distributions. *Biometrika*. 1981, Vol. 68, pp. 316-9.
- Schwartz, D, et al. 1983. Semen characteristics as a function of age in 833 fertile men. *Fertility and Sterility*. 1983, Vol. 39, pp. 530-35.
- Sheps, MC. 1964. On the time required for conception. *Pop Stud*. 1964, Vol. 18, pp. 85-97.
- Skender, L, Karacic, V and Prpic-Majic, D. 1987. Occupational exposure indicators to tetrachloroethylene in dry cleaning shop. *Occu Environ Chem Hazard Proc Int Symp*. s.l. : Biochem Cell Indices Hum Toxic Occup Environ Med, 1987, 6, p. 192.
- Slama, R, Ducot, B and Keiding, N. 2004. Studying humanfertility and environmental exposures (Letter). *Environ Health Perspect*. 2004, Vol. 112, p. A604.
- Smith, EM, et al. 1997. Occupational exposures and risk of female infertility. *J Occup Environ Med*. 1997, Vol. 39, pp. 138-147.
- Solet D, Robins TG. 1991. Renal function in dry cleaning workers exposed to perchloroethylene. *Am J Ind Med*. 1991, Vol. 20(5), pp. 601-14. PMID: 1793103 [PubMed - indexed for MEDLINE].
- Solomon, GM. 1997. Reproductive toxins: A growing concern at work and in the community. *J Occup Environ Med*. 1997, Vol. 39, pp. 105-107.
- Spinelli, A, Figà-Talamanca, I and Osborn, J. 1997. Time to pregnancy and occupation in a group of Italian women. *Int J Epidemiol*. 1997, Vol. 26, pp. 601-609.
- Spira, N, Spira, A and Schwartz, D. 1985. Fertility of couples following cessation of contraception. *J Biosoc Sci*. 1985, Vol. 17, pp. 281-290.
- Stanford, JB and Dunson, DB. 2007. Effects of intercourse patterns in time to pregnancy studies. *American Journal of Epidemiology*. 2007, Vol. 165, pp. 1088-1095.

- Stanton, CK and Gray, RH. 1995. Effects of caffeine consumption on delayed conception. *Am J Epidemiol.* 1995, Vol. 142, pp. 1322-9.
- Stillman, RJ, Rosenberg, MJ and Sachs, BP. 1986. Smoking and reproduction. *Fertil Steril.* 1986, Vol. 46, pp. 545-566.
- Stolwijk, AM, et al. 1996. Seasonal variation in the time to pregnancy: a secondary analysis of three Danish databases. *European Journal of Epidemiology.* 1996, Vol. 12(5), pp. 437-41.
- Suomo, S, Saarikoski, S and Kauhanen, O. 1990. Smoking does affect fecundity. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1990, Vol. 34, pp. 89-95.
- Symons, MJ and Moore, DT. 2002. Hazard rate ratio and prospective epidemiological studies. *J Clin Epidemiol.* 2002, Vol. 55, pp. 893-9.
- Taskinen, H and Lindbohm, M L. 1997. Pregnancy and work. [book auth.] HA Waldron and C Edling. [ed.] Oxford UK Butterworth-Heinemann. *Occupational Health Practice.* Fourth edition. 1997, pp. 183-199.
- Taskinen, H, et al. 1999. Reduced fertility among female wood workers exposed to formaldehyde. *Am J Ind Med.* 1999, Vol. 36, pp. 206-212.
- Taskinen, H, Kyyronen, P and Hemminki, K. 1994. Laboratory work and pregnancy outcome. *Journal of Occupational Medicine.* 1994, Vol. 36, pp. 311-319.
- Te Velde, ER and Pearson, PL. 2002. The variability of female reproductive ageing. *Hum Reprod Update.* 2002, Vol. 8, pp. 141-154.
- Telo, E e Correia, MMC. 2006. *Prevenção de Riscos Profissionais no Período de Maternidade. Guia de Boas Práticas.* 1ª. Lisboa : ISHST - Instituto para a Segurança, Higiene e Saúde no Trabalho, 2006. p. 116. Vol. Segurança e Saúde no Trabalho. Informação Técnica: 23, ISBN: 972-8321-95-3; 978-972-8321-95-6.
- Templeton, A, Fraser, C e Thompson, B. 1990. The epidemiology of infertility in Aberdeen. *British Medical Journal.* 1990, Vol. 301, pp. 148-52.
- Tietze, C. 1968. Fertility after discontinuation of intrauterine and oral contraception. *Int J Fertil.* 1968, Vol. 13, pp. 385-9.
- Tingen, C, Stanford, JB and Dunson, DB. 2004. Methodologic and statistical approaches to studying human fertility and environmental exposure. *Environ Health Perspect.* 2004, Vol. 112, pp. 87-93.
- Tinston, DJ. 1995. *Perchloroethylene: Multigeneration inhalation study in the rat.* Report n.º: CTL/P/4097, Sponsored by Halogenated Solvents Industry Alliance, HSIA. 1995. HSIA/90/0002.
- Tolstrup, JS, et al. 2003. Alcohol use as predictor for infertility in a representative population of Danish women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* Agosto 2003, Vol. 82(8), pp. 744-9.
- Tong, S and Short, RV. 1998. Dizygotic twinning as a measure of human fertility. *Hum Reprod.* 1998, Vol. 13, pp. 95-8.
- Toraason and al., et. 2003. 2003.
- Torkelson, TR and Rowe, VK. 1981. Halogenated aliphatics. [book auth.] GD Clayton and FE Clayton. *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology.* 3ª Ed. New York : Eds. John Wiley & Sons, 1981, Vol. 2B, pp. 3560-3568.
- Torkelson, TR. 1994. Halogenated aliphatic hydrocarbons containing chlorine, bromine and iodine. [book auth.] GD Clayton and FE Clayton. *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology.* 4ª Ed. s.l. : Clayton GD e Clayton FE, 1994, Vol. II, Parte E.
- Tuntiseranee, P, et al. 1998. Fecundity in Thai and European regions: results based on waiting time to pregnancy. *Hum Reprod.* Fevereiro 1998, Vol. 13(2), pp. 471-7.

- Tyler, CW e Peterson, HB. 1992. Family Plannig - Programs and Practices: An Epidemiological Viewpoint. [ed.] JM Last e RB Wallace. *Medicine Preventive and Public Health*. 13ª Ed., 1992. In Last JM, Wallace RB.
- Tzonou, A and al., et. 1993. Induced abortions, miscarriages and tobacco smoking as risk factors for secondary infertility. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 47, 1993, pp. 36-39.
- Vartiainen, H. 1989. Effects of psychosocial factors, especially work-related stress, on fertility and pregnancy. *Publications of the University of Kuopio*. 1989.
- Velema, JP, et al. 1991. The evaluation of agreement by means of lo-linear models: proxyinterviews on reproductive history among floriculture workers in Colombia. *Epidemiology*. 1991, Vol. 2, pp. 107-15.
- Verplanke AJ, Leummens Mh, Herber RF. 1999. Occupational exposure to tetrachloroethylene and its effects on the kidneys. *J Occup Environ Med*. Jan 1999, Vol. 41(1), pp. 11-6. PMID: 9924715 [PubMed - indexed for MEDLINE].
- Vessey, M and al., et. 1978. Fertility after stopping different methods of contraception. *British Medical Journal*. 1978, Vol. 1, pp. 265-267.
- Vessey, M, et al. 1976. A long-term follow-up study of women using different methods of contraception - an interim report. *J Biosoc Sci*. 1976, Vol. 8, pp. 373-427.
- Vine, M and al., et. 1996. Cigarette smoking and semen quality. *Fertility and Sterility*. 1996, Vol. 65, pp. 835-842.
- Voorhis, Van BJ, et al. 1997. Cost-effectiveness of infertility treatments: a cohort study. *Fertility and Sterility*. 1997, Vol. 67, pp. 830-36.
- Vyskocil A, Emminger S, Tejral J, Fiala Z, Ettlerova E, Cermanová A. 1990. Study on kidney function in female workers exposed to perchloroethylene. *Hum Exp Toxicol*. Nov de 1990, Vol. 9(6), pp. 377-80. PMID: 2271228 [PubMed - indexed for MEDLINE].
- Wang, X, et al. 2003. Conception, early pregnancy loss, and time to clinical pregnancy: A population-based prospective study. *Fertil Steril*. 2003, Vol. 79, pp. 577-84.
- Ware, GW. 1988. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*. s.l. : Springer-Verlag, 1988.
- Watier, L, Richardson, S and Hemon, D. 1997. Accounting for pregnancy dependence in epidemiologic studies of reproductive failures. *Epidemiology*. 1997, Vol. 8, pp. 629-36.
- Weinberg, C. 1990. Infertility and use of illicit drug. *Epidemiology*. 1990, Vol. 3, pp. 189-92.
- Weinberg, CR and Dunson, DB. 2000. Some issues in assessing human fertility. *Journal of the American Statistical Association*. 2000, Vol. 95, pp. 300-3.
- Weinberg, CR and Gladen, BC. 1986. The beta-geometric distribution applied to comparative fecundability studies. *Biometrics*. 1986, Vol. 42, pp. 547-60.
- Weinberg, CR, Baird, DD and Rowland, A. 1993. Pitfalls inherent in retrospective time-to-event data: The example of time to pregnancy. *Stat Med*. 1993, Vol. 11, pp. 867-79.
- Weinberg, CR, Baird, DD and Wilcox, AJ. 1994. Sources of bias in studies of time to pregnancy (TTP). *Stat Med*. 1994, Vol. 13, pp. 671-81.
- Weinberg, CR, et al. 1992. Efficiency and bias in studies of early pregnancy loss. *Epidemiology*. 1992, Vol. 3, pp. 17-22.
- Weinberg, CR, Wilcox, AJ and Baird, DD. 1989. Reduced fecundability in women with prenatal exposure to cigarette smoking. *Am J Epidemiol*. 1989, Vol. 129, pp. 1072-1078.
- Weisberg, E. 1985. Smoking and reproductive health. *Clin Reprod Feril*. 1985, Vol. 3, pp. 175-186.
- Wennborg, H. 2000. Health effects in biomedical research laboratory personnel in Sweden: cancer occurrence and reproductive outcomes. *Publikationer Fran Karolinska Institutet*. 2000.

- Wennborg, H, et al. 2001. Solvent use and time to pregnancy among female personnel in biomedical laboratories in Sweden. *Occupational and Environmental Medicine*. 2001, Vol. 58, pp. 225-31.
- WHO. 1990. 2-Methoxyethanol, 2-ethoxyethanol and their acetates. *Environmental Health Criteria*. 1990, Vol. 115, p. 126. WHO Working Group.
- . 1994. Hydroquinone. *Environmental Health Criteria*. 1994, pp. 157-178. WHO Working Group.
- . 1991. *Impact of the Environment on Reproductive Health*. Copenhagen : s.n., 1991. Report and Recommendations of a WHO International Workshop.
- . 1993. Mixtures of dichloropropenes and dichloropropane. *Environmental Health Criteria*. 1993, Vol. 146, pp. 163-222. WHO Working Group.
- Wilcox, A, Weiberg, C and Baird, D. 1988b. Caffeinated beverages and decreased fertility. *The Lancet*. 1988b, Vol. 2, pp. 1453-1456.
- Wilcox, AJ, Baird, DD and Weinberg, CR. 1989. Do women with childhood exposure to cigarette smoking have increased fecundability? *Am J Epidemiol*. Maio 1989, Vol. 129(5), pp. 1079-83.
- Wilcox, AJ, Dunson, D and Baird, DD. 2000. The timing of the "fertile window" in the menstrual cycle: Day specific estimates from a prospective study. *Br Med J*. 2000, Vol. 321, pp. 1259-62.
- Wilcox, AJ, et al. 1988a. Incidence of early loss of pregnancy. *N Engl J Med*. 1988a, Vol. 19, pp. 189-194.
- Willet, JB and Singer, JD. 1991. From whether to when: New methods for studying student dropout and teacher attrition. *Rev Educ Res*. 1991, Vol. 61, pp. 407-50.
- Williams, MA, et al. 1989. Coffee and delayed conception. *Lancet*. 1989, Vol. 335, pp. 1603-4.
- Wood, JW, et al. 1994. A multistate model of fecundability and sterility. *Demography*. 1994, Vol. 31, pp. 403-26.
- Zaadstra, B and al., et. 1993. Fat and female fecundity: prospective study of effect of body fat distribution on conception rates. *British Medical Journal*. 1993, Vol. 306, pp. 484-7.
- Zenzes, MT, et al. 1996. Cotinine, a major metabolite of nicotine, is detectable in follicular fluids of passive smokers in in vitro fertilization therapy. *Fertil Steril*. 1996, Vol. 66, pp. 614-9.
- Zhou, H and Weinberg, CR. 1999. Potential for bias in estimating human fecundability parameters: A comparison of statistical models. *Stat Med*. 1999, Vol. 18, pp. 411-22.
- Zhu, JL, et al. 2005. Time to pregnancy among Danish laboratory technicians who were a part of the National Birth Cohort. *Scand J Work Environ Health*. Abril 2005, Vol. 31(2), pp. 108-14.
- Zielhuis, GA, Gijzen, R e Van Der Gulden, JWJ. 1989. Menstrual disorders among dry cleaning workers. *Scand J Work Environ Health*. 1989, Vol. 15, p. 238.
- Zielhuis, GA, Hulscher, ME and Florack, EI. 1992. Validity and reliability of a questionnaire on fecundability. *Int J Epidemiol*. 1992, Vol. 21, pp. 1151-1156.
- Zinaman, MJ, et al. 1996. Estimates of human fertility and pregnancy loss. *Fertil Steril*. 1996, Vol. 65, pp. 503-9.

Bibliografía Consultada

- Avaliação de Riscos em Lavandarias com Limpeza a Seco

Guia Prático – Directiva sobre Agentes Químicos, 98/24/CE. Comissão Europeia. Luxemburgo: Serviço das Publicações Oficiais das Comunidades Europeias, 2006. ISBN 92-894-9655-X

INRS. Aspects Statistiques et Rôle de l' Incertitude de Mesurage dans l'Évaluation de l'Exposition Professionnelle aux Agents Chimiques. Hygiène et Sécurité du Travail. Cahiers de notes documentaires. 3e trimestre 2005. ND 2231-200-05.

