

Relatório sobre o estado atual do conhecimento no domínio das substâncias tóxicas para a reprodução

Revisão da literatura

Observatório Europeu dos Riscos

Síntese

Autores:

O presente relatório foi compilado pelos seguintes investigadores:

Klaus Kuhl, *Kooperationsstelle Hamburg IFE*, Alemanha

O relatório principal foi compilado por investigadores de três institutos:

- Dra. Ellen Schmitz-Felten e Dr. Klaus Kuhl (orientador da tarefa), *Kooperationsstelle Hamburg IFE*, Alemanha;
- Dra. Karin Sørig Hougaard, *Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø*, Dinamarca;
- Dra. Katarzyna Miranowicz-Dzierżawska, *Centralny Instytut Ochrony Pracy: Państwowy Instytut Badawczy*, Polónia

O relatório foi revisto por:

- Professor Dr. György Ungváry, Gabinete Nacional de Trabalho, Hungria;
- Dr. Ferenc Kudász, Gabinete Nacional de Trabalho, Hungria

Gestão do projeto: Dra. Elke Schneider - Agência Europeia para a Segurança e Saúde no Trabalho (EU-OSHA)

O presente relatório foi encomendado pela Agência Europeia para a Segurança e Saúde no Trabalho (EU-OSHA). O seu conteúdo, incluindo quaisquer opiniões e/ou conclusões expressas, é da responsabilidade exclusiva do(s) seu(s) autor(es) e não reflete necessariamente os pontos de vista da EU-OSHA.

Europe Direct é um serviço que responde às suas perguntas sobre a União Europeia

Linha telefónica gratuita (*):

00 800 6 7 8 9 10 11

(*) Alguns operadores de telecomunicações móveis não autorizam o acesso a números 00 800 ou poderão cobrar uma tarifa por estas chamadas.

Mais informações sobre a União Europeia encontram-se disponíveis na Internet (<http://europa.eu>). Uma ficha catalográfica figura no fim desta publicação.

Luxemburgo: Serviço das Publicações da União Europeia, 2016

ISBN: 978-92-9496-224-9

doi:10.2802/87916

© Agência Europeia para a Segurança e Saúde no Trabalho, 2016

Reprodução autorizada mediante indicação da fonte.

Índice

Lista dos quadros	5
1 Introdução	6
2 Panorâmica geral	6
2.1 Âmbito do relatório	6
2.2 Definições	7
3 Situação jurídica	10
3.1 Princípios fundamentais	10
3.2 A legislação específica é escassa	11
3.3 Trabalhadores vulneráveis	11
3.4 Diretiva relativa às trabalhadoras grávidas, puérperas ou lactantes	11
4 Substâncias químicas tóxicas para a reprodução	12
4.1 Registo, avaliação, autorização e restrição de produtos químicos (REACH)	12
4.2 Limites de exposição ocupacional a substâncias tóxicas para a reprodução?	14
4.3 Metais	16
4.4 Solventes orgânicos	17
4.5 Resinas epoxídicas	19
4.6 Pesticidas	19
4.7 Bifenilos policlorados, dibenzo-p-dioxinas policloradas e dibenzofuranos policlorados	20
4.8 Agentes farmacêuticos	21
4.9 Partículas	23
4.10 Compostos desreguladores endócrinos	26
4.11 Discussão	29
5 Riscos de toxicidade reprodutiva: fatores não químicos	35
5.1 Agentes biológicos	35
5.2 Fatores físicos	37
5.3 Fatores psicossociais	42
6 Exposição combinada	44
6.1 Misturas de solventes	44
6.2 <i>Stress</i> e substâncias químicas	44
6.3 Substâncias químicas e períodos longos na posição sentada	44
6.4 Gestão e prevenção	45
7 Prevenção	45
7.1 Exemplos dos Estados-Membros	45
8 Conclusões e recomendações	47
8.1 Quadro jurídico	48
8.2 Conhecimento limitado das exposições e dos efeitos	51

8.3 Doenças profissionais.....	52
8.4 Efeitos a longo prazo	52
8.5 Substâncias não químicas tóxicas para a reprodução.....	55
8.6 Prevenção.....	56
8.7 Considerações finais.....	60
9 Bibliografia	61
10 Outras leituras.....	67
11 Anexos	68
11.1 Glossário	68
11.2 Lista de abreviaturas.....	69
11.3 Materiais adicionais fornecidos no anexo do relatório.....	70

Lista dos quadros

Quadro 1: Processos e efeitos/parâmetros de avaliação.....	8
Quadro 2: Agentes biológicos que representam perigos para a reprodução dos trabalhadores.....	36
Quadro 3: Limites de exposição a campos eletromagnéticos.....	39
Quadro 4: Resumo das conclusões sobre os testes e a avaliação dos efeitos negativos sobre a reprodução e o desenvolvimento	53
Quadro 5: Recomendações para prevenção	58

1 Introdução

O presente documento constitui um resumo de um relatório abrangente, encomendado pela Agência Europeia para a Segurança e Saúde no Trabalho (EU-OSHA) relativo aos efeitos sobre a saúde reprodutiva e o desenvolvimento e a exposição no local de trabalho, com o objetivo de estabelecer uma base de evidências para futuras atividades nesta área, incluindo recomendações para políticas, investigação, monitorização e práticas. A identificação de lacunas no conhecimento deverá contribuir para focalizar futuras investigações e desenvolver métodos melhorados de prevenção e, ao mesmo tempo, para tornar os resultados mais acessíveis a pequenas e médias empresas (PME). A consciencialização, o conhecimento e a compreensão dos riscos das substâncias tóxicas para a reprodução são bastante limitados, em especial ao nível das empresas.

O principal grupo-alvo deste relatório são os investigadores e os responsáveis por políticas na área da segurança e saúde no trabalho (SST), sendo que as secções sobre medidas de prevenção deverão ter especial interesse para os profissionais de SST nas empresas.

Os resultados preliminares foram discutidos num *workshop*, realizado em Paris, organizado pela EU-OSHA em conjunto com a Agência Francesa para a Segurança e Saúde Alimentar, Ambiental e Ocupacional (ANSES), com vista a estimular o debate sobre os riscos para a reprodução no local de trabalho e a apoiar um diálogo construtivo entre as partes interessadas sobre abordagens de prevenção. O *workshop* contou com aproximadamente 60 participantes de vários Estados-Membros da UE. As apresentações e os debates encontram-se disponíveis para consulta no sítio Web da EU-OSHA e foram incorporadas no relatório principal (EU-OSHA, 2014).

O potencial de reprodução dos trabalhadores pode ser afetado por substâncias químicas perigosas, pesticidas e agentes farmacêuticos, bem como por fatores biológicos, físicos e psicossociais. Estes fatores de risco podem impedir os trabalhadores de ter filhos ou afetar a sua prole, podendo assim em risco o futuro da nossa sociedade. Por conseguinte, o problema dos riscos para a reprodução no local de trabalho merece mais atenção do que a que lhe é dada atualmente.

Os dados sobre a exposição dos trabalhadores aos riscos são de fraca qualidade e incompletos. Em França, os dados do inquérito SUMER de 2003 indicam que 180 000 dos 29,5 milhões de trabalhadores do país foram expostos a três substâncias tóxicas para a reprodução incluídas no estudo: chumbo (e derivados), dimetilformamida e cádmio (e derivados) (Guignon e Sandret, 2005). Segundo um inquérito sindical conduzido em Madrid, em 2005, que abrangeu quatro setores (indústria química, de produtos minerais não metálicos, metalúrgica e agroalimentar), os trabalhadores estavam expostos a até 31 produtos tóxicos para o desenvolvimento embrionário, 23 produtos tóxicos para a reprodução e 40 potenciais desreguladores endócrinos (Rubio *et al.*, 2005; Vogel, 2009).

Conclui-se, assim, que uma parte significativa da população ativa está exposta a substâncias tóxicas para a reprodução e, em particular, a substâncias que se suspeita serem desreguladores endócrinos. Os efeitos na reprodução merecem especial atenção de todas as partes interessadas, para que possa ser preservado o bem-estar geral de todas as pessoas que exercem uma atividade profissional, não só no que diz respeito à geração atual, mas também às gerações futuras.

2 Panorâmica geral

2.1 Âmbito do relatório

Muitos perigos no local de trabalho afetam a reprodução, nomeadamente as substâncias químicas orgânicas e inorgânicas (p. ex., solventes, pesticidas, metais pesados e agentes farmacêuticos) e os fatores biológicos, físicos, ergonómicos e psicossociais. O relatório principal analisa estes fatores e os seus efeitos da perspetiva da SST, fundamentalmente com base em artigos de revisão.

O relatório não abrange apenas as substâncias químicas, apesar de estas serem frequentemente os primeiros fatores de risco em que se pensa no contexto dos perigos para a reprodução no local de trabalho. A exposição no local de trabalho a fatores biológicos, físicos, ergonómicos e psicossociais é também tida em conta. Alguns riscos emergentes como, por exemplo, os causados por nanomateriais e compostos desreguladores endócrinos (EDC), são também abordados, assim como os efeitos

combinados. Um quadro de síntese incluindo exemplos dos diversos grupos de substâncias, fatores, condições, efeitos relacionados e parâmetros de avaliação é apresentado no relatório principal.

A identificação de todos os fatores de risco possíveis associados à saúde reprodutiva e do desenvolvimento no local de trabalho excede, no entanto, o âmbito do relatório. Em vez disso, o relatório descreve exemplos de tipos característicos de substâncias químicas e outros fatores relevantes, e apresenta problemas típicos que merecem a atenção das pessoas envolvidas na melhoria dos ambientes de trabalho.

Nos últimos 20 anos, em muitos países, verificou-se um aumento das baixas médicas entre as mulheres trabalhadoras grávidas. As complicações da gravidez e os problemas do desenvolvimento têm vindo a aumentar. Cada vez mais pessoas que desejam ter filhos enfrentam problemas de conceção e procuram tratamentos para a infertilidade. Por exemplo, na Dinamarca, estima-se que 10-15 % dos casais que desejam ter um filho não conseguem conceber no período de um ano. Apesar de a tendência dos casais de esperar mais tempo para fundar uma família ser um fator a ponderar neste fenómeno, alguns destes problemas podem ser atribuídos a perigos no local de trabalho.

Na legislação relativa à SST é dada particular atenção à gravidez e aos efeitos sobre o nascituro. Apesar de o foco da prevenção no local de trabalho ter incidido principalmente sobre as mulheres, em particular as mulheres grávidas, existem crescentes preocupações e esforços de pesquisa no que se refere à fertilidade masculina. Desde 1993, têm vindo a surgir evidências do aumento de malformações dos órgãos genitais masculinos e do cancro testicular. Por exemplo, num estudo da população jovem finlandesa, Jørgensen e colegas detetaram contagens de espermatozoides baixas e com tendência a reduzir-se nos jovens finlandeses. Adicionalmente, identificaram também que os jovens finlandeses nascidos por volta de 1980 apresentavam uma incidência 8-10 vezes mais elevada de cancro testicular, em comparação com os homens nascidos por volta de 1950 (Jørgensen *et al.*, 2011). Uma das explicações mais prováveis para esta situação é o facto de substâncias para-hormonais, algumas das quais presentes no ambiente de trabalho, terem impacto na saúde reprodutiva, antes e depois do nascimento (Storgaard e Bonde, 2003).

Outros fatores que afetam as mulheres foram descobertos mais recentemente, tais como as modificações na entrada do período de transição para a menopausa, identificadas por Lawson e colegas como uma questão emergente (Lawson *et al.*, 2006).

Para além das mutações genéticas clássicas que resultam em malformações, alguns mecanismos de hereditariedade descritos recentemente não implicam alterações no ADN, mas podem modificar a expressão do ADN, conduzindo a alterações hereditárias transmissíveis às gerações futuras. O termo «epigenética» designa estas alterações hereditárias na expressão dos genes. Deste modo, a hereditariedade epigenética transgeracional emergiu como uma nova área de pesquisa no âmbito da toxicidade reprodutiva no local de trabalho. O foco atual incide principalmente sobre os desreguladores endócrinos (EDC) enquanto agentes ambientais causadores de alterações transmitidas transgeracionalmente (Rissman e Adli, 2014).

Por conseguinte, o relatório inclui também um capítulo sobre desreguladores endócrinos.

2.2 Definições

A reprodução é um processo que decorre em múltiplos estágios, envolvendo a produção de células germinativas (gametogénese), a fecundação, a implantação do óvulo fecundado (zigoto), o desenvolvimento embrionário e fetal, o nascimento e o desenvolvimento pós-natal até à puberdade. Este processo pode ser perturbado por vários fatores endógenos (internos) e exógenos (externos). Vários agentes e fatores podem afetar, de muitas formas, os processos normais da reprodução e do desenvolvimento, incluindo:

- lesões diretas das células reprodutoras masculinas e femininas, causando infertilidade ou reduzindo a fertilidade;
- a indução de perturbações metabólicas no organismo da mãe, as quais resultam em alterações na homeostasia interna e na maturação deficiente do embrião;

- anomalias nos períodos de embriogénese¹ e organogénese²;
- um efeito tóxico direto sobre o feto³;
- fatores que afetam o parto (trabalho de parto e parto);
- fatores que afetam os estados iniciais do desenvolvimento pós-natal do bebé;
- fatores que afetam o desenvolvimento pós-natal posterior de qualquer descendência;
- fatores transgeracionais.

Os termos técnicos são explicados no glossário constante do Anexo 9.1 do relatório principal.

Estes fatores podem levar à lesão ou à morte das células reprodutivas, à morte intrauterina do embrião ou do feto, a anomalias no desenvolvimento, por exemplo, anomalias na ossificação (formação de tecido ósseo), a deficiências no desenvolvimento físico, deficiências funcionais de sistemas e órgãos ou deficiências enzimáticas (Quadro 1).