NIOSH. Occupational Exposure Sampling Strategy Manual. U.S. Department of Health, Education, and Welfare. Public Health Service. Center for Disease Control. National Institute for Occupational Safety and Health. Cincinnati, Ohio. January 1977. DHEW (NIOSH) Publication N.º 77-173.

NP 1796:2007 – Valores Limite de Exposição Profissional a Agentes Químicos. Segurança e Saúde do Trabalho. IPQ. 4ª Edição. Setembro de 2007.

NP EN 482: 2008 – Requisitos gerais do desempenho dos procedimentos de medição de agentes químicos. Atmosferas dos locais de trabalho. IPQ. 2ª edição. Janeiro de 2008.

NP EN 689: 2008 – Guia para a apreciação da exposição por inalação a agentes químicos por comparação com valores limite e estratégia de medição. Atmosferas dos locais de trabalho. IPQ. Janeiro de 2008.

NIOSH. Control of Health and Safety Hazards in Commercial Drycleaners. Chemical Exposures, Fire Hazards and Ergonomic Risk Factors. DHHS (NIOSH). Publication No. 97-150. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Public Health Service. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Institute for Occupational Safety and Health. December 1997.

MDHS 96. Volatile Organic Compounds in Air (4). Laboratory method using pumped solid sorbent tubes, solvent desorption and gas chromatography. Methods for the Determination of Hazardous Substances. Health and Safety Laboratory. Health and Safety Executive. March 2000.

NIOSH .METHOD 2549. VOLATILE ORGANIC COMPOUNDS (SCREENING). Manual of Analytical Methods (NMAM), Fourth Edition, Issue 1, dated 15 May 1996.

NIOSH .METHOD 3704. PERCHLOROETHYLENE (portable GC) in exhaled breath and air. Manual of Analytical Methods (NMAM), Fourth Edition, Issue 1, dated 15 January 1998.

NIOSH .METHOD 1003. HYDROCARBONS, HALOGENATED. Manual of Analytical Methods (NMAM), Fourth Edition, Issue 3, dated 15 March 2003.

NIOSH .METHOD 1300. KETONES I. Manual of Analytical Methods (NMAM), Fourth Edition, Issue 3, dated 15 August 1994.

NIOSH .METHOD 1400. ALCOHOLS I. Manual of Analytical Methods (NMAM), Fourth Edition, Issue 2, dated 15 August 1994.

NIOSH .METHOD 1500. HYDROCARBONS, BP 36-216 °C. Manual of Analytical Methods (NMAM), Fourth Edition, Issue 3, dated 15 March 2003.

NIOSH .METHOD 1501. HYDROCARBONS, AROMATIC. Manual of Analytical Methods (NMAM), Fourth Edition, Issue 3, dated 15 March 2003.

NIOSH .METHOD 1550. NAPHTHAS. Manual of Analytical Methods (NMAM), Fourth Edition, Issue 2, dated 15 August 1994.

Métodos METROPOL (INRS) <http://www.inrs.fr/metropol/sommet.htm>

Métodos NIOSH <http://www.cdc.gov/niosh/nmam>

Métodos OSHA <http://www.osha.slc.gov/dts/sltc/methods/toc.html>

METROPOL (INRS) fiche méthodologique A <http://www.inrs.fr/metropol/sommet.htm>

REGULAMENTO (CE) N.º 1272/2008 DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO de 16 de Dezembro de 2008 relativo à classificação, rotulagem e embalagem de substâncias e misturas, que altera e revoga as Directivas 67/548/CEE e 1999/45/CE, e altera o Regulamento (CE) n.º 1907/2006.

- Legislação em Vigor para as Lavandarias com Limpeza a seco

Decreto-Lei n.º 259/2007, de 17.07. 1ª série. DR n.º 136. pág. 5728-5731. Ministério da Economia e da Inovação. Lisboa. (que estabelece o regime a que está sujeita a instalação e modificação dos estabelecimentos de comércio ou de armazenagem de produtos alimentares, bem como dos estabelecimentos de comércio de produtos não alimentares e de prestação de serviços cujo funcionamento pode envolver riscos para a saúde e segurança das pessoas. Licença de utilização das Câmaras Municipais).

Portaria n.º 789/2007, de 23.07. 1ª série. DR n.º 140. pág. 4647. Ministérios do Ambiente, do Ordenamento do Território e do Desenvolvimento Regional, da Economia e da Inovação, da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas e da Saúde. Lisboa. (que prevê os diplomas legais que fixam os requisitos específicos a que deve obedecer a instalação e funcionamento dos estabelecimentos abrangidos pelo Decreto-Lei n.º 259/2007, de 17.07).

Portaria n.º 790/2007, de 23.07. 1ª série. DR n.º 140. pág. 4647- 4648. Ministérios do Ambiente, do Ordenamento do Território e do Desenvolvimento Regional, da Economia e da Inovação, da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas e da Saúde. Lisboa. (que estabelece o regime de declaração prévia a que está sujeita a instalação e a modificação dos estabelecimentos de comércio ou de armazenagem de produtos alimentares, bem como dos estab. de comércio de produtos não alimentares e de prestação de serviços cujo funcionamento pode envolver riscos para a saúde e segurança das pessoas).

Portaria n.º 791/2007, de 23.07. 1ª série. DR n.º 140. pág. 4648- 4649. Ministérios do Ambiente, do Ordenamento do Território e do Desenvolvimento Regional, da Economia e da Inovação, da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas e da Saúde. Lisboa. (aprova a lista dos tipos de identificação dos estabelecimentos de comércio ou armazenagem de produtos alimentares, bem como dos estabelecimentos de comércio de produtos não alimentares e de prestação de serviços cujo funcionamento envolve riscos para a saúde e segurança das pessoas).

Decreto-Lei n.º 381/2007, de 14.11. 1ª série, DR n.º 219. pág. 8440-8464. Presidência do Conselho de Ministros. Lisboa. (que aprova a Nomenclatura das Actividades Económicas da Comunidade Europeia (NACE – Rev.2), Classificação Portuguesa das Actividades Económicas - Rev. 3, de acordo com o estabelecido no Regulamento (CE) n.º 1893/2006, do Parlamento e do Conselho, de 20 de Dezembro).

Decreto-Lei n.º 347/93, de 1.10. 1ª série-A. DR n.º 231. pág. 5552. Ministério do Emprego e da Segurança Social. Lisboa. (relativa às prescrições mínimas de segurança e de saúde nos locais de trabalho).

Portaria n.º 987/93, de 6.10. 1ª série-B. DR n.º 234. pág. 5596-5599. Ministério do Emprego e da Segurança Social. Lisboa. (normas técnicas de execução das prescrições mínimas de segurança e de saúde nos locais de trabalho).

Decreto-Lei n.º 243/86, de 20.08. 1ª série. DR n.º 190. pág. 2099-2106. Ministério do Trabalho e Segurança Social. Lisboa. (Regulamento Geral de Higiene e Segurança do Trabalho nos Estabelecimentos Comerciais, de Escritório e Serviços).

Lei n.º 102/2009, de 10.09. 1ª série. DR n.º 176. pág. 6167-6192. Assembleia da República. Lisboa. (regulamenta o regime jurídico da promoção e prevenção da SST).

Decreto-lei n.º 50/2005, de 25.02. 1ª série-A. DR n.º 40. pág. 1766-1773. Ministério das Actividades Económicas e do Trabalho. Lisboa. (relativo às prescrições mínimas de segurança e de saúde para a utilização pelos trabalhadores de equipamentos de trabalho).

Decreto-lei n.º 220/08, de 12.11. 1ª série. DR n.º 220. pág. 7903-7922. Ministério da Administração Interna. (estabelece o regime jurídico da segurança contra incêndios em edifícios - SCIE).

Decreto-lei n.º 348/93, de 01.10 e Portaria n.º 988/93, de 06.10. (relativo às prescrições mínimas de segurança e de saúde na utilização de equipamentos de protecção individual).

Decreto-Lei n.º 242/2001, de 31 de Agosto. 1ª série-A. DR n.º 202. pág. 5594-5611. (redução dos efeitos directos e indirectos das emissões de COV's).

Directiva 1999/13/CE do Conselho, de 11 de Março. (relativa à limitação das emissões de compostos orgânicos voláteis resultantes da utilização de solventes orgânicos em certas actividades e instalações. Jornal Oficial das Comunidades Europeias).

Decreto-Lei n.º 78/2006, de 4 de Abril. 1ª série-A. DR n.º 67. pág. 2411-2415. (SCE – Sistema de Certificação Energética e da Qualidade do Ar Interior nos Edifícios).

Decreto-Lei n.º 79/2006, de 4 de Abril. 1ª série-A. DR n.º 67. pág. 2416-2468. (Regulamento dos Sistemas Energéticos de Climatização em Edifícios - RSECE).

Decreto-Lei n.º 290/2001, de 16.11. 1ª série-A. DR 266. pág. 7330-7336. Ministério do Trabalho e da Solidariedade. Lisboa. (protecção de segurança e saúde dos trabalhadores contra riscos ligados à exposição a agentes químicos no trabalho e sobre valores limite de exposição profissional a agentes químicos).

GLOSSÁRIO

Aborto: É a interrupção da gravidez, espontânea ou provocada, isto é, o aborto pode ser espontâneo ou induzido. É a expulsão ou extracção de um embrião ou de um feto, antes do final do seu desenvolvimento e viabilidade, em condições extra-uterinas.

Aborto espontâneo: Surge quando a gravidez é interrompida sem que seja por vontade da mulher. Pode acontecer por vários factores biológicos, psicológicos e sociais que contribuem para que esta situação se verifique. O risco aumenta com a idade (mulheres com mais de 35 anos). A proporção de abortos, que costuma indicar-se pelo número de gravidezes perdidas por cada mil concepções, é difícil de calcular com exactidão, embora geralmente se admita que flutue entre um quinto e um terço das gravidezes.

Aborto induzido: É um procedimento usado para interromper uma gravidez. Nos países onde o *aborto induzido* é legal, é possível compilar estatísticas sobre *abortos legais*. A **taxa de aborto** é uma medida da frequência do aborto numa população durante um determinado período, normalmente um ano. O número de abortos pode-se relacionar à população total ou ao número de mulheres nas idades reprodutivas e a taxa pode ser específica por idade, parturição ou qualquer outra característica. A **razão de aborto** é uma medida da frequência de abortos em relação ao número de *nascidos vivos*, durante o mesmo período. A **taxa de aborto ao longo da vida** é a soma das taxas específicas de aborto por idade às quais a mulher esteve exposta ao longo da sua vida reprodutiva. A **Taxa Global de Aborto (TGA)** é a soma das taxas de aborto por idade das mulheres, num dado período. É uma medida sintética de abortos por mulher ou por 1000 mulheres. **Abstinência sexual:** Ausência de relações sexuais.

Acção correctiva: Acção destinada a eliminar a causa de uma não conformidade detectada ou de outra situação indesejável.

Acção preventiva: Acção para eliminar a causa de uma potencial não conformidade ou de outra potencial situação indesejável.

Acidente de trabalho: É aquele que se verifique no local e tempo de trabalho e produza, directa ou indirectamente, lesão corporal, perturbação funcional ou doença de que resulte morte ou redução da capacidade de trabalho ou de ganho. Acontecimento no qual ocorreu ferimento, doença ou fatalidade.

Adenomiose: Invasão benigna da parede muscular do útero por parte do seu revestimento interno.

Aderência: Quando estruturas intra-abdominais se encontram coladas entre si.

ADN (ácido desoxirribonucleico): Substância ou material genético de quase todos os organismos vivos, que controla a herança e se localiza nos núcleos das células. As alterações no ADN provocam mutações.

Adolescência: Período do desenvolvimento que vai desde a puberdade até à maturidade (12-20 anos). Inicia-se com o aparecimento dos caracteres sexuais secundários e termina com o estabelecimento da maturidade sexual.

Aerossóis: Suspensão em meio gasoso de partículas sólidas ou líquidas ou sólidas e líquidas tendo uma velocidade de queda desprezável (geralmente inferior a 0,25 m/s).

Agente biológico: Os microrganismos, incluindo os geneticamente modificados, as culturas de células e os endoparasitas humanos, susceptíveis de provocar infecções, alergias ou intoxicações.

Agente cancerígeno: Uma substância ou preparação classificada como cancerígena da categoria 1 ou 2, de acordo com os critérios da legislação relativa à classificação, embalagem e rotulagem das substâncias e preparações perigosas.

Agente mutagénico: Uma substância ou preparação classificada como mutagénica da categoria 1 ou 2, de acordo com os critérios da legislação relativa à classificação, embalagem e rotulagem das substâncias e preparações perigosas.

Agente químico: Qualquer elemento ou composto químico, isolado ou em mistura, que se apresente no estado natural ou seja produzido, utilizado ou libertado em consequência de uma actividade laboral, inclusivamente sob a forma de resíduo, seja ou não intencionalmente produzido ou comercializado.

Agente químico perigoso: i) Qualquer agente químico classificado como substância ou preparação perigosa de acordo com os critérios estabelecidos na legislação aplicável sobre classificação, embalagem e rotulagem de substâncias e preparações perigosas, esteja ou não a substância ou preparação classificada ao abrigo dessas disposições, excepto substâncias ou preparações que só preencham os critérios de classificação como perigosas para o ambiente; ii) Qualquer agente químico que, embora não preencha os critérios de classificação como perigoso, nos termos da subalínea i), possa originar riscos para a segurança e saúde dos trabalhadores devido às suas propriedades físicas, químicas ou toxicológicas e à forma como é utilizado ou se apresenta no local de trabalho, incluindo qualquer agente químico sujeito a um valor limite de exposição profissional estabelecido neste diploma.

Agonista da hormona libertadora de gonadotrofina (GnRH): Análogos sintéticos das hormonas naturais, libertadoras de gonadotrofinas, que, inicialmente, estimulam a hipófise para sintetizar a FSH e a LH e, posteriormente, inibem os receptores de GnRH. Isto origina um decréscimo da estimulação do ovário e a cessação da liberação cíclica de estrogéneos e progesterona. Em diversos estudos foi observado que estes fármacos podem ser eficazes no tratamento da síndrome pré-menstrual (que inclui depressão, irritabilidade) em 50% a 75% das mulheres tratadas. Não obstante, noutros estudos não se confirmaram estas conclusões.