Quadro 1: Processos e efeitos/parâmetros de avaliação

Processos afetados	Efeitos/parâmetros de avaliação	Exemplos
Produção de células germinativas (gametogénese) Libido	Lesões diretas das células reprodutoras masculinas e femininas, causando infertilidade ou reduzindo a fertilidade Senescência prematura do sistema reprodutor (envelhecimento biológico)	<ul style="list-style-type: none"> • Disfunção menstrual: períodos irregulares e interrupção do ciclo menstrual • Atrasos na conceção • Disfunção erétil e dificuldades de ejaculação • Redução da qualidade do sémen, contagens baixas de espermatozoides com motilidade
Fecundação, implantação do óvulo fecundado Desenvolvimento embrionário e fetal	Indução de perturbações metabólicas no organismo da mãe, as quais resultam em alterações na homeostasia interna e na maturação deficiente do embrião Efeito tóxico direto sobre o feto Anomalias nos períodos de embriogénese e organogénese	<ul style="list-style-type: none"> • Abortos espontâneos • Abortos em parceiras de homens expostos ou malformações congénitas relacionadas • Masculinização de fetos femininos e feminização de fetos masculinos • Criptorquidia congénita (ausência de um ou dois testículos do escroto à nascença) • Baixo peso à nascença
Parto e aleitamento	Início de contrações uterinas pré-termo como resposta a níveis elevados de cortisol devido a fatores de <i>stress</i> físicos ou psicológicos	<ul style="list-style-type: none"> • Parto prematuro • Exposição através do leite materno

¹ A embriogénese humana é um processo complexo que ocorre nas primeiras oito semanas após a fecundação. Considera-se o período de desenvolvimento embrionário como o tempo compreendido entre a semana 1 e a semana 8 da gravidez.

² A organogénese é a formação dos órgãos e dos sistemas de órgãos; no final do período embrionário, todos os sistemas de órgãos são reconhecíveis.

³ Considera-se o período de desenvolvimento fetal como o tempo compreendido entre a semana 9 e a semana 37 da gravidez ou até ao nascimento da criança. A criança em gestação é denominada feto.

Processos afetados	Efeitos/parâmetros de avaliação	Exemplos
	Efeitos tóxicos de substâncias, incluindo as mobilizadas a partir de tecidos gordos	
Desenvolvimento pós-natal Desenvolvimento até à puberdade	Efeitos sobre o desenvolvimento pós-natal posterior da descendência	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento do risco de cancro na infância • Aumento da propensão para o desenvolvimento de alergias • Malformações cardíacas, doenças cardiovasculares
Efeitos transgeracionais	Efeitos hereditários de base genética	<ul style="list-style-type: none"> • Cancro testicular • Diabetes, obesidade • Efeitos a nível do desenvolvimento neurológico

Fonte: quadro compilado pelos autores do relatório e pelo gestor do projeto.

As definições mais detalhadas destes efeitos são estabelecidas para os agentes químicos (ver também a secção 4.2.).

No estabelecimento dos valores limite de exposição profissional (OEL), o comité relevante a nível europeu (Comité Científico em matéria de Limites de Exposição Profissional (SCOEL)) utiliza as seguintes definições:

- A fertilidade inclui os processos subjacentes à capacidade masculina e feminina de dar início a uma gravidez. Ao avaliar os efeitos sobre a fertilidade, o SCOEL inclui

«efeitos adversos na libido, no comportamento sexual, na espermatogénese ou na oogénese, interferências com a atividade hormonal ou parâmetros fisiológicos com impacto sobre a capacidade de fecundação, bem como efeitos adversos sobre a própria fecundação ou o desenvolvimento do óvulo fecundado, até a e incluindo a implantação.»

(SCOEL, 2013, p. 24)

- A toxicidade para o desenvolvimento abrange, no sentido mais lato, qualquer efeito que interfira com a gravidez e com o desenvolvimento normal, tanto antes como depois do nascimento. Inclui efeitos embriotóxicos/fetotóxicos (como peso corporal reduzido, atrasos no crescimento e no desenvolvimento, toxicidade sobre os órgãos, morte, aborto), anomalias estruturais (efeitos teratogénicos), anomalias funcionais, malformações peri- e pós-natais, bem como anomalias no desenvolvimento físico ou mental pós-natal, até a e incluindo o desenvolvimento normal durante a puberdade.

(SCOEL, 2013, p. 24)

Definições muito semelhantes às adotadas pelo SCOEL são utilizadas no Sistema Mundial Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos, tal como aplicado no recente Regulamento da UE relativo à classificação, rotulagem e embalagem de substâncias e misturas (CRE) (Agência Europeia dos Produtos Químicos, 2013). Este Regulamento aborda, por exemplo, a senescência prematura do sistema reprodutor, que não se encontra especificamente referida nas definições do SCOEL mas que é, provavelmente, englobada na formulação «interferências com a atividade hormonal ou parâmetros fisiológicos com impacto sobre a capacidade para fertilizar» (SCOEL, 2013).

Os efeitos teratogénicos (que causam malformações congénitas no ser humano) constituem um perigo para a saúde humana para o qual a recente legislação de classificação da UE (Regulamento CRE,

2008) não prevê uma classificação separada. Em vez disso, estes efeitos são considerados tóxicos para o desenvolvimento, sendo a toxicidade para o desenvolvimento incluída na classe de perigo de toxicidade reprodutiva. Os agentes teratogénicos são classificados, em geral, relativamente à sua toxicidade reprodutiva e, em particular, em relação à sua toxicidade para o desenvolvimento.

O aleitamento tem o seu próprio parágrafo. Apesar de os efeitos adversos sobre o ou por via do aleitamento estarem incluídos no âmbito da toxicidade reprodutiva, estes são tratados independentemente para efeitos de classificação. Desta forma, é possível proporcionar um aviso de perigo específico sobre este efeito às mães em aleitamento.

A indução conhecida de efeitos hereditários de base genética na descendência é abordada na classe de perigo de mutagenicidade em células germinativas. Esta classe de perigo refere-se, principalmente, às substâncias que podem causar mutações nos óvulos das mulheres ou nos espermatozoides dos homens (células germinativas) e que podem ser transmitidas à descendência.

3 Situação jurídica

3.1 Princípios fundamentais

Em princípio, o quadro legislativo da UE cobre todos os tipos de riscos para a reprodução no local de trabalho: físicos, químicos, biológicos ou organizacionais, quer através de disposições gerais ou específicas (p. ex., diretivas respeitantes a mulheres grávidas ou em aleitamento ou a trabalhadores jovens). Mesmo as diretivas que não estão diretamente relacionadas com a SST, tal como a diretiva sobre aspetos da organização do tempo de trabalho, podem contribuir para a prevenção dos riscos para as funções reprodutivas.

Existem também políticas e legislação na UE que, não sendo especificamente ocupacionais, podem ter uma incidência na exposição dos trabalhadores às substâncias tóxicas, tal como a legislação sobre substâncias químicas (p. ex., o regulamento REACH) ou a proteção do ambiente.

A Diretiva-Quadro europeia relativa à saúde e segurança no trabalho (Diretiva 89/391 CEE) estabelece a obrigação da entidade patronal de assegurar a segurança e a saúde dos trabalhadores em todos os aspetos relacionados com o trabalho, conduzir avaliações dos riscos e estabelecer medidas preventivas (Conselho Europeu, 1989) de acordo com uma hierarquia específica:

1. eliminação (incluindo a substituição): eliminação das fontes de perigo do local de trabalho ou a sua substancial redução;
2. controlos de engenharia: *designs* melhorados ou modificações em instalações, equipamento, sistemas de ventilação e processos com vista à redução da exposição;
3. controlos administrativos: controlos com vista a modificar a forma como o trabalho é executado, incluindo os horários de trabalho, as políticas e outras regras, bem como as práticas de trabalho, tais como normas e procedimentos operacionais (incluindo formação, limpeza, manutenção dos equipamentos e práticas de higiene pessoal);
4. equipamento de proteção individual (EPI): equipamento a utilizar pelos indivíduos com vista à redução da exposição, como seja o contacto com substâncias químicas ou a exposição ao ruído.

Em situações nas quais não existe uma forma clara de controlar o perigo, ou quando a legislação não é específica, as empresas devem procurar a orientação de profissionais da área da saúde ocupacional, tais como higienistas ocupacionais ou técnicos de segurança. Em qualquer dos casos, continuam a aplicar-se a Diretiva-Quadro e os seus requisitos-chave, ou seja, avaliação dos riscos, medidas de controlo aplicadas de acordo com uma hierarquia específica, fornecimento de serviços de prevenção, informação e formação dos trabalhadores, consulta dos trabalhadores ou dos seus representantes e vigilância da saúde.

3.2 A legislação específica é escassa

Apesar de a Diretiva-Quadro ser bastante rigorosa no que respeita à segurança e saúde dos trabalhadores, não menciona especificamente os fatores adversos para a reprodução e o desenvolvimento. No entanto, os legisladores europeus constataram a necessidade de diretivas mais específicas para complementar as disposições gerais, incluindo as que se referem a:

- agentes químicos e biológicos;
- fatores físicos;
- questões psicossociais;
- grupos vulneráveis.

O relatório principal apresenta a legislação sobre substâncias químicas que se refere à SST (incluindo o estabelecimento de valores limite de exposição profissional (OEL), a legislação com relevância para a SST, como o regulamento REACH (incluindo uma comparação entre OEL e níveis derivados de exposição sem efeitos (DNEL)) e a classificação harmonizada (CRE). O relatório aborda também a legislação sobre solventes, agentes biocidas e pesticidas e os regulamentos relativos aos desreguladores endócrinos (EDC).

No entanto, existem muito poucos regulamentos específicos aplicáveis aos riscos para a função reprodutora, o sistema reprodutor e seus efeitos sobre o desenvolvimento no local de trabalho. Apresentamos em seguida um resumo dos atos legislativos que incluem disposições específicas e abordamos as questões que neles estão contempladas e as lacunas identificadas.

3.3 Trabalhadores vulneráveis

Uma parte importante da legislação específica refere-se a trabalhadores vulneráveis. O relatório descreve as convenções e diretivas da Organização Internacional do Trabalho (OIT) sobre trabalhadores jovens, trabalhadoras grávidas, puérperas ou lactantes.

3.4 Diretiva relativa às trabalhadoras grávidas, puérperas ou lactantes

A diretiva da UE relativa à implementação de medidas destinadas a promover a melhoria da segurança e da saúde das trabalhadoras grávidas, puérperas ou lactantes no trabalho (Diretiva 92/85/CEE do Conselho) reconhece um amplo espectro de condições que podem representar riscos para mulheres grávidas ou puérperas. Esta diretiva define orientações para a avaliação, não só dos riscos relacionados com agentes químicos, mas também físicos e biológicos, bem como dos fatores ergonómicos, físicos e psicossociais. Contém disposições específicas que regem o trabalho noturno, a licença de maternidade, os exames pré-natais, o direito ao trabalho e a proteção contra o despedimento discriminatório.

As trabalhadoras visadas não podem, em circunstância alguma, ser obrigadas a desempenhar tarefas relativamente às quais a avaliação tenha revelado o risco de exposição a fatores suscetíveis de pôr em perigo a sua segurança ou saúde, ou a segurança ou saúde da sua descendência. Os agentes, fatores e condições de trabalho acima referidos encontram-se definidos no Anexo II da diretiva. Por exemplo, os Estados-Membros devem garantir que as trabalhadoras grávidas não sejam obrigadas a exercer trabalho noturno quando tal for medicamente indicado (sob reserva da apresentação de um atestado médico).

A diretiva deve servir de base a uma avaliação dos riscos de todas as atividades suscetíveis de serem exercidas por mulheres grávidas ou lactantes, devendo ser adotadas medidas relacionadas para evitar esses riscos. As trabalhadoras devem ser notificadas dos resultados da avaliação dos riscos e das medidas a tomar (p. ex., a adaptação das condições de trabalho, a transferência para uma outra função ou a dispensa do trabalho).

A Comunidade Europeia publicou uma orientação como forma de apoio à implementação da diretiva (Comissão Europeia, 2000). Tem vindo a ser sugerido que a diretiva e a orientação conexas necessitam de atualização para refletir as alterações dos limites de exposição e das práticas laborais. Por exemplo, os riscos relacionados com trabalhos de soldadura incluem apenas os riscos relacionados com a radiação eletromagnética não ionizante e não os riscos relacionados com as partículas libertadas durante os trabalhos de soldadura.

4 Substâncias químicas tóxicas para a reprodução

Os riscos para a reprodução e o desenvolvimento apenas podem ser reconhecidos como tal se tiverem sido objeto de um exame apropriado. No que se refere às substâncias químicas, existe presentemente uma grande discrepância entre o número de substâncias químicas em utilização e o número de substâncias químicas que foram avaliadas quanto aos seus efeitos tóxicos para a reprodução (Lawson *et al.*, 2003). Isto poderá também explicar o facto de as listas atualizadas de substâncias tóxicas para a reprodução, que são juridicamente vinculativas na União Europeia, incluírem apenas aproximadamente 150 substâncias químicas (incluindo pesticidas) classificadas como tóxicas para a reprodução (categoria 1A: tóxico reprodutivo conhecido para o ser humano; e categoria 1B: tóxico reprodutivo suposto para o ser humano) entre milhares de substâncias químicas incluídas nas listas de substâncias classificadas⁴ (Milieu e RPA, 2013). Uma lista de substâncias tóxicas para a reprodução e para o desenvolvimento encontra-se incluída no relatório principal. Esta abrange uma ampla variedade de substâncias presentes em muitos produtos industriais, como tintas, colas ou produtos de limpeza, mas também em produtos utilizados no setor dos serviços, como os cuidados de saúde ou cabeleireiros, nos quais é possível que a consciencialização sobre os riscos associados seja reduzida.

Nas secções que se seguem, detalhamos a forma como as propriedades reprotóxicas e os efeitos sobre o desenvolvimento são avaliados e como esta avaliação é enquadrada na legislação específica, por exemplo, nos regulamentos sobre substâncias químicas. Para ilustrar estas propriedades, apresentamos um conjunto selecionado de exemplos em que as substâncias foram avaliadas quanto a estes efeitos, bem como as evidências que se encontram disponíveis. No final deste capítulo, apresentamos conclusões sobre o estado do conhecimento e as lacunas identificadas.

No relatório completo, é possível encontrar uma discussão sobre um maior número de substâncias químicas; porém, neste resumo, apresentamos alguns casos exemplares que ilustram o amplo conjunto de fatores químicos que podem causar disfunções reprodutivas e problemas de desenvolvimento.

4.1 Registo, avaliação, autorização e restrição de produtos químicos (REACH)

O Regulamento REACH estabelece um quadro para a informação sobre substâncias químicas perigosas a transmitir a montante e a jusante nas cadeias de abastecimento. No âmbito do REACH, os fabricantes e os comerciantes de substâncias químicas em volumes superiores a uma determinada quantidade são obrigados a registar essas substâncias. A legislação adota uma abordagem faseada: quanto maior for a quantidade de uma substância química comercializada ou produzida por um único registante, mais cedo deve esta ser registada e mais rigorosos são os requisitos.

⁴ O Anexo VI ao Regulamento n.º 1272/2008 (Regulamento CRE) inclui listas de classificação e rotulagem harmonizada de substâncias tóxicas para a reprodução e outras substâncias ou grupos de substâncias, as quais são juridicamente vinculativas na UE. A classificação e rotulagem harmonizada de substâncias perigosas é atualizada todos os anos pela Comissão Europeia, por via de uma «Adaptação ao Progresso Técnico (APT)». Um quadro em Excel contendo todas as atualizações à classificação e rotulagem harmonizada de substâncias perigosas encontra-se disponível no sítio Web da Agência Europeia dos Produtos Químicos.

4.1.1 Requisitos de ensaio para as substâncias químicas

Para as substâncias químicas comercializadas em quantidades iguais ou superiores a 10 toneladas por ano, é exigida a realização de ensaios padronizados com animais no que respeita à reprodução, incluindo a fertilidade masculina e feminina e o desenvolvimento pré- e pós-natal da descendência, os quais podem incluir testes de imunotoxicidade e neurotoxicidade para o desenvolvimento. No entanto, estes ensaios podem ser adaptados («dispensados») com base numa justificação de suficiência de prova, utilizando-se ensaios que tenham sido realizados com substâncias quimicamente relacionadas ou adaptações com base na exposição.

Os requisitos de realização de ensaios são também regulados de acordo com a tonelagem, ou seja, de acordo com a tonelagem anual de cada substância química produzida ou importada. Por conseguinte, supõe-se que o nível de tonelagem reflita a exposição prevista. Estas regras de tonelagem não exigem testes rigorosos quanto à toxicidade reprodutiva abaixo de quantidades bastante elevadas. Os requisitos mínimos quanto a ensaios para cada nível de tonelagem podem, no entanto, ser alterados, caso a caso, se outros ensaios obrigatórios suscitarem preocupação (Piersma, 2013). Mais informações sobre este assunto podem ser encontradas numa publicação mais recente sobre ensaios teratológicos no âmbito do REACH (Barton, 2013) e nas orientações da ECHA (ECHA, 2015). Os requisitos quanto a ensaios são apresentados em detalhe no relatório principal, incluindo os requisitos de ensaio da Organização de Cooperação e Desenvolvimento Económicos (OCDE) e a sua aplicação às gamas de tonelagem estabelecidas no REACH. O relatório principal aborda também as implicações das novas descobertas, tais como o efeito transgeracional e a falta de dados de exposição. No entanto, e no que respeita aos efeitos tóxicos das substâncias químicas sobre a reprodução, muito poucos parâmetros de avaliação estão incluídos nos requisitos de ensaios.

Substâncias que suscitam elevada preocupação

No âmbito do REACH, um Estado-Membro ou a Agência Europeia dos Produtos Químicos podem também propor que uma substância seja identificada como substância que suscita elevada preocupação. Até à data, os Estados-Membros apresentaram várias propostas de substâncias devido aos seus parâmetros reprodutivos. A identificação de uma substância como sendo de elevada preocupação (SVHC) pela Agência Europeia dos Produtos Químicos (ECHA) é o primeiro passo do procedimento que resulta na restrição de uma ou todas as utilizações de uma substância química. Nestes casos, as substâncias deixam de poder ser usadas, exceto se forem aprovadas num processo de autorização, o que significa que os riscos podem ser devidamente controlados (n.º 2 do artigo 60.º). No entanto, a autorização apenas pode ser concedida a essas substâncias se se demonstrar que os benefícios socioeconómicos são superiores aos riscos decorrentes da sua utilização, e apenas se não existirem substâncias nem tecnologias alternativas adequadas (n.º 4 do artigo 60.º) (Comissão Europeia, 2011). A lista de SVHC foi publicada pela primeira vez em 28 de outubro de 2008, tendo sido atualizada por diversas vezes (a atualização de 20 de junho de 2016 inclui um total de 169 SVHC), contendo os artigos do regulamento igualmente uma lista de SVHC. Uma vez que a substância tenha sido incluída na lista, a ECHA encomenda a elaboração de um relatório técnico que analise a informação disponível sobre o fabrico, a importação, as utilizações e as libertações da substância, bem como possíveis alternativas. Com base nesse relatório, a ECHA decide se a substância deve ou não ser considerada prioritária, ou seja, se deve ou não recomendar à Comissão Europeia que inclua a substância no Anexo XIV do Regulamento REACH, tornando a sua utilização sujeita a autorização.

A insuficiência de dados e avaliações dos efeitos sobre a saúde conduz a falta de proteção

Apesar de ser exatável que o registo das substâncias no âmbito do REACH melhore o conhecimento sobre os efeitos adversos das substâncias químicas e a qualidade geral dos dados das substâncias perigosas, a abordagem de acordo com gamas de tonelagem é considerada problemática, uma vez que resulta na insuficiência de dados sobre substâncias químicas produzidas em quantidades reduzidas. Além disso, no que se refere aos efeitos tóxicos para a reprodução das substâncias químicas, apenas um número bastante reduzido de parâmetros de avaliação da toxicidade para a reprodução e o desenvolvimento está incluído nos requisitos de ensaio. Relativamente a muitos dos efeitos presumidos sobre a reprodução não existem métodos de avaliação (efeitos sobre o sistema reprodutor masculino, diversos efeitos, em especial efeitos a longo prazo, sobre a descendência, efeitos sobre a função imunitária e sobre o metabolismo, efeitos sobre a menopausa, início precoce da

puberdade, efeitos transgeracionais, etc.), o que significa que não são abrangidos pela obrigação dos registantes de estabelecer cenários de exposição nem DNEL (níveis de exposição sem efeitos no âmbito do REACH), uma vez que não existem sistemas em vigor que contemplem estes efeitos. Estas limitações não são muito conhecidas, até mesmo entre os profissionais de SST, originando o perigo de os riscos para a reprodução no local de trabalho serem amplamente subestimados.

Os fabricantes e importadores devem, por conseguinte, considerar o princípio da precaução⁵ no caso de terem sido identificadas lacunas nos dados ou de se suspeitar que estas existem.

A lista de substâncias candidatas a autorização no âmbito do REACH promove esforços para reduzir os efeitos adversos das substâncias tóxicas para a reprodução através da limitação da sua utilização. Porém, o processo de desenvolvimento da lista é moroso. Oito anos após a sua criação, a lista inclui cerca de 169 substâncias, das quais apenas algumas são tóxicas para a reprodução.

4.2 Limites de exposição ocupacional a substâncias tóxicas para a reprodução?

Os limites de exposição ocupacional (OEL) a substâncias perigosas constituem uma fonte de informação importante para a avaliação e gestão dos riscos. No entanto, em relação às substâncias tóxicas para a reprodução, existem limitações e lacunas que importa considerar e resolver.

Definições e estabelecimento de limites de exposição ocupacional

O Comité Científico em matéria de Limites de Exposição Profissional da UE (SCOEL) descreveu a metodologia que aplica para o estabelecimento de OEL e inclui, nas suas considerações, os efeitos sobre a descendência. O objetivo é

«fixar limites para a exposição por via aérea de modo que essa exposição, mesmo quando repetida com regularidade ao longo da vida ativa, não conduza nunca a efeitos negativos para a saúde das pessoas expostas e/ou da sua descendência»

(SCOEL, 2013, p. 8)

Em princípio, os valores limite devem, por conseguinte, proteger as crianças em gestação e as gerações futuras. As informações publicadas disponíveis sobre os efeitos negativos para a reprodução são tomadas em consideração pelo SCOEL para a determinação dos valores limite de exposição ocupacional a substâncias químicas no local de trabalho mas, para muitas substâncias, tais dados são insuficientes ou inexistentes. O SCOEL assinala habitualmente estas lacunas de dados nos seus documentos.

Os OEL baseados nos efeitos sobre a saúde apenas podem ser estabelecidos nos casos em que uma revisão de todos os dados científicos disponíveis possa levar à conclusão de que é possível identificar um limiar claro abaixo do qual a exposição à substância não deverá produzir efeitos adversos (Bertazzi, 2010).

No caso de substâncias para as quais não existe um limiar seguro (p. ex., substâncias cancerígenas), em muitos países, os OEL recomendados não são determinados, recomendando-se que, caso estas substâncias não possam ser eliminadas, sejam mantidas à mais baixa concentração possível. Noutros

⁵ O princípio da precaução encontra-se detalhado no artigo 191.º do Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia (TFUE). Este está relacionado com uma abordagem de gestão dos riscos mediante a qual, caso exista a possibilidade de determinada política ou ação poder ser prejudicial para as pessoas ou o ambiente, e enquanto não houver consenso científico sobre a questão, a política ou ação não deve ser implementada. Quando novas informações científicas ficarem disponíveis, a situação deverá ser revista. O quadro legislativo da UE no que respeita às substâncias químicas (REACH) baseia-se no princípio da precaução, tal como acontece com o regulamento que determina os princípios e normas gerais da legislação alimentar (Regulamento (CE) n.º 178/2002). Uma Comunicação da Comissão relativa ao princípio da precaução (COM(2000) 1 final de 2 de fevereiro de 2000) informa as partes interessadas da forma como a Comissão tenciona aplicar o referido princípio.

Num sentido mais amplo, o princípio da precaução (ou abordagem de precaução) aplicado à gestão dos riscos refere que, face a um possível risco para a saúde humana ou para o ambiente, devem ser tomadas medidas de salvaguarda mesmo que não tenham sido ainda estabelecidas cientificamente certas relações de causa e efeito. O ónus da prova da ausência de perigo recai sobre as entidades cujos atos sejam suscetíveis de causar o risco.

países, tal como na Alemanha ou nos Países Baixos, os limites de exposição recomendados são estabelecidos com base no conceito do risco aceitável, habitualmente no intervalo entre 10^{-2} e 10^{-5} , conforme o risco diga respeito à frequência de alterações no estado de saúde durante um ano ou ao longo da vida (Czerczak, 2004). Em 2014, o *workshop* organizado em Paris pela EU-OSHA identificou uma questão que continua em discussão, a saber, se as substâncias tóxicas para a reprodução devem ser consideradas substâncias sujeitas a limiar.

De acordo com um estudo da EU-OSHA sobre OEL no que respeita a substâncias cancerígenas, mutagénicas ou tóxicas para a reprodução (CMR), existem diversas abordagens aos riscos para a reprodução, OEL e regulamentos relativos a trabalhadoras grávidas. Com a exceção dos OEL europeus comuns, cada Estado-Membro estabelece os seus próprios OEL nacionais (EU-OSHA, 2009a).

Dado que o processo para estabelecê-los é complicado, apenas foram determinados OEL para um número limitado de substâncias atualmente utilizadas nos locais de trabalho. Uma grande parte dos dados disponíveis para os seres humanos não permite estimar relações dose-resposta ou dose-efeito no caso da exposição profissional a substâncias químicas.

4.2.1 Insuficiência de dados e fatores de incerteza

Os valores limite de exposição ocupacional são determinados com base no estado atual do conhecimento. Isto faz sentido, uma vez que os valores limite devem refletir a avaliação por peritos com base em dados científicos. Contudo, os dados disponíveis são frequentemente incompletos e a extrapolação dos resultados de experiências com animais para estabelecer limites de concentrações seguras para seres humanos levanta muitas dúvidas (Gromiec e Czerczak, 2002). Muitos dos efeitos sobre a saúde descritos acima (efeitos sobre a reprodução e o desenvolvimento), os chamados parâmetros de avaliação, não se encontram incluídos nas considerações do processo padrão utilizado na determinação de valores para substâncias químicas por não existirem métodos de teste/avaliação.

Se estudos de toxicidade não forem requeridos, por exemplo, no âmbito do REACH, o nível de conhecimento não aumentará a não ser que sejam tomadas iniciativas por outros organismos (SCOEL, 2013). As instituições académicas realizam estudos epidemiológicos prospetivos de grandes dimensões e bem desenhados para investigar oss efeitos de níveis de exposição baixos (p. ex., estudos financiados por fundos de investigação nacionais) mas, geralmente, decorre um longo período de tempo até que os resultados sejam tidos em consideração numa reavaliação da regulamentação (p. ex., valores limite de exposição profissional). A atualização da legislação é, em si, um processo demorado e representa um atraso adicional entre o reconhecimento da existência de novos dados e a implementação da proteção dos trabalhadores. Este atraso verifica-se mesmo quando as novas descobertas indicam efeitos adversos a doses muito mais baixas do que as anteriormente estimadas. Um exemplo é a margem muito reduzida entre os níveis com efeito e os valores limite biológicos em relação ao chumbo, os quais são apenas duas vezes o valor numérico do limiar aproximado com efeito sobre a fertilidade masculina, apesar de muitos trabalhadores ainda se encontrarem expostos ao chumbo e aos seus compostos. Revela-se necessária uma abordagem mais flexível no que se refere à reavaliação dos OEL, para que seja possível reagir rapidamente quando novos dados indiquem efeitos adversos a níveis de exposição mais reduzidos do que os anteriormente observados.

Além disso, o limite de exposição recomendado é tipicamente derivado de apenas um efeito tóxico mensurável considerado como o mais sensível das alterações observadas e pertinente para o normal funcionamento do organismo (Czerczak, 2004). Por conseguinte, não é certo que os OEL sejam verdadeiramente estabelecidos tendo em conta parâmetros de avaliação da função reprodutora.

Por esta razão, o Grupo de Trabalho sobre Substâncias Químicas do Comité Consultivo para a Segurança e a Saúde no Local de Trabalho debruça-se sobre mecanismos que possam melhorar o estabelecimento de OEL no que se refere a substâncias não sujeitas a limiar. Constatações repetidas, em estudos bem desenhados, de efeitos adversos a níveis de exposição próximos ou abaixo de OEL estabelecidos poderão desencadear uma reavaliação ou o lançamento de estudos especificamente concebidos para analisar este efeito. Isto é especialmente importante no que respeita à toxicidade para a reprodução ou o desenvolvimento, a qual, de outra forma, poderia não ser avaliada.