Agonista: Substância (fármaco, transmissor, toxina) que se une e posteriormente estimula um receptor, desencadeando uma série de acontecimentos que conduzem a uma resposta biológica. A união dos agonistas actua sobre um receptor para produzir efeitos similares às ligações naturais enquanto os antagonistas bloqueiam a acção das ligações dos neuro-transmissores. Os fármacos podem ser agonistas directos e indirectos: os primeiros actuam sobre o receptor pós-sináptico e os segundos aumentam os efeitos do neurotransmissor natural sobre o seu receptor, enquanto que os neuro-transmissores conhecidos são agonistas de receptores, ainda que alguns sejam antagonistas funcionais.

Alterações no crescimento: Alteração de peso ou tamanho do corpo ou de um órgão de um descendente.

Amenorreia: Interrupção da menstruação, que pode durar um tempo mais ou menos prolongado. Ausência de períodos menstruais.

Amostra representativa: Possui características típicas das da população alvo.

Amostra: Conjunto de dados ou observações, recolhidos a partir de um subconjunto da população, que se estuda com o objectivo de tirar conclusões para a população de onde foi recolhida.

Análise seminal: Exame também chamado Espermograma, o qual tem o objectivo de quantificar e qualificar os espermatozoides e o líquido seminal. Os principais parâmetros avaliados são: volume do ejaculado, quantidade de espermatozoides, mobilidade e morfologia.

Androgénios: Grupo de hormonas esteróides em que se incluem a testosterona e a androsterona e que estimulam o desenvolvimento sexual masculino e as características sexuais secundárias masculinas (por exemplo, o crescimento da barba, o timbre da voz e o desenvolvimento muscular). A fonte principal destas hormonas são os testículos (onde a sua produção é estimulada pela hormona luteinizante), embora possam também ser segregadas em pequenas quantidades pelo córtex supra-renal e pelos ovários. Na mulher, a produção excessiva de androgénios pode originar masculinização.

Anejaculação: Ausência de erecção e/ou de ejaculação devido a lesões da medula espinal ou dos nervos pélvicos, a doenças vasculares, a determinadas medicações e a distúrbios psicológicos.

Anomalias congénitas: Também chamadas defeitos de nascimento, são anormalidades físicas presentes no momento do nascimento.

Anovulação: Falha ou ausência de ovulação.

Aparelho reprodutor masculino: Constituído por: Gonadas (2 testículos); Vias genitais (epidídimo, canal deferente e uretra); Glândulas anexas (próstata, vesículas seminais e glândulas de cowper) e Órgão sexual externo (pénis).

Asfixiantes simples: Certos gases e vapores, quando presentes em concentrações elevadas no ar, actuam principalmente como asfixiantes sem outro efeito fisiológico significativo. Não pode ser recomendado um VLE para cada asfixiante simples porque o factor limitante é o oxigénio disponível. O teor mínimo de oxigénio deve ser de 18% em volume, à pressão atmosférica normal (equivalente à pressão parcial de oxigénio, pO_2 de $1,8 \times 10^4$ Pa, ou 135 torr).

Aspiração: É a entrada de uma substância ou mistura líquida ou sólida directamente na cavidade bucal ou nasal, ou indirectamente por vómito, na traqueia e nas vias respiratórias inferiores. A toxicidade por aspiração inclui efeitos agudos graves, tais como a pneumonia química, lesões pulmonares de vários níveis ou morte por aspiração. A aspiração inicia-se no momento da inspiração, quando a matéria em causa se aloja no cruzamento entre as vias respiratórias superiores e o aparelho digestivo, na região laringo-faríngea. Pode dar-se a aspiração de uma substância ou mistura se for vomitada após a ingestão. Este tipo de incidente tem consequências para a rotulagem, em especial quando, devido à toxicidade aguda, possa ser considerada uma recomendação para induzir o vómito após a ingestão. No entanto, se a substância/mistura representar também o perigo de toxicidade por aspiração, deve ser alterada a recomendação de induzir o vómito.

Astenozoospermia: Diminuição da mobilidade progressiva rápida dos espermatozóides.

Avaliação do risco: Processo de gestão do risco resultante de perigo(s) identificado(s), tendo em consideração a sua adequação a quaisquer dos controlos existentes e da decisão sobre se o risco é ou não aceitável.

Azoospermia: Ausência de espermatozóides.

Baixo peso ao nascer: Com peso de nascimento abaixo de 2500 gramas. O peso normal do nascituro varia entre 2500 a 4000 gramas.

Bioacumulação: É o resultado líquido da ingestão, transformação e eliminação de uma substância num organismo devido a todas as vias de exposição (ou seja, ar, água, sedimento/solo e alimentos).

Bioconcentração: É o resultado líquido da ingestão, transformação e eliminação de uma substância num organismo devido a exposição através da água.

Biodisponibilidade: (ou disponibilidade biológica) É a media em que uma substância é absorvida por um organismo e nele distribuída. Depende das propriedades físico químicas da substância, da anatomia e da fisiologia do organismo, da farmacocinética e da via de exposição.

Blastocisto: Embrião com cerca de cinco dias após a fertilização.

Blastómero: Cada uma das células que constitui o embrião numa fase precoce do seu desenvolvimento.

Bolsa escrotal: É uma bolsa externa de pele e músculo que contém os testículos. É uma extensão do abdómen e está localizado entre o pénis e o ânus. A função da bolsa escrotal, é manter os testículos a uma temperatura inferior à do resto do corpo (34.4°C). O calor excessivo destrói os espermatozóides. Sendo um músculo, o escroto contrai-se e distende-se, conforme seja necessário aumentar ou reduzir, respectivamente, temperatura no seu interior.

Cancerígenos: Substâncias e preparações que, por inalação, ingestão ou penetração cutânea, podem provocar o cancro ou aumentar a sua incidência.

Cancro: É o termo utilizado para designar um tumor maligno, independentemente do tecido que lhe deu origem.

Carcinogenicidade: Os cancerígenos são substâncias ou misturas de substâncias que induzem cancro ou aumentam a sua incidência. Considera-se também que as substâncias que induziram a formação de tumores benignos e malignos em estudos experimentais correctamente realizados em animais são potenciais cancerígenos para o ser humano, a menos que existam fortes provas de que o mecanismo de formação dos tumores não é relevante para o ser humano. (Regulamento (CE) n.º 1272/2008 (Anexo I, 3.6.1.1)). **Categorias de perigo dos cancerígenos:** CATEGORIA 1: Cancerígenos para o ser humano supostos ou conhecidos. Para efeitos de carcinogenicidade, uma substância é classificada na categoria 1 com base em dados epidemiológicos e/ou nos animais. A classificação de uma substância pode distinguir-se ainda como: Categoria 1A: sabe-se que a substância é potencialmente cancerígena para o ser humano; sobretudo com base em provas obtidas com seres humanos, ou como: Categoria 1B: supõe-se que a substância é potencialmente cancerígena para o ser humano; sobretudo com base em provas obtidas com animais. A classificação nas categorias 1A e 1B baseia-se na suficiência das provas e em considerações suplementares. CATEGORIA 2: Agentes suspeitos de serem cancerígenos para o ser humano. A classificação de uma substância na categoria 2 faz-se com base em provas obtidas em estudos com seres humanos e/ou animais, mas que não são suficientemente convincentes para colocar a substância nas categorias 1A ou 1B, apoiando-se na suficiência das provas e em considerações suplementares.

Cariótipo: Análise dos cromossomas.

Cavidade amniótica: Cavidade cheia de líquido situada entre o embrião e a placenta. Forma-se inicialmente no interior da massa de células mais internas da blástula e depois expande-se sobre a região posterior do embrião, para finalmente o rodear por completo.

Cavidade uterina: Cavidade virtual do interior do útero, onde se encontra um revestimento chamado endométrio.

Cenário de exposição: Conjunto das condições, incluindo condições operacionais e medidas de gestão do risco, que descrevem o modo como a substância é fabricada ou utilizada durante o seu ciclo de vida e como o fabricante ou importador controla ou recomenda aos utilizadores a jusante, que controlem, a exposição de pessoas e do ambiente. Os cenários de exposição podem abranger um processo ou utilização específicos ou vários processos ou utilizações, consoante adequado.

Cesariana: Operação cirúrgica para extrair um feto através da parede abdominal. Não deve praticar-se antes da 28ª semana de gestação. Efectua-se quando há risco para o feto com o parto normal, por exemplo, quando o feto, pelo seu tamanho, tem dificuldade para atravessar o canal do parto e quando mostra sintomas de falta de oxigénio (hipoxia), na apresentação de nádegas quando não seja possível a inversão, quando a placenta obstrói a saída do útero (placenta prévia) e haja o perigo de se produzir uma perigosa hemorragia. Também se pratica para segurança da mãe, por exemplo, na

toxemia aguda da gravidez, ao fracassar o parto induzido ou quando o parto prolongado não se resolve por si.

Ciclo menstrual: O ciclo menstrual de uma mulher começa no 1º dia em que ela menstrua e vai até o último dia antes da próxima menstruação. Num ciclo normal, a menstruação demora de 28 a 30 dias para aparecer, e dura, em média, de três a cinco dias. O que determina a quantidade do fluxo é o tamanho do útero, a quantidade de endométrio (revestimento interno do útero) e a quantidade de hormonas: estrogénio e progesterona produzidos pelo ovário. O ciclo menstrual é regido por uma série de alterações hormonais, que funcionam de forma interactiva entre as glândulas hipotálamo, hipófise, ovários, adrenal e tiróide. Qualquer disfuncionamento nesta cadeia de eventos pode levar a mulher a ter alterações na menstruação. O ciclo pode ser dividido em fases, a fase folicular e a lútea, que tem como divisão a ovulação.

Citoplasma: Protoplasma da célula, exclusivé o do núcleo.

Citostático: Substância ou processo que se opõe ao crescimento e multiplicação celular, isto é, que pode bloquear a divisão celular, por um mecanismo variável, e provocar assim a morte da célula. Utiliza-se no tratamento de doenças neoplásicas.

Classe social: É o conceito largamente usado para ordenar ou estratificar a população total segundo subgrupos que diferem uns dos outros em prestígio, riqueza e poder.

Coefficiente de confiança: É a probabilidade de que o intervalo de confiança contenha o parâmetro da população.

Colo uterino: Parte mais baixa do útero que se estende para dentro da vagina. Esta dilata-se durante o trabalho de parto para permitir a passagem do bebé.

Comburente: Substâncias e preparações que, em contacto com outras substâncias, especialmente com substâncias inflamáveis, apresentam uma reacção fortemente exotérmica. Apesar de existirem vários produtos que podem actuar como comburente, nomeadamente, o NaNO_3 e o KClO_2 , cujo oxigénio existente na sua composição é facilmente libertado, o mais comum é o oxigénio que existe na atmosfera, dada a sua abundância, 21% da atmosfera é oxigénio sob a forma de O_2 . Exemplos de outros gases comburentes são o cloro e o peróxido de cloro.

Componentes materiais do trabalho: O local de trabalho, o ambiente de trabalho, as ferramentas, as máquinas e materiais, as substâncias e agentes químicos, físicos e biológicos, os processos de trabalho e a organização do trabalho.

Concepção: Conjunto de modificações complexas que ocorrem no ovo e no organismo da mãe no início da gravidez. O momento exacto da concepção é aquele em que o espermatozóide e o óvulo se fundem.

Concepto: Conjunto dos derivados de um óvulo fertilizado em qualquer estágio de desenvolvimento, desde a fertilização até ao nascimento, incluindo as membranas extra embrionárias, bem como o embrião ou o feto.

Condição perigosa: Exprime uma condição com potencial para provocar lesões nas pessoas ou danos nos equipamentos e instalações, ou outros prejuízos patrimoniais. Quando uma condição perigosa está presente, há sempre a possibilidade destes efeitos adversos ocorrerem.

Condições atmosféricas: De um modo geral, consideram-se condições atmosféricas uma temperatura ambiente entre -20°C e 60°C e a amplitude de pressões entre 0,8 bar e 1,1 bar.

Congénito: Que existe antes ou no momento do nacemento, en particular as anomalías e doenzas, tanto as herdadas como as causadas por un factor ambiental. Diferente de hereditario, que se entende como aquilo que é transmitido con as células germinais (óvulo e espermatozóide).

Contagem de espermatozoides: O número de espermatozoides num ejaculado. Também chamado de concentração de espermatozoides e expresso como o número de espermatozoides por mililitro.

Contracepção: Prevenção da gravidez não desejada.

Contraceptivos orais: Os contraceptivos orais são métodos de contracepção hormonal ou contracepção através de esteróides. Estes inibem ovulação mediante ingestão regular da pílula, ou por injeções, implantes ou adesivos sobre a pele.

Controlo da exposição: A gama completa das medidas específicas de gestão de riscos que devem ser tomadas durante a utilização, por forma a reduzir ao mínimo a exposição dos trabalhadores e do ambiente.

Coorte: É um grupo de pessoas que compartilham uma experiência comum durante um período de tempo limitado.

Cordão umbilical: Cordão de tecido que une o feto à mãe, por intermédio da placenta. Contém as artérias que transportam o sangue à placenta e uma veia que o envia ao feto. Também contém restos de alantóides e de saco vitelino e está protegido pelo líquido amniótico.

Corpo lúteo: Estrutura que se forma no local de um folículo ovárico após libertar um óvulo. O corpo lúteo liberta estrogénio e progesterona, duas hormonas necessárias para a manutenção da gravidez. Se a gravidez acontece, o corpo lúteo funciona por cinco ou seis meses. Se a gravidez não acontece, ele pára de funcionar.

Corrosão cutânea (dérmica): É a produção de danos irreversíveis na pele, nomeadamente, necrose visível em toda a epiderme e atingindo a derme, na sequência da aplicação de uma substância de ensaio durante, no máximo, 4 horas. São exemplos típicos de reacções corrosivas as úlceras, hemorragias e escaras sanguinolentas e, para o final do período de observação de 14 dias, a descoloração, devido à perda de pigmentação da pele, a formação de zonas de alopecia total e a ocorrência de cicatrizes. As lesões duvidosas devem ser esclarecidas por métodos histopatológicos.