Fatores de incerteza e gravidez, gâmetas (espermatozoides e óvulos)

Quando são determinados limites de exposição ligados à saúde no ambiente de trabalho, é habitual aceitarem-se fatores de incerteza menores em comparação com os tidos em conta para o estabelecimento de valores limite ambientais e para a população em geral. Esta diferença baseia-se no pressuposto (ainda que por vezes questionado) de que a população ativa é mais homogénea em termos de idade e saúde do que a população no seu conjunto. Além disso, existe um pressuposto pouco realista no que respeita aos níveis de monitorização e controlo da exposição a substâncias químicas no local de trabalho de que os níveis de exposição são monitorizados e controlados no local de trabalho (Fairhurst, 1995). Contudo, durante a gravidez, uma mulher expõe o seu feto a perigos no local de trabalho, o que aumenta a diferença na idade e também, possivelmente, no estado de saúde, uma vez que os fetos, em certos casos, são mais sensíveis do que os adultos à exposição a substâncias químicas. Em alguns casos, uma lesão tóxica pode ser reversível em indivíduos adultos, enquanto uma exposição equivalente pode resultar em efeitos permanentes quando ocorre no período de desenvolvimento fetal. Um dos motivos para isto é o facto de o feto em desenvolvimento passar por uma fase de divisão e diferenciação celular intensa, o constitui um ambiente muito diferente do dos tecidos mais estáticos dos indivíduos adultos (Larsen, 2001). O mesmo se aplica também, de certa forma, à formação dos gâmetas (espermatozoides e óvulos), que são os precursores da concepção. Além disso, as exposições tendem a ser mais elevadas nos locais de trabalho do que na comunidade em geral. Alguns consideram que os trabalhadores são os «canários» ou «sentinelas», por serem os primeiros a sentir os efeitos na saúde previsíveis em caso de exposição da população em geral (McDiarmid e Gehle, 2006).

Pode concluir-se que, mesmo que uma substância tóxica para a reprodução seja sujeita a um OEL, isto não significa necessariamente que este garanta uma proteção contra os efeitos sobre a reprodução (EU-OSHA, 2009a). Uma maior consciencialização para este facto deverá ser promovida entre os trabalhadores, bem como do do público em geral.

4.3 Metais

Os metais e os metaloides encontram-se entre as substâncias químicas cujos efeitos tóxicos sobre a reprodução e o desenvolvimento foram alvo de estudos epidemiológicos e com animais. Vários metais encontram-se classificados como tóxicos para o desenvolvimento (*i.e.*, apresentam riscos para o desenvolvimento fetal). A descrição da toxicidade reprodutiva de todos os metais no ambiente de trabalho está para além do âmbito deste relatório. Apresenta-se, em vez disso, o chumbo e os compostos de chumbo como exemplo ilustrativo de algumas das questões relevantes.

4.3.1 O chumbo como exemplo de substância tóxica para a reprodução e o desenvolvimento

O chumbo constitui um dos perigos ocupacionais mais graves e também o mais estudado. Desde finais da Segunda Guerra Mundial, o chumbo tem vindo a ser utilizado em quantidades crescentes em vários países da Europa. Atualmente, o fabrico e a reciclagem de baterias é de longe a atividade que mais consome chumbo, mas a exposição também ocorre, por exemplo, em atividades de construção e demolição, de fundição e de processamento de sucatas metálicas. O chumbo apresenta-se em diversas formas, nomeadamente formas orgânicas, e a exposição ocorre principalmente por inalação de poeiras contendo chumbo. Uma vez absorvido, o chumbo acumula-se no organismo, podendo a sua semivida nos diversos tecidos variar entre vários dias a vários anos. Na população em geral, os níveis de chumbo no sangue são da ordem dos 2-10 µg/dL, mas não são raros níveis sanguíneos acima dos 60 µg/dL, em particular em trabalhadores expostos do sexo masculino. O chumbo passa facilmente da mãe para o feto.

Nos indivíduos do sexo masculino, o chumbo altera as propriedades do esperma, reduzindo a fertilidade quando em concentrações moderadas no sangue. O SCOEL estimou que o limiar do nível de chumbo no sangue com efeitos sobre a fertilidade masculina se situe na ordem dos 40 µg/dL. No entanto, os resultados de alguns estudos epidemiológicos recentes indicam que o chumbo afeta a fertilidade masculina em concentrações sanguíneas consideravelmente inferiores, apesar de não terem sido realizados estudos epidemiológicos na União Europeia para clarificar esta observação.

O efeito do chumbo sobre a fertilidade feminina foi muito pouco estudado. A acumulação do chumbo nas mulheres pode ser mobilizado durante a gravidez, expondo a criança durante o desenvolvimento fetal e a amamentação. A exposição durante a amamentação é particularmente preocupante, dado que o sistema nervoso da criança é muito sensível à toxicidade do chumbo após o nascimento.

O sistema nervoso do feto encontra-se provavelmente mais em risco quando os níveis de chumbo no sangue da mãe aumentam devido à exposição profissional. Em 2002, o SCOEL concluiu que não é possível determinar um limiar definitivo no que se refere a efeitos sobre o desenvolvimento do sistema nervoso no feto.

A Comissão Europeia estabeleceu um valor limite de exposição profissional vinculativo de 0,15 mg chumbo/m³ calculado para uma semana de trabalho de 40 horas, e um valor limite biológico vinculativo de 70 µg chumbo/dL. Estes valores não deixam margem de incerteza entre o nível de exposição sem efeitos e o valor limite (sanguíneo) ligado à exposição ocupacional, e muitos países europeus aplicam valores limite biológicos inferiores. Por exemplo, a associação alemã para a investigação (Comissão MAK) estabelece uma distinção entre os trabalhadores em geral (nível máximo de chumbo no sangue de 40 µg/dL) e mulheres em idade fértil (*i.e.*, com menos de 45 anos) em particular (nível máximo de chumbo no sangue de 10 µg/dL), para minimizar os riscos potenciais para o feto.

Tal como observado no *workshop* de Paris da EU-OSHA acima mencionado, o OEL do chumbo encontra-se presentemente a ser reavaliado e, apesar dos avanços tecnológicos, muitos trabalhadores ainda se encontram expostos ao chumbo e aos seus compostos (EU-OSHA, 2014).

4.4 Solventes orgânicos

Os solventes orgânicos incluem compostos com estruturas químicas diversas pertencentes a diferentes grupos químicos. Por exemplo, os hidrocarbonetos aromáticos são substâncias químicas como o benzeno, o tolueno e os xilenos; o primeiro é um componente de combustíveis, enquanto o segundo e o terceiro podem ser encontrados em tintas. O tricloroetileno, o tetracloreto de carbono e o diclorometano são hidrocarbonetos clorados e a sua utilização encontra-se em declínio devido às suas propriedades tóxicas. Os hidrocarbonetos, os éteres glicólicos e a acetona ainda são largamente utilizados na indústria. As propriedades físicas destes compostos, tais como a sua solubilidade em água e nos lípidos e as suas temperaturas de evaporação geralmente baixas, fazem com que seja provável que sejam absorvidos pelo organismo por via inalatória e/ou através da pele.

Alguns exemplos de efeitos destas substâncias descritos na literatura são apresentados abaixo.

A utilização generalizada de solventes resulta no facto de que o número de trabalhadores potencialmente expostos é relativamente grande. Os solventes são maioritariamente utilizados em misturas; por conseguinte, os estudos investigam frequentemente misturas de solventes, em especial os estudos que adotam uma abordagem epidemiológica por profissão. Esta abordagem torna mais difícil a identificação de efeitos de substâncias específicas, permitindo, no entanto, conclusões mais representativas da exposição real no local de trabalho.

Apesar de nem sempre se encontrarem disponíveis dados completos que permitam avaliar a ligação entre a exposição a solventes específicos e anomalias reprodutivas, existe um consenso de que os compostos deste grupo causam distúrbios na reprodução nos seres humanos. Por conseguinte, são necessárias medidas de proteção para reduzir a exposição ocupacional e considera-se que **as mulheres grávidas necessitam de proteção especial contra os efeitos da exposição a estas substâncias.**

O relatório apresenta um quadro com recomendações relativas à classificação de solventes orgânicos com base nos seus efeitos sobre a fertilidade e na sua toxicidade para o desenvolvimento e aleitamento, tal como estabelecido pelo Conselho da Saúde dos Países Baixos (Conselho da Saúde dos Países Baixos, sem data).

Os solventes orgânicos podem ter efeitos significativos sobre a fertilidade masculina.

A substância química 2-etoxietanol **perturba a fertilidade masculina**, causando uma redução no número de espermatozoides no sêmen. Vários estudos indicam que o 2-metoxietanol, o metanol, o

estireno e o xileno podem causar diferentes anomalias reprodutivas em animais de laboratório. O éter metílico do etilenoglicol é um forte agente gonadotóxico que causa a redução no número de espermatozoides e atrofia testicular.

Nestes estudos foi também observada uma forte correlação entre a exposição ocupacional a misturas de solventes orgânicos e o tempo necessário para conceber (tempo de engravidamento).

Efeitos sobre as funções reprodutivas femininas

A literatura indica que **perturbações do ciclo menstrual** ocorrem com mais frequência em populações de mulheres expostas a tolueno, xileno, estireno e formaldeído. No entanto, estes resultados devem ser tratados com precaução, dado que os efeitos da análise da exposição nem sempre tomaram em consideração possíveis fatores de confundimento (p. ex., *stress*, idade, condições socioeconómicas, saúde em geral, nutrição, toxicodependência, etc.) nem os níveis de concentração destas substâncias no local de trabalho.

Em mulheres expostas ao benzeno e a homólogos desta substância, bem como ao estireno e ao tricloroetileno, verificou-se um aumento da incidência de hemorragias menstruais irregulares e mais prolongadas, frequentemente abundantes e dolorosas. Foram também observadas irregularidades menstruais em mulheres trabalhadoras na indústria da borracha e da refinação. O abuso crónico de etanol é também considerado tóxico para a reprodução.

Efeitos sobre o feto

A pesquisa demonstrou também que os éteres de etilenoglicol (2-metoxietanol e 2-etoxietanol) resultam em **efeitos teratogénicos em animais**. A butano-2-ona, o tricloroetileno, o xileno e o tolueno causam também atrasos no crescimento intrauterino.

Vários estudos demonstraram que o risco de aborto espontâneo é mais elevado em mulheres expostas a solventes orgânicos. No entanto, estes estudos não analisaram, por exemplo, o tipo de solvente e o tipo de indústria na qual estas mulheres trabalhavam. Apesar de não existir uma informação detalhada sobre a exposição das trabalhadoras, os estudos concluíram que existe uma **relação causal entre a exposição a solventes orgânicos e o risco aumentado de aborto espontâneo em mulheres**. Existe ainda uma **ligação potencial entre a exposição dos homens e a taxa de abortos nas suas parceiras**.

Alguns estudos demonstram também que a frequência de malformações congénitas na descendência de mulheres expostas a solventes orgânicos durante a gravidez (em especial durante o primeiro trimestre) é mais elevada do que na população de recém-nascidos de mulheres que não se encontravam expostas a estas condições. Foi também observada uma **incidência superior de malformações congénitas** quando os pais das crianças estavam expostos no trabalho a solventes orgânicos utilizados na diluição de tintas.

Um outro estudo demonstrou uma correlação significativa entre o aborto espontâneo e a exposição ocupacional a misturas de solventes orgânicos, bem como o aumento desta correlação com níveis superiores de exposição a solventes orgânicos.

A utilização generalizada de solventes resulta no facto de que o número de trabalhadores potencialmente expostos é relativamente importante. As propriedades físicas destes compostos, tais como a sua solubilidade em água e nos lípidos e as suas temperaturas de evaporação geralmente baixas, fazem com que seja provável que sejam absorvidos pelo organismo por via inalatória e/ou através da pele.

4.4.1 Éteres glicólicos

Os éteres glicólicos são um grupo de solventes baseados em éteres de alquila do etilenoglicol, de uso comum em tintas, vernizes e agentes de limpeza. Estes solventes apresentam tipicamente um ponto de ebulição relativamente elevado associado às propriedades favoráveis de solventes que caracterizam os éteres e álcoois de baixo peso molecular. Por conseguinte, evaporam lentamente, mas podem penetrar facilmente na pele.

Alguns éteres glicólicos e seus acetatos causam efeitos adversos na reprodução e no desenvolvimento em espécies animais expostas por diversas vias de administração. Os compostos com as cadeias mais curtas são os mais tóxicos. Entre os trabalhadores da indústria, a exposição a éteres de etilenoglicol tem sido relacionada com um risco aumentado de **aborto, malformações congénitas, subfertilidade e ciclos menstruais prolongados** (Chapin e Sloane, 1997).

Vários estudos de diversos éteres glicólicos sugerem os efeitos seguintes:

- fertilidade reduzida e risco elevado de aborto espontâneo em trabalhadoras; adicionalmente, casos de malformações genitais em rapazes foram associados à exposição profissional da mãe ao acetato de 2-metoxietilo durante a gravidez;
- redução na qualidade do sémen em pintores de estaleiros, fundidores, trabalhadores na indústria química e na indústria de semicondutores; estudos mais recentes sobre éteres glicólicos menos tóxicos observaram contagens baixas de espermatozoides com motilidade.

A exposição de trabalhadoras a estas substâncias químicas pode ocorrer na indústria de semicondutores, mas também em setores nos quais se utilizam tintas, vernizes e agentes de limpeza.

4.4.2 N-metil-2-pirrolidona

Esta substância é um solvente poderoso de um conjunto alargado de resinas e possui elevada estabilidade química e térmica. É totalmente solúvel em água a todas as temperaturas e também solúvel na maioria dos solventes orgânicos. Este composto tem vindo a substituir muitos solventes clorados.

Testes em animais gestantes revelaram que a N-metil-2-pirrolidona **prejudica o desenvolvimento fetal e é tóxica para o sistema reprodutor de machos e fêmeas dos animais testados** (Sistema de Avaliação de Riscos e Sistema de Informação, 2006).

Esta substância química é utilizada num amplo espectro de aplicações industriais, incluindo produtos químicos industriais, plásticos para engenharia, revestimentos, produtos químicos para a agricultura, eletrónica, decapante de tintas e limpeza, colas e dispersão de pigmentos.

4.5 Resinas epoxídicas

As resinas epoxídicas são uma classe de pré-polímeros reativos que podem reticular (processo de cura) quer entre si quer com um conjunto alargado de outros correagentes (*i.e.*, endurecedores). As classes mais comuns e importantes são formadas pela reação da epícloridrina com o bisfenol A (BPA), que resulta na formação de éteres diglicídicos do BPA.

As resinas epoxídicas têm muitas e variadas utilizações. Por exemplo, as resinas curadas por exposição a luz ultravioleta são habitualmente utilizadas na indústria de fibras óticas, otoeletrónica e odontologia. As aplicações industriais utilizam resinas epoxídicas como colas e para a produção de laminados, peças de fundição, equipamentos e moldes. Na eletrónica, as resinas epoxídicas podem ser utilizadas para produzir isoladores, transformadores, geradores e comutadores.

Os estudos sugerem os efeitos seguintes:

- **anomalias testiculares;**
- **disfunção erétil e dificuldades de ejaculação;**
- **períodos menstruais irregulares e interrupção do ciclo menstrual.**

Efeitos específicos nas mulheres também podem ser atribuídos ao BPA (ver secção 4.10).

Os trabalhadores são expostos durante a preparação da produção e o processamento das resinas.

4.6 Pesticidas

Os pesticidas funcionam como herbicidas, inseticidas, fungicidas e fumigantes. Os grupos químicos mais comuns são os organofosfatos, os carbamatos e os herbicidas de fenóxidos.

Alguns pesticidas (p. ex., carbarilo, benomil, etilenotiureia, manebe, zinebe e tirame) demonstraram toxicidade para a reprodução e o desenvolvimento em animais experimentais. **Suspeita-se que muitos pesticidas sejam EDC**, ou seja, substâncias químicas que podem resultar no aumento de malformações congénitas, anomalias sexuais e perturbações da reprodução (para mais informações sobre EDC, ver a secção 4.10). Foi observado que uma mistura de pesticidas organofosforados afetou a fertilidade masculina e o desenvolvimento da descendência. Este estudo demonstrou que a cromatina dos espermatozoides masculinos é sensível à exposição a pesticidas organofosforados e que esta exposição pode contribuir para efeitos adversos sobre a reprodução (Sánchez-Peña *et al.*, 2004).

Lawson e colegas citam um estudo (Cardinale e Pope, 2003) que demonstrou efeitos adversos cumulativos para a reprodução dos fungicidas antiandrogénicos (Lawson *et al.*, 2006).

Apesar de, na maioria dos estudos, os fatores de risco não poderem ser atribuídos a pesticidas individuais, foram sugeridos os efeitos seguintes:

- **interferência nas funções reprodutoras masculinas;**
- efeitos negativos sobre a reprodução nas mulheres, tais como **abortos espontâneos, malformações congénitas e prematuridade, bem como infertilidade e aumento do tempo de concepção;**
- aumento do **risco de aborto ou malformações congénitas em parceiras de homens expostos;**
- **perturbações da fertilidade** devido à redução da qualidade do sémen e de níveis eventualmente mais baixos de testosterona em homens expostos;
- **perturbações no crescimento e desenvolvimento fetal, abortos;**
- a exposição profissional de mães a pesticidas parece **aumentar o risco de leucemia infantil**. A exposição a pesticidas também foi **associada a outros tipos de cancro** (p. ex., linfomas, cancro do cérebro e do sistema nervoso, tumor de Wilms e sarcoma de Ewing), apesar de este risco aumentado poder também estar relacionado com a exposição das crianças. As observações da exposição paterna são inconsistentes.

Estes problemas podem afetar as profissões e os setores seguintes: agricultura, trabalhadores de estufas, trabalhadores de serviços especializados de controlo de pragas, indústria química, produção de pesticidas e floristas. Em geral, homens e mulheres que trabalhem ou vivam na proximidade de explorações agrícolas também podem ser afetados.

4.7 Bifenilos policlorados, dibenzo-p-dioxinas policloradas e dibenzofuranos policlorados

Os bifenilos policlorados (PCB) são compostos com uma ampla gama de aplicações, utilizados em muitas indústrias devido às suas propriedades físico-químicas favoráveis; estas substâncias são também formadas pela decomposição térmica de resíduos industriais em incineradoras. Sistemas fechados são utilizados nos processos de trocas de calor, como componentes de lubrificantes, fluidos hidráulicos e na produção de condensadores e transformadores na indústria elétrica. A exposição em sistemas abertos pode ocorrer quando são utilizados como componentes de agentes plasticizantes, tintas de impressão, outras tintas, colas, corantes e pesticidas.

Os organoclorados são poluentes bastante generalizados. As preocupações relativas aos efeitos adversos destes compostos para a reprodução resultam da exposição acidental de seres humanos e de estudos experimentais. Vários estudos de populações expostas indicam que **concentrações elevadas de organoclorados persistentes podem afetar adversamente a qualidade do sémen e causar cancro testicular nos homens, induzir anomalias no ciclo menstrual e abortos espontâneos nas mulheres, bem como resultar em prolongamento do tempo de concepção (o**

tempo de engravidamento), baixo peso à nascença, desvios na proporção entre os sexos⁶ e alterações na idade do desenvolvimento sexual. No entanto, para que seja possível clarificar completamente os possíveis efeitos adversos dos organoclorados sobre a saúde reprodutiva humana são necessários mais estudos.

Os **efeitos sobre o desenvolvimento** da exposição prolongada a estes compostos foram avaliados da Eslováquia, numa região em que PCB de uma fábrica de produtos químicos contaminaram a região circundante: demonstrou-se **uma relação dose-resposta entre a exposição a PCB e malformações do esmalte dos dentes definitivos em crianças** (Jan *et al.*, 2007).

4.8 Agentes farmacêuticos

Alguns fármacos têm efeitos adversos conhecidos sobre o desenvolvimento fetal. No entanto, os dados sobre os efeitos da exposição ocupacional são limitados. Os trabalhadores de fábricas de agentes farmacêuticos podem encontrar-se expostos a fármacos, e o pessoal de enfermagem, por exemplo, à pentamidina e ribavirina (fármacos antimicrobianos) quando estes são administrados aos doentes sob a forma de aerossol.

O dietilestilbestrol, um estrogénio sintético que era utilizado como medicamento para a redução do risco de complicações da gravidez, é um perigo conhecido para a reprodução. Em experiências com animais, algumas hormonas sexuais induziram a masculinização de fetos femininos e a feminização de fetos masculinos. A azatioprina, a ciclosporina A e alguns agentes antivíricos, como o aciclovir, o ganciclovir e a zidovudina, também induziram efeitos reprodutivos adversos (nenhum especificado) em experiências com animais. Apresentam-se abaixo dados selecionados de agentes farmacêuticos de uso frequente que foram alvo de medições no local de trabalho.

4.8.1 Gases anestésicos

Os agentes anestésicos são medicamentos utilizados para bloquear ou suprimir a sensação de dor em doentes sujeitos a procedimentos cirúrgicos.

No ambiente de trabalho, as preocupações relacionam-se principalmente com os agentes anestésicos administrados por inalação. Os gases anestésicos atuais incluem o isoflurano, o sevoflurano e o desflurano, bem como o óxido nítrico. Estes gases são administrados ao doente (humano ou animal) por inalação, podendo ser libertados na atmosfera do ambiente de trabalho. Esta situação representa um risco de exposição para os trabalhadores, especialmente em salas sem ventilação ou equipamento de extração do gás anestésico («varrimento»), durante a anestesia inalatória e quando os circuitos de gás dos doentes são desligados.

A exposição ocorre principalmente no setor da saúde, em clínicas dentárias e clínicas veterinárias. Os trabalhadores estão sujeitos a concentrações de gás muito inferiores às dos doentes, mas a exposição pode prolongar-se ao longo da vida ativa.

Os gases anestésicos são agentes farmacêuticos, mas a exposição no local de trabalho é regulada pela legislação relativa à SST. Os regulamentos e requisitos de informação específicos para substâncias químicas (tais como os que são fornecidos por cenários de exposição e fichas de dados de segurança) não se aplicam aos agentes farmacêuticos, pelo que os riscos para os trabalhadores poderão não ser facilmente identificados. A maioria dos Estados-Membros da UE não possui OEL relativos a agentes anestésicos gasosos.

Vários estudos epidemiológicos abordaram os potenciais efeitos adversos dos agentes anestésicos para a reprodução. Por exemplo, alguns associaram a exposição ocupacional ao risco aumentado de aborto espontâneo, a malformações e ao aumento do período de tempo de conceção. No entanto, é difícil identificar os agentes individuais que são tóxicos para o desenvolvimento, dado que os trabalhadores se encontram geralmente expostos a vários gases anestésicos. Para avaliar os efeitos

⁶ Número de nascimentos de bebés do sexo masculino em relação ao número de nascimentos de bebés do sexo feminino.

sobre a reprodução e o desenvolvimento de gases anestésicos específicos é necessário avaliar a informação obtida a partir de testes com animais. Contudo, muitos estudos com animais envolveram a exposição prolongada a doses muito elevadas de gases, pelos que os seus resultados podem ser mais relevantes para os doentes do que para os trabalhadores expostos.

Nas secções que se seguem, descrevem-se o isoflurano, o sevoflurano, o desflurano e o óxido nitroso enquanto compostos modelo que ilustram alguns dos problemas relacionados com os anestésicos de inalação no ambiente de trabalho.

Toxicidade reprodutiva do isoflurano, sevoflurano e desflurano

O isoflurano, o sevoflurano e o desflurano são éteres halogenados fortemente relacionados. O isoflurano é o mais potente dos três e também o mais estudado. A anestesia ocorre a níveis de dosagem acima das 12 000 partes por milhão (ppm). Os dados toxicológicos sobre o sevoflurano e o desflurano são reduzidos.

Quando inalados, os fluranos distribuem-se rapidamente no organismo e passam através da placenta para o organismo do feto quase sem resistência. São muito pouco metabolizados e não se acumulam nos tecidos. De um modo geral, desconhecem-se os mecanismos potenciais que levam à sua toxicidade para a reprodução e o desenvolvimento.

A exposição ocupacional tem geralmente vindo a reduzir-se nas últimas décadas. Em hospitais com sistemas modernos de administração de anestésicos de inalação e sistemas de varrimento, a exposição permanece, em geral, abaixo das 1-2 ppm. No entanto, alguns estudos indicam que as exposições poderão ser muito mais elevadas em clínicas veterinárias.

Demonstrou-se que o isoflurano afeta a fertilidade masculina de coelhos, mas não a de ratinhos. No entanto, a qualidade dos dois estudos disponíveis não permite a avaliação do perigo quanto a este efeito. Não foram identificados estudos que tenham investigado os efeitos destes três fluranos sobre a fertilidade feminina.

Durante a gravidez, a exposição de animais de laboratório a níveis abaixo das 4000 ppm não foi associada a efeitos óbvios sobre a gravidez ou o desenvolvimento fetal. Ainda assim, observações em roedores e primatas não humanos indicam que o sistema nervoso fetal é sensível ao isoflurano. Atualmente, apenas foram investigadas doses anestésicas das substâncias. Por conseguinte, não foi identificado um limite inferior no que respeita a este efeito adverso.

Em relação à amamentação, não foram identificados estudos. Uma vez que os fluranos são apenas fracamente metabolizados e não se acumulam, não se prevê que possa existir exposição através do leite materno em resultado da exposição profissional materna.

Toxicidade reprodutiva do óxido nitroso

O óxido nitroso, ou gás hilariante, é utilizado como anestésico de inalação há mais de 150 anos. Trata-se de um anestésico não muito potente que pode constituir até 70 % do ar inalado pelos doentes. A exposição ocupacional excede regularmente as 50 ppm numa média de 8 horas ponderada pelo tempo e apresentar picos de mais de 2000 ppm. O óxido nitroso distribui-se rapidamente no corpo, atravessando rapidamente a placenta.

Foram observados efeitos adversos em vários estudos com animais, tais como danos no tecido testicular e toxicidade para o desenvolvimento mediada pelos machos (*i.e.*, efeitos sobre o desenvolvimento da descendência causados pela exposição do pai antes da conceção). Contudo, estas questões nunca foram adequadamente clarificadas.

Demonstrou-se que o óxido nitroso interfere com o controlo hormonal da reprodução nas fêmeas de roedores. Em doses anestésicas, inibe a ovulação. Nunca se investigou se este efeito também ocorre em níveis de exposição mais reduzidos.

Foram observados efeitos sobre a gravidez em alguns estudos com animais de laboratório, a níveis de exposição ao óxido nitroso de 1000 ppm ou superiores, durante 8 ou mais horas por dia. A neurotoxicidade para o desenvolvimento é um problema quando a exposição ocorre durante a gravidez. Não existem estudos que tenham sido concebidos para identificar um nível de exposição sem efeitos em relação a este parâmetro.

A ausência de dados impede a avaliação dos efeitos durante a amamentação. O óxido nitroso é rapidamente eliminado do organismo e não se acumula. Por conseguinte, não se prevê que ocorra exposição através do aleitamento.

Conclusões

Em conclusão, a toxicidade para a reprodução e o desenvolvimento dos anestésicos de inalação é mal conhecida. Por volta do ano 2000, o isoflurano, o óxido nitroso, o enflurano e o halotano foram avaliados quanto à sua toxicidade para a reprodução e o desenvolvimento pelo Comité dos Compostos Tóxicos para a Reprodução dos Países Baixos (DECOS). O DECOS recomendou a classificação como substâncias que suscitam preocupações o óxido nitroso, devido aos seus efeitos sobre a fertilidade e o desenvolvimento fetal, e o halotano, devido aos seus efeitos tóxicos para o desenvolvimento, em conformidade com a Diretiva 93/21/CEE da UE. Relativamente a outros compostos/tipos de efeito, a falta de dados adequados impossibilita a avaliação da classificação.

Observações notificadas indicam que o isoflurano, o sevoflurano e o desflurano, bem como o óxido nitroso, têm o potencial de afetar a função reprodutora masculina e feminina. Além disso, a exposição durante a gravidez coloca um problema de neurotoxicidade para o desenvolvimento. Recomenda-se, por conseguinte, que estes parâmetros sejam avaliados em estudos de desenho apropriado, de modo a identificar os limites inferiores da exposição com efeitos.