Corrosão ocular: Consiste na produção de lesões do tecido ocular ou enfraquecimento físico grave da visão após aplicação da substância de ensaio à superfície anterior do olho, não reversíveis no intervalo de 21 dias após a aplicação.

Corrosivas: Substâncias e preparações que, em contacto com tecidos vivos, podem exercer sobre estes uma acção destrutiva.

Criopreservação: Armazenamento de órgãos ou tecidos a temperaturas muito baixas.

Criptorquidia: Descida incompleta dos testículos para o escroto, ficando na região abdominal ou no canal inguinal.

Cromossoma: Estrutura onde está o material genético responsável pelas funções das células. Temos 23 pares de cromossomas, entre eles o X e o Y (cromossomas sexuais).

Curva da temperatura corporal basal: Registo da temperatura da mulher (todas as manhãs, ao acordar e pela mesma hora), com vista à identificação das alterações que representam a ovulação.

Dados bivariados: Par de valores correspondente a um dado indivíduo ou resultado experimental.

Dados contínuos: Dados quantitativos que podem tomar todos os valores numéricos, compreendidos no seu intervalo de variação.

Dados discretos: Dados quantitativos que só podem tomar um número finito, ou infinito numerável, de valores distintos.

Dados qualitativos: Representam a informação que identifica alguma qualidade, categoria ou característica, não susceptível de medida, mas de classificação, assumindo várias modalidades.

Dados quantitativos: Representam a informação resultante de características susceptíveis de serem medidas, apresentam-se com diferentes intensidades, que podem ser de natureza discreta – dados discretos, ou contínua – dados contínuos.

Dano: Gravidade das lesões, físicas ou psíquicas, ou prejuízos materiais que podem resultar quando se perde o controlo de um perigo.

Desempenho da SST: Resultados mensuráveis de uma organização decorrente da gestão dos seus riscos de SST.

Desenvolvimento folicular: Crescimento do(s) folículo(s) que geralmente é acompanhado por exame de ultrasonografia transvaginal.

Dimensão da amostra: Número de elementos da amostra.

Directiva CE: Disposições decididas pelas instituições competentes da Comunidade Europeia e que vinculam os Estados Membros destinatários quanto aos resultados a atingir, deixando às instâncias nacionais a competência quanto à forma e aos meios.

Dismenorreia: Quando o escoamento menstrual é acompanhado de dor.

Distribuidor: Qualquer pessoa singular ou colectiva estabelecida na Comunidade, incluindo um retalhista, que apenas armazene e coloque no mercado uma substância, estreme ou contida numa mistura, para utilização por terceiros.

DL50 (Dose Letal Média): Dose única, calculada estatisticamente, de uma substância susceptível de causar a morte de 50% dos animais quando administrada por via oral. O valor da DL50 é expresso em peso, de substância de ensaio, por unidade de peso do animal de ensaio (mg/kg).

Doença profissional: Identificável condição física ou mental adversa decorrente de e/ou agravada por uma actividade profissional e/ou trabalhos relacionados. Doença por consequência directa do trabalho, e que confere direito a reparação específica.

Doenças genéticas: Dividem-se em dois grupos: as cromossómicas, detectadas no mapeamento cromossómico do feto e os chamados distúrbios monogénicos, comuns em gestantes com idade acima de 35 anos. Os distúrbios monogénicos podem ser detectados em exames, geralmente solicitados pelo obstetra, a gestantes que apresentam doenças ligas ao sexo. Os exames também são indicados para casais portadores de translocações cromossómicas, mulheres que tenham filhos com cromossomopatias (síndrome de Down, entre outras doenças), ou ainda, que tenham filhos com má formação.

Efeito adverso: Qualquer alteração à normalidade relacionada com o tratamento que diminua a capacidade de um organismo para sobreviver, reproduzir-se ou adaptar-se ao meio ambiente. No que respeita à toxicologia sobre o desenvolvimento, esta definição abrange, no seu sentido mais lato, todos os efeitos que interfiram no desenvolvimento normal do conceito, antes e após o nascimento.

EINECS (European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances): O inventário europeu de substâncias químicas existentes no comércio. Este inventário contém a lista definitiva de todas as substâncias químicas que se supõe existirem no mercado comunitário em 18 de Setembro de 1981.

Eixo hipotálamo-hipófise: Estrutura anatómica entre regiões do cérebro e da glândula hipófise que tem a função de regular todo o sistema endócrino.

ELINCS (European List of Notified Chemical Substances): Lista das substâncias químicas notificadas no mercado comunitário após 18 de Setembro de 1981, publicada e actualizada anualmente pela Comissão da União Europeia.

Embrião: Conjunto de células que se formam após a fertilização de um óvulo com um espermatozóide e que é a primeira etapa do desenvolvimento de um ser vivo. O período embrionário termina na 8ª semana depois da fecundação, quando passa a ser denominado de feto.

Embriologia: Estudo do crescimento e desenvolvimento do embrião e do feto desde a fecundação do óvulo até ao nascimento.

Embriotoxicidade: Conjunto dos efeitos prejudiciais sobre a estrutura, desenvolvimento, crescimento e/ou viabilidade normais de um embrião.

Empregador (entidade patronal): A pessoa singular ou colectiva com um ou mais trabalhadores ao seu serviço e responsável pela empresa ou estabelecimento ou, quando se trate de organismos sem fins lucrativos, que detenha competência para a contratação de trabalhadores.

Empresa: Qualquer pessoa singular, qualquer pessoa colectiva com ou sem fins lucrativos, qualquer associação ou qualquer agrupamento de pessoas sem personalidade jurídica com ou sem fins lucrativos, bem como qualquer organismo relacionado com uma autoridade pública, quer tenha personalidade jurídica própria, quer dependa de uma autoridade com essa personalidade.

EN: (Norma), uma norma europeia publicada pelo Comité Europeu de Normalização (CEN).

Endométrio: Mucosa que reveste a parede uterina, é formado por fibras musculares lisas e estimulado por uma hormona folicular chamada estradiol e pela progesterona produzida pelo corpo lúteo (ovário). Tem um aumento na sua espessura por ocorrer divisão celular. Não ocorrendo a implantação, o endométrio descola-se da parede uterina e sai pela vagina, o que chamamos de menstruação.

Endometriose: Doença que acomete as mulheres em idade reprodutiva e que consiste na presença de endométrio em locais fora do útero. Os locais mais comuns da endometriose são: Fundo de Saco de Douglas (atrás do útero), septo recto-vaginal (tecido entre a vagina e o recto), trompas, ovários, superfície do recto, ligamentos do útero, bexiga, e parede da pélvis. O principal sintoma é a dor, às vezes muito forte, na época da menstruação. Dores para ter relações também são comuns. Dores na bexiga e no intestino, na época da menstruação, também são sinais que devem ser investigados. Mas muitas mulheres que têm endometriose não sentem nada. Apenas tem dificuldade em engravidar. Por outro lado ter endometriose não é sinónimo de infertilidade, muitas mulheres com endometriose engravidam normalmente. No entanto, 30 a 40% das mulheres que tem endometriose têm dificuldade em engravidar.

Endometrite: Infecções do endométrio causadas geralmente por bactérias de transmissão sexual ou pós-curetagem (micoplasma, clamídea, listeria) ou, em casos menos frequentes, devido a infecções persistentes pelo parasita protozoário toxoplasma ou pelo vírus do colo uterino HPV (vírus do papiloma humano). Estas infecções impedem a implantação e podem provocar aborto.

Epidídimo: O epidídimo é um pequeno ducto contornado que fica por trás do testículo, no escroto, na base do canal deferente, condutor do esperma do testículo até a próstata. O epidídimo é tão longo como o testículo, em forma de "C" achatado, junto a um dos lados do testículo. É um sistema tubular

complexo que colecta o esperma e o acumula até ser necessário. Depois de ter sido armazenado no epidídimo, o esperma avança através do canal deferente até à próstata, onde se mistura com o sémen originário das vesículas seminais e move-se pela próstata até a uretra durante a ejaculação.

Equipamento de trabalho: Qualquer máquina, aparelho, ferramenta ou instalação utilizado no trabalho.

Esperma: Ver sémen.

Espermatogénese: Processo de produção dos espermatozóides.

Espermatozóide: Célula reprodutora masculina; o gâmeta masculino. É uma célula com motilidade activa, capaz de nadar livremente, e que consiste numa cabeça e numa cauda ou flagelo. A cabeça, que constitui o maior volume do espermatozóide, consiste no núcleo, onde o material genético está muito concentrado. Os dois terços anteriores do núcleo estão cobertos pelo acrossoma, que, limitado por uma membrana contendo enzimas, facilita a penetração do espermatozóide no óvulo. A cauda é responsável pela motilidade do espermatozóide e na área intermediária da cauda encontramos os produtores de energia celular. Estes vivem em média 24 horas no tracto genital feminino, porém alguns espermatozóides são capazes de fecundar o óvulo após três dias. Existem dois tipos de espermatozóides normais. Um deles contém o cromossoma X (responsável pela formação de um ser do sexo feminino) e o outro contém o cromossoma Y (responsável pela formação de um ser do sexo masculino). Para percorrer a sua trajectória, o espermatozóide necessita nadar 11 centímetros por hora (equivalente a um homem atravessar uma piscina de 50 metros em 5 segundos). Geralmente 200 a 500 milhões de espermatozóides são depositados na parte posterior da vagina, e apenas 300 a 500 alcançam o local da fecundação. O tempo desta corrida pode ser de 5 a 45 minutos. O vencedor entra no óvulo (porém a sua cauda não) e é responsável por uma nova vida. O número normal de espermatozóides no esperma é de 28 milhões a 225 milhões por mililitro.

Espermograma: Exame laboratorial que avalia no sémen ejaculado o volume, pH, viscosidade, o tempo de liquefacção, a concentração, a mobilidade, a morfologia e resistência dos espermatozóides, as infecções e a presença de anti-corpos.

Estatística descritiva: A estatística descritiva utiliza-se para descrever os dados através de indicadores chamados estatísticas, como é o caso da média, da moda e do desvio padrão.

Estatística indutiva: A estatística indutiva permite, com base nos elementos observados ou experimentados, tirar conclusões para um domínio mais vasto de onde esses elementos provieram. As inferências, que requerem o conhecimento das probabilidades, são feitas através de intervalos de confiança e de testes estatísticos paramétricos ou não paramétricos, aplicados a amostras aleatórias.

Estatística: A estatística é um instrumento matemático necessário para recolher, organizar, apresentar, analisar e interpretar dados. Família de métodos que permitem apreender e quantificar diversos tipos de fenómenos, delimitando as suas fronteiras, destacando e relacionando alguns dos seus aspectos e variáveis pertinentes e auxiliando na formulação de proporções.

Esterilidade: Implica a existência de uma causa masculina e/ou feminina que impeça em absoluto a fecundação. Uma condição irreversível que impede a concepção.

Esterilização: É o resultado de procedimentos médico-cirúrgicos: no homem, a vasectomia consiste em ligar e cortar os deferentes; na mulher, a ligação tubária ou laqueadura e salpingectomia ou tubectomia implicam intervenções nas trompas de Falópio. Histerectomia ou excisão do útero, também causa esterilização da mulher. Existem vários procedimentos para ter acesso às trompas de Falópio, tais como: laparotomia, colpotomia ou laparoscopia.

Estradiol: Hormona feminina que nivela o desenvolvimento dos folículos, altamente estrogénica que é um álcool esteróide, fenólico, cristalino, branco ($C_{18}H_{24}O_2$).

Estrogéneo: Substância capaz de estimular o crescimento da mucosa uterina. Os estrogéneos são responsáveis pelo crescimento das glândulas mamárias, pelo trofismo da mucosa vaginal e, de uma forma geral, pelos caracteres sexuais secundários do sexo feminino. Os estrogéneos naturais mais importantes na mulher são a estrona, o estradiol e o estriol, que são produzidos predominantemente pelos ovários. Durante a gravidez, a placenta produz quantidades muito grandes de estrogéneos, sobretudo de estriol. Também é produzido em pequenas quantidades em indivíduos do sexo masculino.

Etiologia: O estudo ou a ciência da causa das doenças ou a causa de uma doença específica.

EUROSTAT: Organismo responsável pela disponibilização da informação estatística na União Europeia. A informação fornecida deverá ser imparcial, fiável e comparável entre os diferentes Estados-membros.

Fecundabilidade: É a capacidade para conseguir uma gravidez comprovada durante um ciclo menstrual, isto é, é o termo utilizado para expressar a probabilidade de ocorrer concepção num ciclo menstrual em casais sem uso de contracepção. Estima-se que esta taxa seja de aproximadamente 25% em casais normais.

Fecundação (fertilização ou concepção): É definida como a fusão ou encontro dos gâmetas feminino (óvulo) e masculino (espermatozóide), com a constituição de uma nova célula, o ovo ou zigoto, que trás informação características da mãe (óvulo) e do pai (espermatozóide). O ovo (ou zigoto) divide-se rapidamente produzindo novas células, tendo início a formação do novo ser.

Fecundidade: É a probabilidade de obtenção de um nado-vivo por ciclo menstrual.

Fertilidade reduzida ou subfertilidade: A infertilidade completa não é comum. Muito mais comum é a fertilidade reduzida num ou em ambos os parceiros. Por essa razão, alguns médicos preferem usar o termo subfertilidade, que descreve um retardamento ou dificuldade para engravidar.

Fertilidade: Estado ou qualidade de ser fértil. É a capacidade das pessoas ou animais produzirem, em abundância, descendência saudável. Ao contrário da fecundidade, que mede a capacidade potencial, a fertilidade mede o actual número de descendentes de um indivíduo, casal, grupo ou população. É medido pelo tempo de demora a engravidar (TTP). **Nota:** O termo “fertilidade” corresponde a “fertility” em inglês, “fécondité” em francês e “fecundidad” em espanhol. O termo “fecundidade” corresponde a “fecundity” em inglês, “fertilité” em francês e “fertilidad” em espanhol.

Feto: Entre as oito semanas após a fertilização do óvulo (embrião) e o nascimento da criança.

Fetotóxico: Agente tóxico para o feto.

Fluxo menstrual: Também conhecido como menstruação, é o fenómeno fisiológico do período fértil da mulher, que permite a eliminação periódica do endométrio com fluxo sanguíneo. A menstruação, geralmente, começa nas jovens a partir dos 12 anos de idade, mas pode começar a qualquer momento entre os 8 e 16 anos.