4.8.2 Agentes antineoplásicos

As substâncias antineoplásicas, também chamadas agentes citostáticos, são utilizadas em quimioterapia.

A toxicidade reprodutiva dos medicamentos antineoplásicos é conhecida a partir de evidências clínicas de doentes sujeitos a tratamento (estes medicamentos inibem a proliferação celular). Os efeitos sobre as enfermeiras e sobre as mulheres que trabalham em empresas farmacêuticas que produzem agentes antineoplásicos foram estudados em diversos estudos epidemiológicos, os quais revelaram o seguinte:

- os efeitos sobre as enfermeiras ou mulheres que trabalham em empresas farmacêuticas que produzem agentes antineoplásicos são o aborto espontâneo e a infertilidade;
- o manuseamento de agentes antineoplásicos em hospitais foi associado a disfunções menstruais, subfertilidade, abortos, partos prematuros, peso reduzido à nascença e malformações congénitas nas crianças;
- problemas de fertilidade masculina podem ser atribuídos a fármacos antineoplásicos.

As pessoas afetadas incluem trabalhadores nos dispensários de hospitais, outros trabalhadores hospitalares, bem como os trabalhadores de clínicas médicas ou unidades de saúde de tratamentos em ambulatório. Os trabalhadores podem ser expostos aquando da administração dos medicamentos citostáticos, quando são desempacotados e armazenados frascos para injetáveis, durante a preparação das soluções citostáticas para administração em doentes, durante o transporte no interior da unidade de saúde de soluções para perfusão prontas a utilizar mal acondicionadas e de resíduos dos tratamentos citostáticos (p. ex., entre o dispensário e a enfermaria), durante a administração de medicamentos citostáticos nas enfermarias, nos cuidados aos doentes sujeitos a tratamento com citostáticos (suor, vômitos, secreções) ou durante as atividades de limpeza.

4.9 Partículas

As partículas potencialmente perigosas no ambiente profissional incluem as partículas dos gases de escape de motores a diesel (DEP), as nanopartículas artificiais e as partículas libertadas durante trabalhos de soldadura. O presente relatório aborda também estes tipos de partículas. As partículas podem também estar presentes no ambiente, por exemplo, no fumo de tabaco ou nos gases de escape de motores a gasolina. As partículas muito pequenas comportam-se de forma semelhante às substâncias químicas no estado gasoso ou de vapor, sendo a inalação a principal via de exposição.

A característica mais relevante das partículas é o seu tamanho e, em particular, o seu diâmetro. As partículas geradas pelo tráfego são geralmente partículas finas ($< 2,5 \mu\text{m}$) e partículas ultrafinas ($< 0,1 \mu\text{m}$). As partículas finas e ultrafinas/nanométricas, quando inaladas, depositam-se profundamente nos pulmões e são eliminadas muito lentamente. Uma vez alojadas nos pulmões podem causar inflamação.

As partículas podem afetar a reprodução e o desenvolvimento de várias formas. Quando inaladas, podem causar inflamação e *stress* oxidativo nas vias aéreas e os mediadores da inflamação podem afetar a reprodução e o desenvolvimento fetal. Pode também ocorrer toxicidade em resultado de compostos tóxicos que aderem às partículas. Por último, se as partículas forem libertadas na corrente sanguínea, não são de excluir efeitos diretos sobre os órgãos reprodutores, a placenta ou o desenvolvimento fetal.

4.9.1 Nanopartículas artificiais

As nanopartículas são partículas que medem entre 1 e 100 nanómetros. As nanopartículas produzidas por técnicas de engenharia podem ter novas propriedades, devido à capacidade de desenhar e controlar a estrutura atómica, a forma e o revestimento da superfície. Por conseguinte, a sua toxicidade pode diferir da das matérias brutas que lhes deram origem. No entanto, a regulamentação das nanopartículas artificiais está alinhada, atualmente, com a das outras substâncias químicas presentes nos locais de trabalho (*i.e.*, as partículas nanométricas estão sujeitas aos mesmos regulamentos que as matérias brutas que lhes deram origem). Não estão estabelecidos, portanto, valores limite de exposição ocupacional para as nanopartículas, apesar de o seu número aumentar substancialmente à medida que se torna possível a produção de partículas cada vez mais pequenas.

Apenas o Instituto Nacional de Saúde e Segurança Ocupacional dos EUA (NIOSH) estabeleceu um exemplo ao recomendar dois limites de exposição distintos. O NIOSH recomenda que as partículas finas de TiO_2 tenham um limite de exposição definido em $2,4 \text{ mg/m}^3$, e que as partículas ultrafinas de TiO_2 tenham um limite de exposição definido em $0,3 \text{ mg/m}^3$, a concentrações médias ponderadas pelo tempo de até 10 horas por dia numa semana de trabalho de 40 horas (NIOSH, 2011).

Alguns nanomateriais já são usados há vários anos (*p. ex.*, o pigmento preto negro de carbono), mas são constantemente concebidos novos materiais. Até que a produção de grande escala seja iniciada, estas substâncias são principalmente fabricadas e manuseadas em laboratórios. No local de trabalho, os trabalhadores podem ser expostos durante o fabrico, a utilização (incluindo investigação), o transporte, o armazenamento e o tratamento de resíduos. Exemplos de atividades nas quais pode ocorrer a exposição a NPA incluem os setores da construção, automóvel e da indústria têxtil, bem como a produção de tintas e vernizes.

Grande parte da investigação sobre a toxicidade para a reprodução e o desenvolvimento dos nanomateriais permite apenas a formulação de hipóteses. Apesar da diversidade de abordagens observada nos estudos existentes, quer a administração ocorra por inalação, quer por via intravenosa, as partículas parecem distribuir-se em órgãos relevantes para a fertilidade masculina e feminina, apesar de a quantidade poder variar dependendo da via de administração.

A fertilidade masculina foi investigada em alguns estudos com ratinhos, nos quais a exposição por via inalatória ou injeção subcutânea afetou as contagens de espermatozoides e as hormonas reprodutivas masculinas.

Apenas um estudo publicado investigou a fertilidade e a função reprodutora feminina *in vivo* em ratinhos. A via de exposição às nanopartículas artificiais tinha pouca relevância para o cenário de exposição ocupacional e a dose era muito elevada. A exposição afetou a fertilidade feminina e o equilíbrio das hormonas sexuais.

No que se refere aos efeitos sobre e durante a gravidez, foram principalmente as partículas nanométricas de negro de carbono e dióxido de titânio que foram avaliadas. A exposição materna por via aérea durante a gestação não parece interferir, por exemplo, com o peso ao nascimento, o tamanho das ninhadas ou a duração da gestação, mesmo quando a exposição esteve associada a inflamação pulmonar nas mães. No entanto, vários outros efeitos foram observados na descendência, incluindo a redução da fertilidade e alterações nos níveis hormonais em machos, alterações na função imunitária

no sentido de um fenótipo mais alérgico e efeitos sobre o desenvolvimento neurológico. A exposição também foi associada a alterações significativas na expressão genética. No momento da redação do presente relatório, não existiam informações disponíveis sobre a possibilidade de as nanopartículas poderem ser transmitidas pelo aleitamento.

4.9.2 Partículas produzidas durante processos de soldadura

Durante a soldadura, os metais são unidos habitualmente pela fusão de um material de adição que, ao arrefecer, liga as superfícies soldadas. Neste processo, são libertados fumos cujos componentes principais incluem as partículas ultrafinas. Existem vários métodos diferentes de soldadura e novos métodos são introduzidos regularmente. A composição das partículas varia com o tipo de soldadura, mas muitas são partículas de óxidos metálicos. A soldadura é um processo industrial comum e estima-se que até 2 % da população ativa da UE esteja envolvida nalgum tipo de trabalho de soldadura.

Ao contrário do que acontece com as NPA, os fumos e as partículas resultantes de trabalhos de soldadura foram investigados no que respeita à sua toxicidade para a reprodução e o desenvolvimento em estudos estritamente epidemiológicos.

Os efeitos sobre a fertilidade masculina foram estudados principalmente na Dinamarca. Um conjunto de estudos com diferentes desenhos, métodos e parâmetros de avaliação determinou que os trabalhos de soldadura afetam negativamente o potencial reprodutivo masculino, apesar de nem todos terem chegado a essa conclusão. Não foram identificados estudos sobre dos efeitos na fertilidade feminina.

Quanto aos efeitos sobre os resultados da gravidez, alguns dados não conclusivos parecem apontar para a hipótese de a exposição do pai antes da concepção poder afetar o resultado da gravidez. As observações num estudo que analisou a exposição materna durante a gestação indicam que trabalhar em atividades de soldadura pode afetar o crescimento intrauterino do feto. Não existem estudos disponíveis sobre a amamentação.

4.9.3 Partículas dos gases de escape de motores a diesel

As partículas dos gases de escape de motores a diesel (DEP), bem como os gases propriamente ditos, são gerados pela combustão do combustível diesel, tanto de veículos automóveis como em motores estacionários. No ambiente ocupacional, os níveis podem ser muito mais elevados do que no ar ambiente exterior. Os níveis de exposição ocupacional são mais elevados em locais de trabalho confinados (subterrâneos) onde se utiliza equipamento pesado. Níveis intermédios foram comunicados em trabalhos acima da terra em áreas (semi)confinadas, e os níveis mais baixos são observados em áreas confinadas separadas da maquinaria de fonte ou no exterior. Poucos países têm valores limite de exposição ocupacional definidos no que respeita às DEP.

As DEP contêm, frequentemente, vários hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HAP) diferentes. Suspeita-se que estas substâncias possam ter características para-hormonais, e esta propriedade foi confirmada em alguns estudos com animais. As opiniões divergem fortemente quanto à questão de saber se são as partículas, os compostos associados, os gases de escape ou a inflamação pulmonar (materna) as causas dos efeitos para a reprodução. Os efeitos de fumos de motores a diesel anteriores a 2006 podem diferir significativamente dos dos motores posteriores a 2006, devido às melhorias tecnológicas e às novas formulações do combustível.

Alguns estudos epidemiológicos indicam que trabalhar num ambiente de tráfego intenso pode afetar os parâmetros reprodutivos masculinos. Estas conclusões são corroboradas por observações de redução da qualidade do sêmen e alterações hormonais em roedores macho quando expostos a gases de escape diluídos de motores a diesel, apesar de o nível de exposição ser da ordem dos miligramas de DEP/m³ e não da ordem dos microgramas de DEP/m³, como ocorre no ar ambiente. Além disso, a exposição a um ambiente de ar poluído foi associada a efeitos sobre a reprodução masculina ligados à estabilidade do material genético nos espermatozoides, *i.e.*, a fragmentação do ADN (em seres humanos) e mutações hereditárias transmitidas por linha germinal (animais). Deve notar-se, porém, que os estudos epidemiológicos observam os efeitos dos níveis de exposição no ar ambiente, os quais são raramente tão elevados quanto os níveis de exposição observados nos ambientes de trabalho, o

que pode significar que estes efeitos foram subestimados. Observou-se também um número aumentado de mutações na linha germinal de ratinhos após a inalação materna de DEP em ressuspensão durante a gravidez, o que indica que as DEP poderão ter o potencial de induzir mutações nas linhas germinais.

A fertilidade feminina não foi investigada em seres humanos, no que concerne à poluição do ar por partículas. A única informação disponível provém de um estudo com ratinhos. O alojamento de fêmeas de ratinho sexualmente maduras num ambiente fortemente poluído por tráfego perturbou o ciclo reprodutivo fetal e as fêmeas de ratinhos que se reproduziam em ambientes poluídos levavam mais tempo a ficar prenhes.

Uma meta-análise de mais de 40 estudos epidemiológicos revelou que a exposição à poluição do ar durante a gravidez está associada a um baixo peso à nascença, a partos prematuros e a neonatos pequenos para a idade gestacional.

A exposição materna parece ainda aumentar a propensão da descendência para desenvolver doenças alérgicas mais tarde durante a vida, tanto em animais como em seres humanos. As DEP podem ser tóxicas para o material genético, tal como se demonstrou em seres humanos e em animais. As consequências para a saúde numa idade mais avançada são amplamente desconhecidas. Demonstrou-se que as DEP induzem mutações no ADN dos espermatozoides de ratinhos e que estas mutações são herdadas pela descendência masculina nas gerações seguintes (Ritz *et al.*, 2011). Os HAP associados às DEP podem passar para o leite materno, mas as consequências para a criança desta exposição através do leite materno não foram aparentemente estudadas.

4.10 Compostos desreguladores endócrinos

Desde 1993 que investigadores têm apresentado evidências de um aparente aumento na prevalência de determinadas malformações dos órgãos genitais masculinos e de cancro testicular. A fertilidade masculina pode ter sido afetada nas décadas recentes, apesar de não existirem ainda dados fiáveis disponíveis. Uma das hipóteses prevaletentes aponta para as substâncias para-hormonais como uma das causas possíveis deste efeito (Storgaard e Bonde, 2003).

Em junho de 2012, os investigadores indicaram que estes aumentos/alterações são claramente visíveis nas estatísticas de incidência dos seguintes efeitos nos países desenvolvidos (ata da conferência da UE, 2012):

- qualidade e contagens do sémen/espermatozoides;
- cancros da mama, testículos, próstata, tireoide;
- feminização, redução da distância anogenital (como medida de feminização);
- diabetes, obesidade;
- asma;
- doenças cardiovasculares;
- perturbação de hiperatividade e défice de atenção;
- autismo;
- impacto sobre o quociente de inteligência.

Birnbaum notou que estes efeitos podem ser observados, por vezes, muito tempo depois de a exposição ter tido lugar, o que pode aplicar-se particularmente quando a exposição ocorreu durante o crescimento e o desenvolvimento (Birnbaum, 2012).

No entanto, estas conclusões são contestadas por outros investigadores. Até ao momento, demonstrou-se em estudos com animais que os desreguladores endócrinos têm efeitos adversos evidentes. No entanto, poucos estudos foram realizados com seres humanos, por exemplo, acerca da associação entre a criptorquidia congénita (ausência de um ou dois testículos no escroto à nascença) e os níveis de determinados pesticidas organoclorados no leite materno (Damgaard *et al.*, 2006).