Folículo: Sacos preenchidos por fluídos existentes no ovário, os quais contêm os ovócitos libertados aquando da ovulação. Em cada mês, desenvolve-se um ovócito dentro do ovário num folículo.

Fumos: Suspensão de partículas no ar provenientes de uma combustão incompleta (smoke) ou resultante da sublimação de vapores geralmente depois da volatilização a altas temperaturas de metais fundidos (fumes).

Gâmeta: Uma célula reprodutiva, célula sexual madura, o espermatozóide em homens, o óvulo em mulheres. Os gâmetas são haplóides, ou seja, contêm metade do número normal de cromossomas.

Gás: É uma matéria que: a) a 50°C exerce uma pressão de vapor superior a 300 kPa (3 bar); ou b) é completamente gasosa a 20°C à pressão normal de 101,3 kPa. Estado físico normal de certas substâncias, a 25°C e 760 mmHg.

GEE - Gases com efeito de estufa: Gases constituintes da atmosfera, de origem natural ou antropogénica, que absorvem e emitem radiações em comprimentos de onda específicos dentro do espectro da radiação infravermelha emitida pela superfície da Terra, pela atmosfera e pelas nuvens. Esta propriedade destes gases origina o efeito de estufa, que se caracteriza pelo aprisionamento de calor no sistema superfície-troposfera. (IPCC – CLIMATE CHANGE 2001 – THE SCIENTIFIC BASIS). O Protocolo de Quioto contempla os seguintes gases com efeito de estufa: dióxido de carbono (CO₂), óxido nítrico (N₂O), metano (CH₄), hidrofluorcarbonos (HFC), perfluorcarbonos (PFC) e hexafluoreto de enxofre (SF₆).

Genótipo: Constituição genética determinada pelos alelos de um organismo. Em geral o termo é sinónimo de genoma. O genótipo é a constituição genética de uma característica observada ou proteína, enquanto que os traços macroscópicos visíveis representam o fenótipo.

Genotóxico e genotoxicidade: Mais gerais, aplicam-se a agentes ou processos que alteram a estrutura, o conteúdo de informação ou a segregação do ADN, incluindo os que danificam o ADN, ao interferir com os processos de replicação normais, ou que afectam essa replicação de uma forma não fisiológica (temporariamente). Utilizam-se habitualmente os resultados dos ensaios de genotoxicidade como indicadores de efeitos mutagénicos.

Gestação: Os nove meses em que a mulher está grávida. Começa na fertilização do óvulo (concepção) com o espermatozóide e termina no parto.

GHS: Sistema Harmonizado ao Nível Mundial (Globally Harmonised System) para a Classificação de Substâncias Químicas e Misturas. Trata-se de um trabalho conjunto da OCDE (saúde humana e ambiente), do Comité de Peritos em Transporte de Mercadorias Perigosas das Nações Unidas (propriedades físicoquímicas) e da OIT (notificação de perigos) e coordenado pelo Programa Interorganizações para a Boa Gestão das Substâncias Químicas (Interorganisation Programme for the Sound Management of Chemicals [IOMC]).

Glândulas: Tecidos glandulares capazes de elaborar substâncias químicas que são lançadas directamente no sangue. Estas substâncias são denominadas hormonas.

Gonadotrofina coriónica (GCH): A hormona produzida no início da gravidez que mantém o corpo lúteo produzindo progesterona. Também é usada através de injeção para desencadear a ovulação após alguns tratamentos de fertilidade, sendo utilizada também em homens para estimular a produção de testosterona.

Gonadotrofina hipofisária: Ver gonodotrofinas.

Gonadotrofinas: Hormonas que controlam a função reprodutora: Hormona folículo-estimulante (FSH) e hormona luteinizante (LH).

Grau de dispersão: O grau de dispersão mede a repartição (mais fina) de uma substância sólida ou líquida (fase dispersa) noutra substância líquida ou gasosa (meio de dispersão) sem ligação molecular, como aerossol, emulsão, colóide ou suspensão.

Gravidez anembriónica: Gravidez sem embrião.

Gravidez ectópica (ou extra-uterina): Quando o embrião se instala num órgão que não é o útero. O local mais comum é uma trompa de Falópio, que fica obstruída e inflamada. O crescimento do feto produz o rebentamento da trompa e a conseqüente hemorragia. Em muitas ocasiões, o feto morre durante os 3 primeiros meses da concepção e reabsorve-se. No entanto, em algumas ocasiões, o desenvolvimento continua até um período em que o feto vivo pode ser extraído por meio de uma

operação cesariana. Mas o embrião pode implantar-se e agarrar-se a qualquer órgão da pélvis, embora seja extremamente raro.

Gravidez espontânea: Gravidez que ocorre sem recurso a técnicas de PMA, resultante de uma relação sexual desprotegida.

Gravidez múltipla: Quando existem dois ou mais fetos na mesma gestação. Acontece mais frequentemente de forma manipulada. É muito raro ocorrer gravidez múltipla natural com mais de três fetos.

Gravidez: Período durante o qual uma mulher contém um embrião/feto em desenvolvimento. A gravidez dura aproximadamente 266 dias desde a concepção até ao nascimento da criança.

Hereditariedade: Termo que designa o princípio segundo o qual várias particularidades da estrutura ou da forma do corpo, ou da actividade física ou mental, são transmitidas de pais para filhos e assim mantidas através de uma árvore familiar.

Hidrocelo: Acumulação congénita de líquido no escroto e que causa diminuição da qualidade do sémén.

Hidrossalpinge: Acumulado de líquido seroso que produz distensão da parede das trompas, que ocorre devido à obstrução do óstio abdominal e uterino de uma ou duas trompas em consequência de malformações, processo inflamatório (mais frequente).

Higiene no trabalho: Ciência ou arte devotada à antecipação, reconhecimento, avaliação e controlo dos factores ambientais ou tensões advindas ou provocadas pelo local de trabalho, as quais possam produzir doença, a destruição da saúde ou do bem estar ou desconforto significativo entre os trabalhadores ou entre os cidadãos da comunidade (AIHA - American Industrial Hygiene Association).

Hiperestimulação ovárica: Condição rara, que ocorre quando muitos folículos crescem e causam distensão abdominal, desconforto, náuseas, e algumas vezes dificuldade para respirar. Em casos extremos torna-se necessária a hospitalização. Pode ser evitada pela monitoração cuidadosa.

Hiperplasia benigna do endométrio: Quando por desregulação hormonal ou infecção crónica, o endométrio espessa de tal modo que impede a implantação ou induz o aborto.

Hiperspermia: Aumento do volume do sémén.

Hipogonadismo: Função ovárica ou testicular inadequada, que é demonstrada pela baixa produção de espermatozóides ou pela ausência da produção do folículo, assim como por níveis baixos ou ausentes de FSH e LH.

Hipoplasia do endométrio: Quando por défices hormonais ou mutações genéticas dos receptores das hormonas estróides para a progesterona e estrogénios, o endométrio não cresce (12-14mm) na altura da implantação, o que dificulta a gravidez.

Hipospermia: Diminuição do volume do sémén.

Histerossalpingografia: A histerossalpingografia (HSG) é um exame radiológico de diagnóstico de patologias uterinas e tubárias. Consiste na introdução de um líquido inócuo de contraste, através do canal cervical, que vai permitir visualizar a cavidade do útero e avaliar a permeabilidade das trompas. Trata-se de uma técnica segura e de execução rápida uma vez que os avanços científicos e instrumentais dos últimos anos permitiram sintetizar materiais intrusivos mais flexíveis, desenvolver procedimentos técnicos menos dolorosos e baixar a dose de radiação necessária. Além disso, e porque se trata de uma técnica digital, permite uma análise de resultados em tempo real. Em casos de impermeabilidade devido a aderências nas paredes tubárias, a pressão do líquido radiopaco

introduzido pode ser suficiente para desobstruir as trompas, razão pela qual algumas mulheres com esta causa de infertilidade conseguem engravidar logo no primeiro ciclo menstrual após a realização do exame.

Histeroscopia: Exame que permite a visualização directa do interior do útero, com introdução de um instrumento de óptica via vaginal, denominado histeroscópio, e visualização através do monitor de vídeo. A realização de investigações e diagnósticos é ambulatoria e não requer internamento. As histeroscopias cirúrgicas são feitas sem incisões ou cortes, em ambiente hospitalar, com internamento de, no máximo, 24 horas.

Histórias de fecundidade ou **histórias reprodutivas:** são registros obtidos para mulheres individuais sobre importantes eventos nas suas vidas reprodutivas, como casamentos, gravidezes, nascimentos, mortes infantis dos filhos, etc., e as datas correspondentes. Histórias de fecundidade são obtidas, frequentemente, de pesquisas retrospectivas. Em *demografia histórica*, **questionários familiares** ou **registros familiares** permitem identificar casais e filhos e fazer uma **reconstituição familiar** com base em *registros vitais*. A **história de gravidezes** de uma mulher ou o **registro de gravidezes** contém informação detalhada sobre suas gravidezes, inclusivé a data de início, conclusão e o resultado da gravidez. Registros tão detalhados sobre a alocação da fecundidade têm sido usados para vários propósitos. Por exemplo, eles podem fornecer informação sobre o cálculo da **fecundabilidade**, a probabilidade de conceber por *ciclo menstrual*. Esta informação serve, também, para fornecer informação sobre a **fecundidade natural**, i.e., fecundidade na ausência de *limitação da família*. Deve-se diferenciar a **fecundabilidade natural**, na ausência de contracepção, da **fecundabilidade residual** que é a situação oposta. O termo **fecundabilidade efectiva** designa uma fecundabilidade cujas concepções resultam em nascidos vivos. A **taxa de concepção** durante o período de *exposição ao risco*, denominada, também, **Índice de Pearl** usa-se para medir a eficácia de contracepção durante o período do uso contraceptivo e proporciona informação sobre a *eficácia contraceptiva*). Histórias de nascimento limitam-se normalmente, aos nascidos vivos. Quando o termo fecundabilidade é usado isoladamente, refere-se à fecundabilidade natural.

Hormona folículo-estimulante (Follicle Stimulating Hormone, FSH): Hormona hipofisiária que estimula o desenvolvimento folicular e a espermatogénese (desenvolvimento dos espermatozóides). Na mulher, a FSH estimula o crescimento dos folículos ováricos. No homem, a FSH estimula as células de Sertoli nos testículos e dá suporte à produção de espermatozóides. Níveis elevados de FSH estão associados com insuficiência gonadal tanto em homens quanto em mulheres.

Hormona liberadora de gonadotrofinas (Gonadotropin Releasing Hormone, GnRH): Substância segregada a cada noventa minutos por uma parte do cérebro chamada hipotálamo. Essa hormona faz com que a hipófise segregue LH e FSH, o que estimula as gónadas.

Hormona luteinizante (Luteo-stimiling Hormone, LH): Hormona sintetizada e eliminada pela glândula pituitária anterior que estimula a ovulação, a formação do corpo lúteo, a síntese da progesterona pelos ovários e a síntese dos androgénios pelas células intersticiais dos testículos.

Hormonas: Substância química específica segregada pelo sistema endócrino, que é produzida num órgão ou em determinadas células do mesmo e é liberada e transportada directamente pelo sangue ou por outros fluídos corporais. A sua função é exercer uma acção reguladora (activadora ou inibidora) em outros órgãos ou regiões do corpo. Em geral, trabalham devagar e agem por muito tempo, regulando o crescimento, o desenvolvimento, a reprodução e as funções de muitos tecidos, bem como os processos metabólicos do organismo. Nas mulheres, por volta dos 40 anos de idade, há uma queda brusca na produção de hormonas, que é chamada de menopausa; nos homens, essa queda é chamada de andropausa. Algumas hormonas mais conhecidas são as que regulam as funções sexuais dos mamíferos (a testosterona e o estrogénio) e hormonas que regulam o nível de glicose no sangue (como a insulina).

Identificação de perigo: Processo de reconhecer que existe um perigo e definir as suas características.

Implantação (nidação): A inserção do embrião no interior do tecido de modo que possa estabelecer contacto com o suprimento de sangue da mãe para a sua nutrição. A implantação usualmente ocorre na camada que recobre internamente o útero; no entanto, numa gravidez ectópica, pode ocorrer noutro local.

Incidente: Acontecimento relacionado com o trabalho no qual um ferimento, doença ou fatalidade ocorreu ou poderia ter ocorrido.

Indução da ovulação: Tratamento médico realizado para iniciar a ovulação.

Infertilidade: É definida pela OMS como: “a inabilidade de um casal para alcançar a concepção ou levar uma concepção a termo após um ano ou mais de relações sexuais regulares, sem protecção contraceptiva”. Por outro lado, a infertilidade será considerada primária quando o casal nunca conseguir a concepção e secundária quando pelo menos um dos elementos do casal já a obteve. Aproximadamente 40% dos casais inférteis têm infertilidade primária, enquanto 60% apresentam infertilidade secundária.

Inquérito: Investigação sobre determinadas características de uma população através da recolha de dados de uma amostra dessa população e posterior estimação dessas características através de recurso a metodologias estatísticas.

Inseminação artificial (Artificial Insemination): Introdução de espermatozóides directamente no interior da vagina ou no útero, com o uso de um cateter.

Instrumento de notação: O mesmo que questionário.

Insuficiência ovárica: Incapacidade do ovário de responder à estimulação da FSH proveniente da hipófise, devido a lesão ou malformação do ovário, ou a uma doença crónica, tal como uma doença auto-imune. É diagnosticada por FSH elevada no sangue.

Intervalo de confiança: Fórmula que indica como usar os dados da amostra para calcular um intervalo que estima o parâmetro estatístico da população.

Irritação cutânea: Consiste na produção de danos reversíveis na pele após a aplicação da substância de ensaio, por um período não superior a 4 horas.

Irritação ocular: Consiste na produção de alterações oculares após a aplicação de uma substância de ensaio à superfície anterior do olho, alterações essas que são completamente reversíveis no intervalo de 21 dias após a aplicação.

Irritantes: Substâncias e preparações não corrosivas que, em contacto directo, prolongado ou repetido com a pele ou com as mucosas, podem provocar uma reacção inflamatória.