Estudos epidemiológicos transversais mostram que existem algumas associações entre a exposição a substâncias para-hormonais e os efeitos sobre as crianças. Pensa-se que os desreguladores endócrinos influenciem o desenvolvimento dos rapazes. Por exemplo, na Dinamarca, registou-se um

aumento de 20 % nas malformações em crianças em 2005 em comparação com o final da década de 1990, sendo este aumento superior no que respeita às malformações dos órgãos urinários em crianças jovens (Conselho Nacional de Saúde da Dinamarca, 2007). Um aumento da atenção sobre este problema pode explicar parte desta observação. No entanto, a incidência de perturbações do sistema reprodutor masculino e os resultados dos estudos com animais indicam que uma gama alargada de substâncias químicas com efeitos desreguladores do sistema endócrino tem um papel ativo neste contexto, mesmo quando os níveis de exposição às substâncias químicas são extremamente baixos (Sharpe e Irvine, 2004). As reduções da distância anogenital nos bebés do sexo masculino têm também sido associadas à exposição pré-natal aos ftalatos (Swan *et al.*, 2005).

As substâncias tóxicas que podem causar perturbações endócrinas incluem um grande número de substâncias xenobióticas utilizadas em vários produtos, e também substâncias tóxicas que ocorrem na natureza e são produzidas por plantas e fungos (Evans, 2011). As substâncias que se apresentam de seguida têm particular interesse do ponto de vista da SST:

- plásticos e aditivos relacionados, como o BPA (Li *et al.*, 2010);
- pesticidas fabricados em unidades químicas e utilizados pelos agricultores, trabalhadores agrícolas, jardineiros e trabalhadores de estufas — podem enumerar-se cerca de 105 substâncias, de acordo com Mnif e colegas, entre as quais 46 % são inseticidas, 21 % são herbicidas e 31 % são fungicidas; algumas destas substâncias foram retiradas do mercado há muitos anos, mas ainda se podem encontrar no ambiente, constituindo potenciais fontes de exposição para os trabalhadores (Mnif *et al.*, 2011);
- metais pesados, um outro grupo de substâncias químicas comuns nos locais de trabalho dos setores da metalurgia e da transformação de metais (Iavicoli *et al.*, 2009).

Em 2009, Brouwers e colegas desenvolveram uma matriz de exposição ocupacional, a qual foi primeiro estabelecida por van Tongeren e colegas em 2002. Esta foi utilizada para estimar a exposição a potenciais desreguladores endócrinos existentes em diversas categorias laborais, como forma de apoiar a investigação epidemiológica na identificação das profissões que suscitem preocupação (Brouwers *et al.*, 2009). As substâncias químicas com propriedades desreguladoras do sistema endócrino (níveis diversos de evidências) foram identificadas a partir da literatura e classificadas em 10 grupos químicos e subgrupos adicionais:

1. HAP;
2. compostos orgânicos policlorados;
3. pesticidas;
4. ftalatos;
5. solventes orgânicos;
6. BPA;
7. compostos alquilfenólicos;
8. retardadores de chama bromados;
9. metais;
10. outras substâncias variadas (subgrupos: benzofenonas, parabens, siloxanos).

Os fitoestrogénios não foram tidos em consideração dado que se prevê que a exposição ocupacional a estas substâncias seja negligenciável em comparação com outras fontes de exposição.

Três peritos na matéria atribuíram pontuações à probabilidade de exposição a cada um dos grupos e subgrupos de substâncias em 353 profissões, avaliando como «pouco provável», «possível» ou «provável» a probabilidade de o nível de exposição profissional exceder os níveis de base. A exposição a cada um dos grupos químicos foi classificada como «pouco provável» em 238 profissões (67 %), enquanto a probabilidade de exposição a um ou mais desreguladores endócrinos em 102 profissões (29 %) foi classificada como «possível» (17 %) ou «provável» (12 %). As profissões não expostas eram constituídas principalmente por funções de gestão, serviços científicos, tecnológicos, de ensino, de negócios e públicos, funções administrativas e de secretariado ou profissionais na área de vendas ou serviços ao cliente.

Os trabalhadores expostos eram predominantemente trabalhadores qualificados ou operadores de processos, de instalações fabris e de máquinas. Os HAP, pesticidas, ftalatos, solventes orgânicos, compostos alquilfenólicos e metais estavam frequentemente associados a uma profissão específica na

matriz de exposição ocupacional (JEM). Os restantes grupos de substâncias químicas estavam envolvidos em muito poucas profissões. As exposições mais comumente documentadas foram fumos de escape (27 vezes), fumos de cobre (10 vezes) e fumos de chumbo (7 vezes), trabalhos com solda de chumbo (5 vezes), agentes desengordurantes e de limpeza de metais (7 vezes), pesticidas para utilização agrícola geral (13 vezes), colas (9 vezes) e revestimentos (5 vezes). É importante notar que não foram realizados estudos no que se refere à validade desta matriz. Um estudo desta natureza é extremamente necessário, porém, iria requerer, de acordo com Brouwers e colegas, a recolha e análise de amostras de sangue dos trabalhadores potencialmente expostos e de uma população de referência.

Nos anos mais recentes, além dos estudos de Brouwers *et al.* referidos acima, foram realizados vários estudos focados no ambiente ocupacional. Mantovani e Baldi (2010) apresentam uma lista de vários estudos sobre a exposição a EDC, incluindo:

- o trabalho na agricultura intensiva, em especial o trabalho em estufas;
- a exposição a dioxinas na indústria siderúrgica;
- o fabrico de EDC ainda em utilização (pesticidas, ftalatos, BPA, parabenos, compostos perfluorados, retardadores de chama bromados (BFR));
- o fabrico de plásticos (PVC) e borrachas associado à exposição interna a ftalatos;
- o fabrico de plásticos de policarbonato e resinas epoxídicas associado à exposição interna a BPA;
- os trabalhos de escritório e os BFR (pó doméstico e de estofos).

Um cenário que suscita grande preocupação, de acordo com os autores, é a eliminação de resíduos eletrónicos nos países em desenvolvimento pela sua associação a exposições elevadas a dioxinas, metais pesados e, acima de tudo, a BFR; no entanto, a exposição a BFR foi também reportada em instalações americanas.

Hougaard e colegas examinaram a associação possível entre o emprego na indústria dos plásticos e a infertilidade. Os trabalhadores deste setor poderão estar expostos a uma grande variedade de diferentes substâncias químicas, como monómeros (etileno, estireno, BPA, etc.), aditivos (ftalatos, etc.), retardadores de chama, agentes de desmoldagem e agentes de limpeza (solventes orgânicos). Várias são suspeitas de possuírem propriedades de desregulação endócrina. Durante o processamento, podem ser gerados agentes adicionais, tais como o formaldeído e hidrocarbonetos cíclicos. Um estudo analisou as visitas ao hospital por problemas de fertilidade de mulheres e homens economicamente ativos, registadas no registo dinamarquês de hospitalizações ocupacionais entre 1995 e 2005.f. Os autores do estudo detetaram um aumento na incidência de tratamentos para a infertilidade em trabalhadoras da indústria dos plásticos (em comparação com o total das mulheres trabalhadoras na Dinamarca), mas não em trabalhadores do sexo masculino, tendo alertado para a necessidade da realização de mais estudos específicos sobre a saúde reprodutiva profissional na indústria dos plásticos (Hougaard *et al.*, 2009).

O BPA é produzido em todo o mundo e em grandes quantidades para o fabrico de plásticos de policarbonato, os revestimentos epoxídicos de grande parte das latas de alimentos e bebidas, selantes dentários e aditivos para outros produtos de consumo. Li e colegas reportaram que os trabalhadores fortemente expostos em empresas que fabricam BPA e resinas epoxídicas apresentam um risco significativamente mais elevado de disfunção sexual masculina (Li *et al.*, 2010). Em França, propôs-se a restrição da utilização de BPA (p. ex., no manuseamento de papel térmico (recibos de máquinas registadoras, recibos de cartões de crédito, etc.)), especialmente em ambientes profissionais (ANSES, 2014). As conclusões da avaliação mostram um risco potencial para as crianças em gestação de mulheres grávidas expostas, o qual estará relacionado com uma alteração na estrutura da glândula mamária dos fetos, suscetível promover o desenvolvimento subsequente de tumores.

Num artigo de revisão, Iavicoli e colegas descrevem anomalias na reprodução e no desenvolvimento em trabalhadores expostos a cádmio, mercúrio, arsénico, manganês, zinco e ferro (Iavicoli *et al.*, 2009). Esta exposição é provável nos setores da metalurgia e da transformação de metais, bem como nas indústrias que envolvem trabalhos de soldadura e solda. Taskinen e colegas descrevem a exposição dos trabalhadores a metais pesados e notam que o cádmio e outros iões metálicos podem funcionar como metaloestrogénios e desreguladores endócrinos (Taskinen *et al.*, 2011).

No que se refere aos pesticidas com efeitos de desregulação endócrina, Mnif e colegas observam, num artigo de revisão, que a proximidade de habitações a locais onde se desenvolvem atividades agrícolas pode explicar as anomalias no desenvolvimento verificadas em estudos epidemiológicos sobre baixo peso à nascença, morte fetal e cancro infantil. Para além disso, verificou-se uma prevalência mais elevada de determinados efeitos em áreas onde se pratica a agricultura extensiva e são utilizados pesticidas, e também nos filhos de mulheres que trabalham no setor da jardinagem (Mnif *et al.*, 2011).

Em resumo, existem cada vez mais evidências de que os desreguladores endócrinos são potencialmente perigosos no enquadramento profissional. Para além dos setores acima referidos, pode assumir-se que, nos países europeus, as profissões relacionadas com a recolha e o processamento de resíduos, bem como os setores da manutenção e limpeza, podem ser afetados, uma vez que os trabalhadores se encontram expostos a metais pesados, solventes orgânicos, tintas e colas.

4.10.1 Especificidades dos desreguladores endócrinos

Apesar de os seus resultados serem contestados, vários estudos sugerem que os EDC apresentam respostas não monotónicas, o que significa que podem ter efeitos tóxicos mais importantes a pequenas doses do que a fortes doses. Vandenberg e colegas analisaram centenas de publicações científicas, tendo concluído que os efeitos não monotónicos e os efeitos de dose baixa são comuns em estudos sobre hormonas e EDC. Por conseguinte, os efeitos a doses baixas não podem ser previstos pelos efeitos observados a doses mais altas. Os autores afirmam que as doses baixas não podem ser ignoradas, dado que a exposição a substâncias químicas a níveis encontrados no ambiente pode ter efeitos adversos para seres humanos e animais (Vandenberg *et al.*, 2012).

4.10.2 Misturas de compostos desreguladores endócrinos

Estudos com animais nos quais estes foram expostos simultaneamente a vários EDC com modos de ação semelhantes demonstraram efeitos claros sobre marcadores precoces de efeitos desreguladores do sistema endócrino, como, por exemplo, a distância anogenital, os recetores nucleares e o peso dos órgãos reprodutores da descendência masculina (Hass *et al.*, 2012).

Experiências laboratoriais com substâncias químicas estrogénicas e antiandrogénicas demonstraram efeitos significativos das misturas, apesar de cada substância química individual se encontrar presente a níveis sem efeitos (Silva *et al.*, 2002; Hass *et al.*, 2007; Metzdorff *et al.*, 2007). Uma vez que os trabalhadores poderão já ter sido expostos ambientalmente ou através dos alimentos, existe uma margem muito limitada para a exposição a misturas de desreguladores endócrinos no local de trabalho, apesar de os efeitos sobre a reprodução poderem já ter sido tomados em consideração pelo SCOEL no estabelecimento de OEL para cada substância. Em consequência, mulheres em idade reprodutiva altamente expostas poderão não estar suficientemente protegidas contra os efeitos combinados de perturbação endócrina das substâncias químicas sobre a saúde dos seus filhos em gestação (Hass, *in* EU-OSHA, 2014).

A Comissão Europeia examinou o modo como a exposição a múltiplos desreguladores endócrinos é atualmente abordado na legislação da UE, tendo notado que a legislação atual não proporciona uma avaliação completa e integrada dos efeitos cumulativos tendo em consideração as diferentes vias de exposição e os diferentes tipos de produtos. É necessário um enquadramento que permita a avaliação do potencial de desregulação endócrina de substâncias químicas individuais, mas também a possibilidade de avaliar o impacto cumulativo de combinações de substâncias identificadas sobre o sistema endócrino, quando apropriado (Comissão Europeia, 2011).

4.11 Discussão

A discrepância entre o número de substâncias químicas presentes nos locais de trabalho e o número de substâncias químicas que foram avaliadas quanto ao seu potencial tóxico para a reprodução é enorme. Esta é a principal razão da falta de conhecimentos sobre os potenciais efeitos adversos das substâncias químicas sobre a fertilidade feminina e masculina e a gravidez. Atualmente, no âmbito do

REACH, os testes das substâncias químicas são definidos em função dos volumes produzidos ou comercializados. Do ponto de vista da proteção dos trabalhadores, as avaliações da toxicidade reprodutiva deverão ser também aplicadas a substâncias químicas fabricadas ou comercializadas em volumes reduzidos que não estão sujeitas a registo no âmbito do REACH.

4.11.1 Desafios metodológicos

O conhecimento sobre as substâncias químicas pode provir de estudos epidemiológicos, estudos com animais e alternativas aos estudos com animais (*i.e.*, modelos *in vitro* e *in silico*). Os três tipos de estudos têm as suas vantagens e desvantagens próprias no que concerne à identificação de fatores profissionais com efeitos potencialmente prejudiciais para a reprodução e a gravidez.

Uma exposição apenas pode ser classificada como prejudicial para a reprodução humana, com toda a certeza, se tiver sido observada uma relação causal num estudo apropriado em seres humanos. No entanto, não são realizados estudos epidemiológicos com regularidade e a legislação sobre substâncias químicas não o exige (p. ex., o REACH). Além disso, foram principalmente os efeitos próximos do período da gravidez que foram estudados.

Em relação à maioria das substâncias químicas, os conhecimentos sobre toxicidade reprodutiva são, assim, derivados de estudos com animais. No entanto, a interpretação deve ter em consideração o facto de os estudos terem sido realizados em espécies não humanas, num número muito reduzido de indivíduos e em doses superiores às geralmente encontradas no ambiente ocupacional.