ISO: (Norma), uma norma internacional publicada pela Organização Internacional de Normalização (ISO).

Laparoscopia: Exame da região pélvica, usando um pequeno telescópio chamado de laparoscópio, para observação da cavidade abdominal, introduzido numa incisão abaixo do umbigo.

Laqueação das trompas (tubária): Ligadura cirúrgica das trompas de falópio, que fazem o caminho dos ovários até o útero. É a derradeira forma de contracepção para uma mulher porque resulta em esterilidade.

Lesões oculares graves: São as lesões produzidas nos tecidos oculares ou uma degradação grave da visão, na sequência da aplicação de uma substância de ensaio na superfície anterior do olho, que não é totalmente reversível nos 21 dias seguintes à aplicação.

Leucorreia: Corrimento vaginal sem sangue, que ocorre entre as menstruações.

Limite de concentração: Um limiar a partir do qual a presença de uma impureza, aditivo ou constituinte individual classificados numa substância ou mistura pode desencadear a classificação da substância ou mistura em causa.

Líquido folicular: Líquido do interior dos folículos que possuem várias substâncias necessárias para o crescimento e nutrição do óvulo.

Líquido seminal: Líquido onde existem os espermatozoides, resultado de uma mistura de secreções originadas da próstata, vesículas seminais e glândulas bulbouretrais.

Líquido: Uma substância ou mistura que, a 50°C, tem uma pressão de vapor de no máximo 300 kPa (3 bar) e, não sendo completamente gasosa a 20°C e a 101,3 kPa, que a) tem um ponto de fusão ou um ponto de fusão inicial igual ou inferior a 20°C a uma pressão de 101,3 kPa; ou b) é líquida segundo o método de ensaio ASTM D 4359-90; ou c) não é pastosa segundo os critérios aplicáveis ao ensaio de determinação da fluidez (ensaio do penetrómetro).

Local de trabalho: O lugar em que o trabalhador se encontra ou de onde ou para onde deva dirigir-se em virtude do seu trabalho, no qual esteja directa ou indirectamente sujeito ao controlo do empregador.

Maturação espermática: Processo através do qual os espermatozoides adquirem a capacidade de entrar em contacto com o ovócito, penetrar nos seus revestimentos e fundir com seu núcleo (capacidade de fertilização). Este processo envolve uma série de trocas moleculares entre os espermatozoides e os fluidos epididimários. Durante a maturação espermática, os espermatozoides também desenvolvem a sua capacidade de mobilização (motilidade espermática).

Média semanal de exposição: A média semanal dos valores de exposição diária, calculada para um período de sete dias consecutivos, com uma duração de referência de quarenta horas.

Melhores técnicas disponíveis: A fase de desenvolvimento mais avançada e eficaz das actividades e dos respectivos modos de exploração, que demonstre a aptidão prática de técnicas específicas para constituir, em princípio, a base dos valores limite de emissão com vista a evitar e, quando tal não seja possível, a reduzir de um modo geral as emissões e o impacte no ambiente no seu todo, entendendo-se por: i) «Melhores» as técnicas mais eficazes para alcançar um nível geral elevado de protecção do ambiente no seu todo; ii) «Técnicas» o modo como a instalação é projectada, construída, conservada, explorada e desactivada, bem como as técnicas utilizadas no processo de produção; iii) «Disponíveis» as técnicas desenvolvidas a uma escala que possibilite a sua aplicação no contexto do sector económico em causa em condições económica e tecnicamente viáveis, tendo em conta os custos e os benefícios, quer sejam ou não utilizadas ou produzidas a nível nacional ou comunitário e desde que acessíveis ao operador em condições razoáveis.

Melhoria contínua: Processo recorrente para aperfeiçoamento do sistema de gestão da SST, a fim de alcançar melhorias no desempenho global da SST consistente com a política da SST da organização.

Menarca: O primeiro período menstrual.

Menopausa: Fim da ovulação da mulher e, logo, da sua capacidade reprodutiva. Também se denomina mudança de idade ou climatério.

Menstruação: Ciclo mensal que se traduz numa pequena hemorragia, resultante de um óvulo que, aquando da ovulação, é libertado e não fertilizado.

Mistura: Uma mistura ou solução composta por duas ou mais substâncias.

Monitorização da ovulação: Observação, através de ecografias, da ovulação, nomeadamente quando esta é estimulada por medicamentos.

Morfologia: Forma dos espermatozóides em relação às três principais partes analisadas. Cabeça, peça intermediária e cauda.

Mortalidade: Embora não seja considerado alto, o risco de morte associado à gravidez e ao parto aumenta com a idade.

Morte fetal: A morte intra-uterina tardia.

Motilidade: Capacidade dos espermatozóides em nadar. Motilidade deficiente significa que os espermatozóides têm dificuldade para nadar em direcção ao óvulo.

Muco cervical: Secreção eliminada pelo colo uterino por acção da hormona Estrogénio. Normalmente é espesso, mas torna-se mais fino durante o período de ovulação, possibilitando a passagem dos espermatozóides da vagina para o útero e sua sobrevivência.

Muito tóxicas: Substâncias e preparações que, quando inaladas, ingeridas ou absorvidas através da pele, mesmo em muito pequena quantidade, podem causar a morte ou riscos de afecções agudas ou crónicas.

Mutagenicidade em células germinativas: A mutação é uma alteração permanente da quantidade ou da estrutura do material genético de uma célula. O termo «mutação» aplica-se tanto às alterações genéticas hereditárias, que se podem manifestar ao nível fenotípico, como às alterações subjacentes do ADN, quando conhecidas (incluindo as alterações num par de bases específico e as translocações cromossómicas). Utilizar-se-ão os termos «mutagénico» e «mutagénico» para os agentes que dão origem a uma maior ocorrência de mutações em populações de células e/ou organismos.

Mutagénicos: Agente físico ou químico capaz de provocar mutações a uma frequência superior àquela das mutações espontâneas.

Nado-vivo: Produto da fecundação que após a expulsão ou extracção completa do corpo materno, independentemente da duração da gravidez, do corte do cordão umbilical e da retenção da placenta, respira ou manifesta sinais de vida, tais como pulsações do coração ou do cordão umbilical ou contracções efectivas de qualquer músculo sujeito à acção da vontade.

Não conformidade: Não satisfação de um requisito.

Neblinas: Suspensão no ar de gotículas líquidas visíveis e produzidas por condensação de vapor.

Necrozoospermia: Imobilidade total por morte dos espermatozóides.

Neurotoxicidade: É uma alteração adversa na estrutura ou função do sistema nervoso que resulta da exposição a um agente químico, biológico ou físico.

Neurotóxico: É um agente químico, biológico ou físico que apresenta potencial para causar neurotoxicidade.

Névoa: Gotículas líquidas de uma substância ou mistura em suspensão num gás (habitualmente, o ar).

Nível de confiança: É o coeficiente de confiança expresso como uma percentagem.

Nocivas: Substâncias e preparações que, quando inaladas, ingeridas ou absorvidas através da pele, podem causar a morte ou riscos de afecções agudas ou crónicas.

Objectivo de segurança e saúde: Meta em termos de desempenho da SST, que uma organização se propõe atingir.

Oligozoospermia: Diminuição da concentração (número) dos espermatozóides.

Operador: Qualquer trabalhador incumbido da utilização de um equipamento de trabalho.

Organização: Companhia, corporação, firma, empresa ou instituição, ou parte ou combinação destas, pública ou privada, que tem as suas próprias funções e actividades de gestão.

Outliers: Valores aberrantes, valores que se distinguem dos restantes, dando a ideia de não pertencerem ao mesmo conjunto de dados.

Ovários poliquísticos: Ovários com tamanho acima do normal e com quistos.

Ovários: Órgão do aparelho reprodutor feminino que produz os óvulos e as hormonas esteróides num ciclo regular como resposta às hormonas (gonadotrofinas) do lobo anterior da hipófise. Há dois ovários, situados na parte inferior do abdómen, um de cada lado do útero. Cada ovário contém numerosos folículos, em cujo interior se desenvolvem os óvulos, dos quais só uma pequena proporção chega à maturação. Os folículos segregam estrógeneos e pequenas quantidades de andrógeneos. Depois da ovulação forma-se o corpo lúteo, no lugar onde se encontrava o folículo (de onde se libertou o óvulo), que vai segregar progesterona. O estrógeno e a progesterona regulam as alterações do útero durante o ciclo menstrual e a gravidez.

Oviduto (Trompa de Falópio): Órgão do aparelho genital feminino que dá passagem aos óvulos do ovário para o útero.

Ovócitos: Óvulo assim que sai do folículo. É o mesmo que o óvulo.

Ovulação: Processo mediante o qual o óvulo sai do folículo de Graaf maduro. O folículo cheio de líquido distende a superfície do ovário até que se rompe por uma pequena zona e o óvulo sai, rodeado por uma massa de células foliculares (*cumulus ooforicus*), e inicia a sua deslocação pela trompa de Falópio até ao útero. A ovulação é estimulada pela secreção da LH do lobo anterior da hipófise. A ovulação ocorre, em média, 14 dias antes da menstruação seguinte (considerando mulheres com ciclos regulares de 28 dias).

Óvulo: Célula sexual feminina madura produzida pelos ovários. Após a fecundação, o óvulo passa a chamar-se zigoto. O óvulo humano, embora de dimensões tão reduzidas que mal é visível a olho nu, é uma das maiores células do corpo.

Parte interessada – STAKEHOLDER: Pessoa ou grupo, dentro ou fora do local de trabalho, relacionado ou afectado pelo desempenho da SST de uma organização.

Parto prematuro: Nascimento de um feto antes de estar completa a 37ª semana de gestação. Tendo em conta que a data de concepção muitas vezes não se pode precisar, o feto prematuro define-se como o que pesa menos de 2500 gramas ao nascer. Uma vez que estes recém-nascidos são incapazes de manter uma temperatura corporal normal, necessitam de permanecer numa incubadora.

Parto pré-termo: De acordo com a OMS, é o nascimento de um feto antes de estar completa a 37ª semana de gestação e a gestação estar num período superior a 24 semanas, na presença de contracções e dilatação do colo. Uma vez que estes recém-nascidos são incapazes de manter uma temperatura corporal normal necessitam de permanecer numa incubadora. Sabe-se que a prematuridade ocorre, em média, em 10% dos nascimentos.

Parto: Completa expulsão ou extracção, do corpo materno, de um ou mais fetos, de 22 ou mais semanas de gestação, ou com 500 ou mais gramas de peso, independentemente da existência ou não de vida e de ser espontâneo ou induzido. Sequência de fenómenos mediante os quais se expele do útero um novo ser vivo e a placenta no acto de nascer. O processo costuma iniciar-se cerca de 266 dias após a concepção. No primeiro estágio, a parede muscular do útero começa a contrair-se, enquanto as fibras musculares do colo do útero se relaxam e se distendem. Uma porção do saco amniótico que rodeia o nascituro aparece no colo e rebenta pela acção da pressão, libertando e expulsando para o exterior o líquido amniótico (rotura da bolsa de águas). No segundo estágio, a cabeça do nascituro aparece no colo e as contracções do útero aumentam. A passagem da criança através da vagina é facilitada pelas contracções dos músculos abdominais e pelo esforço consciente que a mãe faz. Quando a cabeça do nascituro aparece na abertura vaginal, a criança atravessa rapidamente a vagina, efectuando-se a seguir o corte do cordão umbilical. Quando a saída da cabeça é difícil, pode praticar-se um corte nos tecidos à volta (episiotomia). No estágio final, a placenta e as membranas são empurradas para o exterior pelas contínuas contracções do útero, que finalmente volta ao estado de não expansão anterior.

Parturiente: Mulher que pariu ou está prestes a parir.

Perigo: Fonte, situação ou acto com potencial para o dano em termos de lesão ou afecção da saúde ou uma combinação destes. É a propriedade ou capacidade intrínseca de um componente do trabalho (materiais, equipamentos, métodos e/ou práticas de trabalho, por exemplo) potencialmente causadora de dano.

Perigosidade: Expressa a exposição relativa a uma condição perigosa. Um perigo pode estar presente, mas a perigosidade pode ser diferente, dependendo das medidas de protecção que são tomadas.

Período fértil: Os dias próximos da ovulação, isto é, período em que a concepção é possível e corresponde aos 3-4 dias anteriores à data provável da ovulação e os dois dias seguintes à mesma, partindo-se do pressuposto que o tempo médio de vida dos espermatozoides no tracto genital feminino (após a relação sexual) é de 48 a 72 horas, enquanto que o tempo de fertilidade do óvulo é de 24 horas.

Pessoa competente: A pessoa que tenha ou, no caso de ser pessoa colectiva, para a qual trabalhe pessoa com conhecimentos teóricos e práticos e experiência no tipo de equipamento a verificar, adequados à detecção de defeitos ou deficiências e à avaliação da sua importância em relação à segurança na utilização do referido equipamento.

Pico da hormona luteinizante (Pico do LH): Libertação de hormona luteinizante (LH) que causa libertação de um óvulo maduro a partir do folículo.

Pictograma de perigo: Uma composição gráfica que inclui um símbolo e outros elementos gráficos, tais como um bordo, um motivo de fundo ou uma cor destinados a transmitir informações específicas sobre o perigo em causa.

Placenta: Órgão situado na parede interna do útero durante a gravidez, mediante o qual o embrião adere à parede deste. A sua função mais importante é a de proporcionar nutrição ao embrião, eliminar os seus resíduos e efectuar as trocas gasosas respiratórias. Estas funções realizam-se pela íntima proximidade dos sistemas sanguíneos materno e fetal no interior da placenta. Funciona também como glândula, segregando a gonadotrofina coriónica, a progesterona e os estrogéneos que asseguram a manutenção da gravidez.

Poeiras: Partículas sólidas de granulometria reduzida, de uma substância ou mistura em suspensão num gás (habitualmente, o ar). Podemos distinguir, entre poeiras totais (todas as partículas sólidas presentes no ambiente num dado momento, independentemente do tamanho das partículas) e poeiras respiráveis (fracção pneumoconiótica da poeira total, isto é, as partículas com diâmetro inferior a 7 microns), consoante a granulometria das partículas.

Polimenorreia: Menstruação muito abundante.

Política de saúde e segurança no trabalho: Conjunto de intenções e de orientações gerais de uma organização relacionadas com o respectivo desempenho da SST como formalmente expressas pela gestão de topo.

Ponto de combustão: Temperatura acima da qual se deve contar com a formação de uma mistura explosiva devido à formação de gases de combustão.

Ponto de inflamação: Temperatura mínima à qual, sob condições de teste específicas, um líquido liberta gás ou vapor inflamável em quantidade suficiente para se incendiar instantaneamente em contacto com uma fonte de ignição efectiva.

População: Conjunto de unidades (pessoas, objectos, acontecimentos, etc.) que nos interessa estudar.

ppm: Parte de vapor ou gás por milhão de partes de ar contaminado, por volume.

Pré-embrião: Resultado da fertilização do ovócito pelo espermatozóide.

Prematuro: É um bebé que nasce antes da 37ª semana de gestação.

Preparações: As misturas ou soluções compostas por duas ou mais substâncias.

Prevenção: O conjunto de políticas e programas públicos, bem como disposições ou medidas tomadas ou previstas no licenciamento e em todas as fases de actividade da empresa, do estabelecimento ou do serviço, que visem eliminar ou diminuir os riscos profissionais a que estão potencialmente expostos os trabalhadores.

Processamento seminal: Técnicas laboratoriais que removem o plasma seminal e procuram isolar espermatozoides móveis, separando-os dos outros constituintes celulares.

Procriação medicamente assistida: Reprodução resultante da intervenção médica.

Progesterona: Hormona esteróide, feminina, segregada pelo corpo amarelo do ovário (*corpus luteum*), a placenta e também em pequenas quantidades pelo córtex supra-renal e os testículos. É responsável pela preparação do revestimento interior (endométrio) do útero para a gravidez. Se a fecundação se produz, a progesterona mantém o útero durante toda a gravidez e impede a libertação de novos óvulos do ovário.

Prolactina: Hormona que estimula a produção do leite materno nas mulheres. Níveis elevados de prolactina resultam numa condição conhecida como hiperprolactinemia, uma condição que interfere na ovulação. Os testes sanguíneos para determinar se essa é a causa de um problema ovulatório usualmente são realizados no início do ciclo.

Quase acidente: Incidente no qual não aconteceram ferimentos ou perdas; mas a ocorrência de uma situação perigosa.

Questionário: Instrumento identificável, contendo questões destinadas a recolher dados dos respondentes.

Quisto ovárico: Formação em forma de saco cheia de líquido que se desenvolve no ovário. Pode ser única ou múltipla. Embora os quistos ováricos, na sua maioria, não sejam malignos, podem alcançar um tamanho considerável ou podem sofrer a torção do seu pedículo, causando dores e vômitos. Nestes casos, os quistos devem ser extirpados cirurgicamente.

Quistos funcionais: Acontece quando não se consegue romper o folículo e o ovócito não é libertado.

Quistos: Estruturas de forma ovóide, constituídas por um saco sem orifício de abertura, contendo no seu interior um fluido, e que podem aparecer em cavidades, tecidos e órgãos do corpo humano. Cavidade rodeada por uma parede protectora de células ou tecido fibroso contendo líquido.

Reabsorção: Reabsorção (presente ou passada) de um produto de concepção morto depois de implantado no útero.

Registo: Documento que expressa resultados obtidos ou fornece evidência das actividades realizadas.

Representante dos trabalhadores: O trabalhador eleito para exercer funções de representação dos trabalhadores nos domínios da SHST.

Restrição: Qualquer condição ou proibição relativa ao fabrico, à utilização ou à colocação no mercado.

Risco intrínseco: Risco que está intrinsecamente associado a um determinado perigo.

Risco residual: Risco que se mantém após o tratamento do risco.

Risco tolerável (aceitável): Risco que foi reduzido a um nível que pode ser tolerado pela organização, tendo em conta as suas obrigações legais e a sua própria política de SST. Risco que é aceite num determinado contexto baseado no valor actual da sociedade.

Risco: Combinação da probabilidade de ocorrência de um acontecimento perigoso ou de exposição(ões) perigosos e da gravidade de lesões ou afecções da saúde que possam ser causadas pelo acontecimento ou pela(s) exposição(ões). A probabilidade de concretização do dano em função das condições de utilização, exposição ou interacção do componente material do trabalho que apresente perigo. É a possibilidade de um trabalhador sofrer um dano na sua saúde ou integridade física provocada pelo trabalho.

Salpingectomia: Remoção cirúrgica de uma trompa.

Salpingite: Inflamação das trompas geralmente causadas por infecção.

Saúde ocupacional: Ramo da medicina preventiva cuja população-alvo é constituída pelos trabalhadores no exercício das respectivas actividades profissionais.

Segurança e saúde no trabalho (SST): Conjunto das intervenções que objectivam o controlo de riscos profissionais e a promoção da segurança e saúde dos trabalhadores ou outros (incluindo os trabalhadores temporários, prestadores de serviços e trabalhadores por conta própria), visitantes ou qualquer outra pessoa que se encontre no local de trabalho.

Segurança no trabalho: É uma técnica que visa a prossecução do objectivo específico que a define e caracteriza, isto é, a prevenção dos acidentes de trabalho.

Sémen: O mesmo que esperma. É um líquido esbranquiçado que se elimina pela uretra (canal no interior do pénis que também transporta a urina) durante a ejaculação. O sémen é o resultado de uma mistura de secreções originadas nos testículos, onde se produzem os espermatozóides, com as secreções da próstata, vesículas seminais e glândulas bulbouretrais. Normalmente, cada centímetro cúbico de sémen contém milhões de espermatozóides, embora a maior parte do volume do sémen seja formado pelas secreções das glândulas do aparelho reprodutor masculino (principalmente próstata e vesículas seminais).

Sensibilização respiratória: O padrão de indução seguido de fases de desencadeamento é igual ao da sensibilização cutânea. Relativamente à sensibilização cutânea, é necessária uma fase de indução durante a qual o sistema imunitário aprenda a reagir; podem surgir sintomas clínicos quando uma exposição subsequente seja suficiente para provocar uma reacção visível da pele (fase de desencadeamento). Como consequência, os testes preditivos seguem habitualmente este padrão no qual há uma fase de indução, sendo medida a resposta a esta fase por uma fase de divulgação normalizada, que habitualmente engloba a realização de um ensaio do emplastro. O ensaio dos gânglios linfáticos locais constitui uma excepção, porque mede directamente a reacção de indução. A avaliação das provas de sensibilização cutânea em humanos é habitualmente feita por um ensaio do emplastro de diagnóstico.

Sensibilizante cutâneo: É uma substância que provocará uma reacção alérgica após contacto com a pele. A sensibilização inclui duas fases: a primeira fase é a indução da memória imunológica especializada num indivíduo por exposição a um alérgeno. A segunda fase é a divulgação, ou seja, a produção de uma reacção alérgica celular ou por formação de anticorpos devido à exposição de um indivíduo sensibilizado a um alérgeno.

Sensibilizante respiratório: É uma substância que leva à hipersensibilidade das vias respiratórias após inalação da substância.

Sensibilizantes: Substâncias e preparações que, por inalação ou penetração cutânea, podem causar uma reacção de hipersensibilização tal, que uma exposição posterior à substância ou à preparação, produz efeitos nefastos característicos, nomeadamente, das vias percutânea e/ou inalatória.

SGH: O Sistema Geral Harmonizado de classificação e de etiquetagem de produtos químicos, também designado pela sigla inglesa "GHS", publicado pela Organização das Nações Unidas (ONU) em Nova Iorque e Genebra.

SIDA (Síndrome de imunodeficiência adquirida): Doença caracterizada pela perda da resposta imunitária citodependente, devido à diminuição do número de certos linfócitos T.

Sífilis: Doença venérea crónica causada pela bactéria espiroqueta *Treponema pallidum*, que provoca a formação de lesões por todo o organismo. A bactéria costuma transmitir-se durante uma relação sexual através das membranas mucosas da vagina ou da uretra. O *Treponema* pode também passar de uma mulher grávida sífilica através da placenta ao feto em desenvolvimento, permitindo que a doença se apresente ao nascer (sífilis congénita).

Síndrome dos ovários micro-poliúísticos (SOMP): Doença caracterizada pela presença de microquistos ovarianos encontrados na periferia dos ovários, associada com alterações do ciclo menstrual ou em alguns casos com ausência de menstruação, podendo estar associada a aumento de pelos e obesidade. Pode ocasionalmente dificultar a gestação.

Sinéquia: O mesmo que Aderência. A aderência ou sinéquia intra-uterina, é a aderência parcial ou total das faces internas da cavidade uterina por lesão do endométrio, ocorre principalmente após infecções genitais ou após manobras ou procedimentos intra-cavitários, especialmente curetagens uterinas drásticas ou repetidas, quase sempre após abortamento ou parto. Dificultam a implantação e podem induzir aborto.

Sistema de gestão de segurança e saúde do trabalho: O sistema que possibilita a gestão dos riscos para a segurança e saúde do trabalho relacionados com as actividades da organização e compreendendo a estrutura operacional, as actividades de planeamento, as responsabilidades, as práticas, os procedimentos, os processos e os recursos para desenvolver e implementar as condições de segurança e saúde no trabalho. Parte do sistema de gestão de uma organização responsável por desenvolver e implementar a política de SST e gerir os seus riscos de SST.

Sólido: É uma substância ou mistura que não corresponda às definições de líquido ou gás.

Subfertilidade ou fertilidade reduzida: Descreve um retardamento ou dificuldade para engravidar e que depende de um ou de ambos os parceiros.

Substância que ocorre na natureza: Uma substância estreme natural, não transformada ou transformada apenas por meios manuais, mecânicos ou gravitacionais; por dissolução na água, por flotação, por extracção com água, por destilação a vapor ou por aquecimento exclusivamente para fins de remoção da água, ou extraída da atmosfera por qualquer meio.

Substância: Um elemento químico e seus compostos, no estado natural ou obtidos por qualquer processo de fabrico, incluindo qualquer aditivo necessário para preservar a sua estabilidade e qualquer impureza que derive do processo utilizado, mas excluindo qualquer solvente que possa ser separado sem afectar a estabilidade da substância nem modificar a sua composição.

Substâncias perigosas para a camada de ozono: São as substâncias que, com base nas provas disponíveis relativas às suas propriedades e ao seu comportamento e destino previstos ou observados no ambiente, podem constituir um perigo para a estrutura e/ou para o funcionamento da camada de ozono da estratosfera.

Taxa bruta de natalidade: Número de nados vivos ocorridos durante um determinado período de tempo, normalmente um ano civil, referido à população média desse período (habitualmente expressa em número de nados vivos por 1000 habitantes).

Taxa de fecundidade geral: número de nados vivos observado durante um determinado período de tempo, normalmente um ano civil, referido ao efectivo médio de mulheres em idade fértil (entre os 15 e os 49 anos) desse período (habitualmente expressa em número de nados vivos por 1000 (10^3) mulheres em idade fértil).

Tecnologias de reprodução assistida (Assisted Reproductive Technologies): Alguns casais necessitam de procedimentos mais sofisticados, conhecidos como tecnologias de reprodução assistida, que ajudam a unir o espermatozóide ao óvulo ou seja ajudam a concepção sem relações sexuais. Representa uma esperança aos casais que não respondem aos outros tratamentos e envolve as mesmas terapias hormonais utilizadas na indução da ovulação, além de técnicas para aumentar a fertilização do óvulo pelo espermatozóide.

Teratogénico: Qualquer factor ou substância que possa induzir ou incrementar o risco de defeitos congénitos, isto é, que possa produzir malformações congénitas. Diferentes teratógenos podem causar defeitos similares se a exposição aos mesmos teve lugar em determinado momento do desenvolvimento fetal. Por outro lado, a exposição ao mesmo teratógeno em diferentes momentos da gravidez pode produzir diferentes efeitos.

Teratozoospermia: Diminuição do número de espermatozóides morfológicamente normais.

Teste de significância: Procedimento estatístico que compare os dados observados com a hipótese H_0 . O resultado deste teste é expresso em termos de uma probabilidade que exprime a compatibilidade dos dados com H_0 .

Teste pós-coital: Exame microscópico do muco cervical realizado após a relação sexual para determinar a compatibilidade do muco com o espermatozóide. Utilizado para detectar problemas na interacção espermatozóide-muco e a qualidade do muco cervical.

Testículo: Órgão sexual masculino, par, que produz espermatozóides e segrega a hormona sexual masculina (testosterona), sob o controlo das gonadotrofinas procedentes da hipófise. Os testículos do feto formam-se no abdómen, mas descem, posteriormente, para o escroto, a fim de poderem manter-se a uma temperatura inferior à do abdómen, o que favorece a produção e armazenagem dos espermatozóides. Os testículos são formados pelos tubos seminíferos (muito longos e enrolados) onde se desenvolvem os espermatozóides e onde se encontram as glândulas de Sertoli, responsáveis pela nutrição das células espermáticas em desenvolvimento. Os espermatozóides

passam do testículo ao epidídimo para completar o seu desenvolvimento. As células intersticiais de Leydig, entre os túbulos, são as principais produtoras de androgénios (hormonas masculinas).

Testosterona: Hormona masculina produzida pelas células de Leydig no testículo, responsável pela formação de características sexuais secundárias e que dá suporte à estimulação sexual. A testosterona também é necessária para a espermatogénese (desenvolvimento dos espermatozoides).

Tetracloroetileno: Solvente orgânico. N.º CAS: 00127-18-4. São sinónimos, percloroetileno, perchloroethylene, perc, perk, perchlor, tetrachloroethylene, ethylene tetrachloride, carbon dichloride, tetrachloride, carbon bichloride, 1,1,2,2-tetrachloroethylene, $\text{Cl}_2\text{C}=\text{CCl}_2$, PCE, tetrachloroethene, perclene.

Tóxicas para a reprodução: Substâncias e preparações que, por inalação, ingestão ou penetração cutânea, podem causar ou aumentar a frequência de efeitos prejudiciais não hereditários na progenitura ou atentar às funções ou capacidades reprodutoras masculinas ou femininas.

Tóxicas: Substâncias e preparações que, quando inaladas, ingeridas ou absorvidas através da pele, mesmo em pequena quantidade, podem causar a morte ou riscos de afecções agudas ou crónicas.

Toxicidade aguda: São os efeitos adversos que surgem na sequência da administração oral ou cutânea de uma única dose de uma substância ou mistura, ou de múltiplas doses administradas num período de 24 horas, ou de uma exposição por via inalatória de 4 horas. A classe de perigo «Toxicidade Aguda» subdivide-se em: — toxicidade aguda por via oral, — toxicidade aguda por via cutânea, — toxicidade aguda por via inalatória.

Toxicidade fetal: Conjunto dos efeitos prejudiciais sobre a estrutura, desenvolvimento, crescimento e/ou viabilidade normais de um feto.

Toxicidade percutânea: Potencial contribuição significativa para a exposição global dada pela via cutânea (incluindo mucosas oculares e outras), quer através do contacto com os fumos, gases e vapores do agente em questão, quer por contacto directo do agente com a pele. De realçar que certos agentes podem causar irritação da pele e das mucosas, sensibilização e mesmo dermatoses. Contudo, é de referir que, nos casos em que existe patologia dermatológica de base ou em evolução, pode haver potenciação da absorção dérmica.

Toxicidade reprodutiva: Inclui os efeitos adversos para a função sexual e a fertilidade em homens e mulheres adultos, bem como toxicidade sobre o desenvolvimento dos descendentes. As definições apresentadas a seguir foram adaptadas a partir das acordadas como definições de trabalho no Documento n.º 225, *Principles for Evaluating Health Risks to Reproduction Associated with Exposure to Chemicals* (Princípios da avaliação dos riscos para a reprodução associados à exposição a agentes químicos) do IPCS/EHC. Para efeitos de classificação, a indução conhecida de efeitos hereditários de base genética nos descendentes é abordada na Mutagenicidade em Células Germinativas, visto que no actual sistema de classificação se considera mais correcto abordar esses efeitos numa classe de perigos à parte, no caso vertente, a mutagenicidade em células germinativas. Subdivide-se em dois grandes grupos: 1. **Efeitos adversos:** Efeitos adversos para a função sexual e a fertilidade: Incluem-se todos os efeitos de substâncias susceptíveis de interferir com a função sexual e a fertilidade. A título de exemplo, podem citar-se as alterações do sistema reprodutor feminino e masculino, efeitos adversos para o início da puberdade, produção e transporte de gâmetas, normalidade do ciclo reprodutivo, comportamento sexual, fertilidade, parto, resultado da gravidez, senescência reprodutiva prematura ou alterações noutras funções que dependem da integridade dos sistemas reprodutores. Efeitos adversos para o desenvolvimento dos descendentes: A toxicidade sobre o desenvolvimento inclui, na aceção mais lata, qualquer efeito que interfira com o desenvolvimento normal do indivíduo concebido, quer antes quer depois do nascimento, resultante da exposição de qualquer um dos progenitores anterior à concepção ou da exposição dos descendentes durante o desenvolvimento pré-natal ou pós-natal até ao momento da maturação sexual. No entanto, considera-se que a classificação no âmbito da toxicidade sobre o desenvolvimento destina-se principalmente a proporcionar às mulheres grávidas e aos homens e às mulheres uma advertência de

perigo relativamente à capacidade reprodutiva. Assim, por questões pragmáticas de classificação, a toxicidade sobre o desenvolvimento significa essencialmente efeitos adversos induzidos durante a gravidez ou em resultado da exposição dos progenitores. Estes efeitos podem manifestar-se em qualquer momento da duração de vida do organismo. As principais manifestações de toxicidade sobre o desenvolvimento incluem: 1) morte do organismo em desenvolvimento, 2) anomalia estrutural, 3) alterações no crescimento e 4) deficiência funcional. 2. **Efeitos sobre a lactação ou através dela.** Os efeitos adversos sobre a lactação ou através dela incluem-se também na toxicidade reprodutiva, mas, para efeitos de classificação, são tratados separadamente. Esta separação deve-se ao facto de ser aconselhável classificar as substâncias de forma específica em termos de efeitos adversos para a lactação, de modo a que se possa fornecer às mães lactantes uma advertência de perigo específica quanto aos efeitos das substâncias. **Categorias de perigo dos tóxicos reprodutivos:** CATEGORIA 1 Tóxicos reprodutivos para o ser humano supostos ou conhecidos. As substâncias são classificadas na categoria 1 para a toxicidade reprodutiva quando se sabe que produziram um efeito adverso para a função sexual e a fertilidade, ou para o desenvolvimento dos seres humanos, ou quando há provas obtidas em estudos com animais, eventualmente complementadas com outras informações, que levam a que se suspeite fortemente, de que a substância pode interferir na reprodução de seres humanos. A classificação de uma substância, distingue-se ainda com base no facto de as provas para a classificação provirem, principalmente, de dados humanos (categoria 1A) ou de dados animais (categoria 1B). Categoria 1A: Tóxico reprodutivo conhecido para o ser humano. A classificação de uma substância na categoria 1A baseia-se, essencialmente, nas provas obtidas com seres humanos. Categoria 1B: Tóxico reprodutivo suposto para o ser humano. A classificação de uma substância na categoria 1B baseia-se, essencialmente, nas provas obtidas com estudos em animais. Esses dados devem proporcionar provas claras de um efeito adverso para a função sexual e a fertilidade ou para o desenvolvimento, na ausência de outros efeitos tóxicos, ou, se ocorrerem em conjunto com outros efeitos tóxicos, não se considera que o efeito adverso para a reprodução seja uma consequência secundária não específica dos outros efeitos tóxicos. No entanto, quando existirem informações mecanicistas que suscitem dúvidas quanto à importância do efeito para os seres humanos, pode ser mais adequada a classificação na categoria 2. CATEGORIA 2 Agente suspeito de ser tóxico reprodutivo para o ser humano. As substâncias são classificadas na categoria 2 para a toxicidade reprodutiva, quando existirem algumas provas, obtidas com seres humanos ou animais submetidos a experiências, eventualmente complementadas com outras informações, de um efeito adverso para a função sexual e a fertilidade, ou para o desenvolvimento, e quando as provas não forem suficientemente convincentes para colocar a substância na categoria 1. Se houver deficiências no estudo que tornem a qualidade das provas menos convincente, poderia ser mais adequada a classificação na categoria 2. Esses efeitos devem ter sido observados na ausência de outros efeitos tóxicos ou, se ocorrerem em simultâneo com outros efeitos tóxicos, os efeitos adversos para a reprodução não devem ser considerados uma consequência secundária não específica dos outros efeitos tóxicos. **Categoria de perigo aplicável aos efeitos sobre a lactação** EFEITOS SOBRE A LACTAÇÃO OU ATRAVÉS DELA. Os efeitos sobre a lactação ou através dela são incluídos numa única categoria à parte. Sabe-se que, para muitas substâncias, não existem informações sobre o seu potencial para provocarem efeitos adversos para os descendentes através da lactação. No entanto, as substâncias que são absorvidas pelas mulheres e que tenham demonstrado interferir com a lactação, ou que podem estar presentes (incluindo metabolitos) no leite materno em quantidades suficientes para suscitar apreensão em termos da saúde de uma criança lactante, devem ser classificadas e rotuladas de modo a indicarem esta propriedade perigosa para os bebés alimentados com leite materno. Esta classificação pode ser feita em função de: a) Provas humanas indicativas de perigo para os bebés durante o período de lactação; e/ou b) Resultados de estudos de uma ou duas gerações efectuados com animais que proporcionem provas irrefutáveis de efeitos adversos nos descendentes, devido à transferência através do leite ou a efeitos adversos na qualidade do leite; e/ou c) Estudos de absorção, metabolismo, distribuição e excreção que revelem a possibilidade de a substância estar presente no leite materno a níveis potencialmente tóxicos.

Toxicologia sobre o desenvolvimento: Estudo dos efeitos adversos que se manifestam num organismo em desenvolvimento em resultado da exposição a determinada substância antes da concepção, durante o desenvolvimento pré-natal ou no período que decorre desde o nascimento até à maturação sexual. As principais manifestações de toxicidade sobre desenvolvimento incluem: 1) morte do organismo, 2) anomalia estrutural, 3) alterações no crescimento e 4) deficiência funcional. Anteriormente, a toxicologia sobre o desenvolvimento era em muitos casos designada por teratologia.

Trabalhador: A pessoa singular que, mediante retribuição, se obriga a prestar um serviço a um empregador e, bem assim, o tirocinante, o estagiário e o aprendiz que estejam na dependência económica do empregador em razão dos meios de trabalho e do resultado da sua actividade.

Trabalhador exposto: Qualquer trabalhador que se encontre, totalmente ou em parte, numa zona perigosa.

Trabalhador independente: A pessoa singular que exerce uma actividade por conta própria.

Trabalhadora grávida: Toda a trabalhadora que informe a entidade empregadora pública do seu estado de gestação, por escrito, com apresentação de atestado médico.

Trabalhadora lactante: Toda a trabalhadora que amamenta o filho e informe a entidade empregadora pública do seu estado, por escrito, com apresentação de atestado médico.

Trabalhadora puérpera: Toda a trabalhadora parturiente e durante um período de 120 dias imediatamente posteriores ao parto, que informe a entidade empregadora pública do seu estado, por escrito, com apresentação de atestado médico.

Tratamento de fertilidade: Qualquer método ou procedimento usado para aumentar a fertilidade ou aumentar a probabilidade de gravidez, tal como o tratamento de indução da ovulação, correcção de varicocelo (reparação de veias varicosas no saco escrotal) e micro cirurgia para correcção de trompas de Falópio lesadas. A meta do tratamento de fertilidade é ajudar os casais a ter filhos.

Tratamento do risco: Selecção e implementação de medidas para modificar o risco.

Trompas de Falópio: Ou tubas uterinas, são dois canais extremamente finos que ligam os ovários ao útero e pelos quais os óvulos passam até chegar ao útero, após serem libertados do folículo. Os espermatozóides normalmente encontram o óvulo na trompa, o local no qual a fertilização usualmente acontece. O nome é em homenagem ao seu descobridor, o anatomista italiano do século XVI, Gabriele Falloppio. Existem duas trompas de Falópio, cada uma ligando a um lado do útero e terminando perto de um ovário. Entretanto, as trompas de Falópio não estão directamente ligadas aos ovários, mas abertas na cavidade peritoneal (o interior do abdómen). Desta forma, elas são uma ligação directa entre a cavidade peritoneal e o exterior do corpo feminino, via a abertura da vagina. Nos seres humanos, as trompas de Falópio têm por volta de 7 a 14 cm.

Útero: Parte do aparelho reprodutor feminino especializada em permitir a implantação de embrião na sua parede interna e em alimentar o feto em crescimento com o sangue materno.

Valor limite biológico: O limite de concentração no meio biológico adequado do agente em causa, dos seus metabolitos ou de um indicador de efeito.

Valor limite de exposição – concentração máxima (VLE – CM): Concentração que nunca deve ser excedida durante qualquer período da exposição.

Valor limite de exposição – curta duração (VLE-CD): Concentração à qual se considera que praticamente todos os trabalhadores possam estar repetidamente expostos por curtos períodos de tempo, desde que o valor de VLE-MP não seja excedido e sem que ocorram efeitos adversos, tais como: irritação, lesões crónicas ou irreversíveis dos tecidos, efeitos tóxicos dependentes da dose e da taxa de absorção; narcose que possa aumentar a probabilidade de ocorrência de lesões acidentais, auto-fuga diminuída ou reduzir objectivamente a eficiência do trabalho. O VLE-CD é definido como uma exposição VLE-MP de 15 minutos que nunca deve ser excedida durante o dia de trabalho, mesmo que a média ponderada seja inferior ao valor limite. Exposições superiores ao VLE-MP e inferiores ao VLE-CD não devem exceder os 15 minutos e não devem ocorrer mais do que 4 vezes por dia. Estas exposições devem ter um espaçamento temporal de 60 minutos, pelo menos.

Valor limite de exposição – média ponderada (VLE – MP): Concentração média ponderada para um dia de trabalho de 8 horas e uma semana de 40 horas, à qual se considera que praticamente todos os trabalhadores possam estar expostos, dia após dia, sem efeitos adversos para a saúde.

Valor limite de exposição profissional indicativo: O valor da concentração média ponderada usado como valor de referência na avaliação das exposições profissionais a fim de serem tomadas as medidas preventivas adequadas.

Valor limite de exposição profissional obrigatório: O limite da concentração média ponderada de um agente químico presente na atmosfera do local de trabalho, na zona de respiração de um trabalhador, em relação a um período de referência determinado, sem prejuízo de especificação em contrário, que não deve ser ultrapassado em condições normais de funcionamento.

Valores limite de exposição (VLE): Concentração de agentes químicos à qual se considera que praticamente todos os trabalhadores possam estar expostos, dia após dia, sem efeitos adversos para a saúde. O valor limite da exposição pessoal diária, calculado num período de referência de oito horas, expresso em metros por segundo quadrado, que não deve ser ultrapassado.

Vapor: A forma gasosa de uma substância ou mistura libertada a partir do seu estado líquido ou sólido, ou, fase gasosa de substâncias que nas condições padrão (25°C, 760 mm Hg) se encontram no estado sólido ou no estado líquido.

Variável: Uma característica de uma unidade individual da população.

Varicocelo: Varizes do escroto. Causa diminuição da qualidade do sêmen.

Vasectomia: Na vasectomia há ligadura (que quer dizer interrupção, no jargão médico) dos dois ductos deferentes (pequenos ductos que levam os espermatozoides dos epidídimos e testículos até a uretra prostática). Os testículos continuarão a funcionar normalmente, sendo que apenas os espermatozoides produzidos não sairão mais pela ejaculação e serão absorvidos.

Viés: São distorções que ocorrem no decurso dos estudos e que podem comprometer os resultados e conseqüentemente, as conclusões. Biases (inglês), sesgo (espanhol).

Vigilância da saúde: O exame de um trabalhador para determinar o seu estado de saúde relacionado com a exposição a agentes químicos específicos no local de trabalho.

Zigoto: Célula resultante da união dos dois gâmetas, masculino e feminino, o óvulo fertilizado, antes de começar a divisão celular (embrião).

Zona perigosa: Qualquer zona dentro ou em torno de um equipamento de trabalho onde a presença de um trabalhador exposto o submeta a riscos para a sua segurança ou saúde.