Além disso, é possível que algumas relações entre dose e efeito não possam ser estudadas de modo adequado em experiências convencionais com animais, pois estes podem ser menos sensíveis do que os seres humanos, tal como foi proposto, por exemplo, em relação aos efeitos do chumbo sobre a fertilidade masculina. Por conseguinte, a relação entre dose e efeito observada em animais não pode servir de base adequada para o estabelecimento de OEL com base na saúde. Isto indica a necessidade da realização de estudos epidemiológicos prospetivos. Por outro lado, a utilização de dados exclusivamente epidemiológicos pode tornar muito difícil a demonstração definitiva de uma relação causa-efeito. Por exemplo, em seres humanos expostos a EDC, quando as substâncias xenobióticas apresentam uma atividade hormonal fraca, os parâmetros podem ser subtis ou apenas tornar-se evidentes após uma exposição prolongada, ou mais tarde na vida, podendo ainda acontecer que vários fatores diferentes contribuam para o efeito estudado.

As conclusões mais válidas ou mais relevantes são as provenientes de estudos retrospectivos de exposições documentadas a agentes conhecidos. Em conclusão, é necessária uma combinação de estudos e de dados sobre exposição. Os estudos deverão tomar em consideração concentrações e misturas de substâncias químicas que ocorrem no ambiente de trabalho.

Os testes existentes sobre a toxicidade para a reprodução e o desenvolvimento têm um âmbito limitado

Existe igualmente uma lacuna nos conhecimentos no que respeita aos testes sobre a toxicidade das substâncias químicas para a reprodução e o desenvolvimento, e as rotinas de teste têm um âmbito limitado. Apesar de as diretrizes regulamentares incluírem uma ampla gama de parâmetros de avaliação da toxicidade para a reprodução, domínios potencialmente importantes, tais como a função dos sistemas nervoso, cardiovascular, imunitário e endócrino, bem como a função hepática e renal, não são geralmente examinados nos testes. Efeitos que apenas se tornam evidentes numa idade avançada, a indução e transferência para gerações futuras de mutações na linha germinal, a toxicidade para o desenvolvimento devido à exposição do pai a substâncias químicas (toxicidade para o desenvolvimento mediada pelo pai), alterações epigenéticas (ver Glossário) e a redução da estabilidade do ADN nos espermatozoides são aspetos não contemplados nas diretrizes existentes. Acresce que, apesar de o registo do peso e do tamanho dos órgãos estar previsto nas orientações da OCDE para testes com animais, por exemplo, a função dos sistemas orgânicos é muito raramente avaliada, se de todo.

A existência de uma orientação quanto a um teste também não garante a sua aplicação. Apesar de existirem orientações quanto a testes de neurotoxicidade para o desenvolvimento implementadas pela Agência de Proteção Ambiental dos EUA e pela OCDE, apenas 15 substâncias químicas e solventes industriais tinham sido testados em 2008 quanto à neurotoxicidade para o desenvolvimento.

Além disso, alguns tipos de toxicidade podem ser multifatoriais. Voltando ao exemplo do chumbo, não é apenas a fase de exposição durante o desenvolvimento (p. ex., anterior à fecundação, na fase inicial/intermédia/final da gravidez) que é importante, como contribuem também para o resultado a duração da exposição e os antecedentes genéticos e nutricionais.

Além disso, são possíveis relações dose–efeito imprevisíveis (p. ex., no que respeita aos EDC), bem como o envolvimento de muitos mecanismos diferentes. A toxicidade dos metais, por exemplo, é caracterizada por um elevado nível de complexidade e por um cenário multifatorial. Muitos metais são componentes essenciais das funções fisiológicas e celulares normais, de modo que tanto uma carência como uma exposição excessiva podem causar sintomas adversos. Além disso, pode ainda surgir toxicidade quando um metal «imita» um outro, um fenómeno descrito para o chumbo e o cálcio.

Problemas relacionados com substâncias geradas por processos, como as produzidas a partir da combustão do diesel e de processos de soldadura, necessitam também de ser abordados. O REACH não abrange estas substâncias que, portanto, não são avaliadas por rotinas de testes.

Um outro problema metodológico está associado aos nanomateriais: dado que as partículas exercem supostamente os seus efeitos através de mecanismos que envolvem *stress* oxidativo, os métodos tradicionais de avaliação dos efeitos sobre a reprodução, tais como contagens de espermatozoides, devem ser suplementados por avaliações de outros parâmetros relacionados com a função do esperma, por exemplo, a fragmentação do ADN (para mais informações sobre os nanomateriais, consultar a secção 3.12).

São necessários dados de exposição atualizados

Frequentemente, os dados disponíveis de estudos epidemiológicos não refletem os cenários de exposição atuais. Este é, por exemplo, o caso dos anestésicos, em relação aos quais muitos estudos foram realizados antes da introdução de sistemas de ventilação e varrimento modernos, ou não levaram em conta a sua implementação. Os estudos são, assim, realizados para níveis de exposição muito mais elevados do que os existentes no cenário atual, podendo sobrestimar o risco dos efeitos.

Em relação às partículas dos gases de escape de motores a diesel, estudos antigos e recentes investigam principalmente os efeitos sobre a saúde das emissões e tecnologia de motores a diesel mais antigos. Uma vez que a nova tecnologia diesel e as formulações atuais de combustíveis são consideravelmente diferentes da tecnologia anterior a 2006, estes estudos mais antigos poderão ter uma relevância limitada no que se refere aos efeitos sobre a saúde.

4.11.2 OEL

O relatório torna evidente que os dados sobre toxicidade para a reprodução e o desenvolvimento são limitados em relação a muitas exposições a substâncias químicas no contexto profissional (p. ex., nanopartículas, partículas dos gases de escape de motores a diesel, partículas resultantes de trabalhos de soldadura e EDC). Assim, parecem existir fatores de incerteza relativamente importantes nos casos em que os efeitos das substâncias avaliadas são graves e irreversíveis, p. ex., malformações (Fairhurst, 1995).

Apesar da disponibilidade limitada de dados sobre o potencial de várias substâncias para causarem efeitos adversos em aspetos do processo reprodutivo, o potencial reprotóxico de cada substância deverá ser considerado, nomeadamente no que respeita aos efeitos sobre a fertilidade masculina e feminina e a toxicidade para o desenvolvimento, tal como se define na secção 2.2. deste resumo.

Além disso, é possível que certos Estados-Membros prevejam uma proteção suplementar. Na Dinamarca, por exemplo, a regra em relação aos gases de anestesia e aos solventes orgânicos é de que o risco para o feto é considerado negligenciável se a concentração no ar for inferior a um décimo do valor limite.

Um estudo que comparou os OEL com os DNEL concluiu que os valores dos DNEL podem ser significativamente inferiores, mas também significativamente superiores, aos valores dos OEL. Estas discrepâncias podem criar confusão em termos de cumprimento da legislação, gestão dos riscos e comunicação dos riscos, tornando-se necessário abordá-las, em especial no que respeita aos efeitos sobre a reprodução e o desenvolvimento.

Uma melhor cooperação entre o SCOEL, a ECHA e o seu comité de avaliação dos riscos, bem como um melhor acesso aos dados de registo e à «literatura cinzenta», ajudariam a criar uma melhor base de conhecimento para a avaliação dos efeitos sobre a reprodução na fixação de OEL, bem como para a resolução destas discrepâncias.

Os achados que indicam que não existe uma curva típica de dose–resposta em relação a algumas substâncias, como, por exemplo, os desreguladores endócrinos, afetam muitas das abordagens e processos tradicionais e os conceitos a eles subjacentes (p. ex., a existência de relações lineares entre dose e resposta para a determinação de OEL) e também a abordagem do REACH (que se baseia em DNEL relacionados com os efeitos). Por esta razão, e também pelo facto de os efeitos dependerem do estado do sistema endócrino das pessoas expostas, os EDC são considerados como sendo substâncias não sujeitas a limiar por algumas das partes interessadas. Esta questão tem de ser resolvida para que se possam tomar decisões quanto ao estabelecimento de OEL no que respeita aos EDC, e para que se possa determinar se estas substâncias devem ser abrangidas pelos mesmos requisitos legislativos que as substâncias cancerígenas e mutagénicas.

4.11.3 Compostos desreguladores endócrinos

A exposição aos EDC foi associada a efeitos importante sobre a saúde, incluindo danos no sistema reprodutivo, cancro e doenças metabólicas, obesidade e diabetes. Existem também cada vez mais evidências de que os desreguladores endócrinos são questões críticas no ambiente ocupacional. Efeitos de doses baixas, efeitos não monotónicos e efeitos transgeracionais são questões críticas e devem continuar a ser investigadas.

Os setores nos quais os trabalhadores estão em contacto com metais pesados, solventes orgânicos, pesticidas, plásticos, tintas, resinas e colas podem ser afetados. Uma JEM permitiu identificar questões críticas que necessitam uma atenção redobrada. Esta JEM poderá ser melhorada, validada e aplicada a outros setores e profissões, bem como adaptada a especificidades nacionais.

As medidas regulamentares em matéria de SST ainda estão numa fase muito incipiente. Dado que os efeitos da toxicidade reprodutiva são muitos, podem não revelar-se imediatamente e ser irreversíveis, existe a necessidade urgente de decidir quais as substâncias e misturas a proibir, quais devem ter um uso restrito e qual a forma destas restrições.

Desreguladores endócrinos — instrumentos jurídicos

No que se refere aos EDC, a estratégia da UE em relação a estas substâncias e a monitorização da sua implementação encontram-se descritas no relatório principal. As substâncias químicas foram examinadas e avaliadas em relação aos seus efeitos desreguladores do sistema endócrino, tendo sido estabelecida uma lista de prioridades no final de 2006. Estas listas foram seguidas por um conjunto de estudos e relatórios.

Nos termos do artigo 57.º do regulamento REACH, as substâncias com propriedades desreguladoras do sistema endócrino podem também ser incluídas na Lista de Substâncias Sujeitas a Autorização (Anexo XIV) quando existam evidências científicas de efeitos graves sobre a saúde e o ambiente que suscitem um nível de preocupação equivalente às categorias 1A ou 1B das substâncias cancerígenas, mutagénicas ou tóxicas para a reprodução (CMR) (ou substâncias que suscitem um nível de preocupação equivalente).

A definição recente da Comissão Europeia de desreguladores endócrinos (Comissão Europeia, 2016) suscitou comentários de várias instituições. A Agência Francesa para a Segurança e Saúde Alimentar, Ambiental e Ocupacional (ANSES) lamentou o facto de a escolha atual da definição resultar apenas na identificação de EDC «conhecidos», não identificando EDC «presumidos» (ANSES, 2016). A proposta

da UE baseia-se na definição da OMS/IPCS⁷, e toma em consideração os efeitos sobre os seres humanos e organismos não-alvo do ambiente (OMS, 2002), o que é essencial para uma avaliação global dos efeitos dos EDC. Algumas organizações não-governamentais (ONG) notaram que a definição reconhecida da OMS se baseia em fatores que «causam efeitos adversos para a saúde» que requerem um grau elevado de demonstração. Estas organizações consideram que esta abordagem limitará o impacto das restrições legais, e que seria preferível uma definição que fizesse referência à «probabilidade de causar efeitos adversos» para a reprodução.

Antes de a definição da Comissão Europeia ter sido publicada, alguns peritos recomendaram a criação de uma classe regulamentar independente para os EDC e a utilização de métodos de teste, até à data não validados, para a produção de dados adicionais. Solicitaram ainda que fossem desenvolvidos documentos de orientação suplementares para a interpretação dos dados de testes (Kortenkamp *et al.*, 2011).

Tal como referido acima, os efeitos não monotónicos e os efeitos potencialmente cumulativos ou multiplicativos dos desreguladores endócrinos constituem um desafio específico no quadro legislativo atual. Por conseguinte, deverá considerar-se uma abordagem de precaução. Além disso, a política da UE sobre os EDC deverá ter em consideração as exposições ocupacionais e os riscos no local de trabalho, bem como as exposições combinadas.

4.11.4 *Nanomateriais e outras partículas*

As nanopartículas artificiais constituem um outro desafio, uma vez que se prevê que a utilização cada vez maior de técnicas de nanotecnologia venha a aumentar a exposição humana a estas substâncias, tanto nos locais de trabalho como em produtos de consumo. Não existem programas de investigação na União Europeia que abordem os seus efeitos sobre a gravidez e os fetos, e a base de dados atual sobre a toxicidade para o desenvolvimento das nanopartículas artificiais é extremamente reduzida e insuficiente até mesmo para uma avaliação preliminar dos perigos para as mães e os fetos.

Os estudos publicados sobre a toxicidade das partículas para a reprodução e o desenvolvimento apresentam uma grande diversidade de desenhos, por exemplo no que respeita às partículas e às suas características, sistemas de modelização e espécies animais, níveis de doses, vias de exposição e parâmetros de avaliação. Esta diversidade torna difícil a dedução de regras gerais em relação à toxicidade para a reprodução e o desenvolvimento. Também não se sabe se a exposição crónica a doses baixas conduz a uma acumulação de partículas que possa interferir com os processos reprodutivos e do desenvolvimento, mesmo depois de a exposição ter terminado. Existem algumas evidências de que as partículas ultrafinas e nanométricas podem afetar principalmente a função de sistemas de órgãos que não são tradicionalmente avaliados no quadro de estudos de orientação sobre toxicidade para o desenvolvimento.

As características determinantes da toxicidade reprodutiva relacionada com partículas não são conhecidas. A área de superfície é provavelmente um fator determinante da inflamação dos pulmões após exposição a partículas nanométricas, mas pensa-se também que vários outros parâmetros das partículas possam contribuir para a sua toxicidade (p. ex., forma, química de superfície, composição, solubilidade, carga, libertação de componentes químicos, etc.). A miríade de métodos de medição utilizados para caracterizar estes parâmetros aumenta a confusão, dificultando a comparação dos estudos. Além disso, a medição destes parâmetros é dificultada porque são necessárias competências altamente especializadas, pelo facto de serem necessários instrumentos diferentes para monitorizar cada um deles, e também pelo tamanho considerável dos instrumentos.

⁷ Definição de desregulador endócrino de 2002, Programa Internacional de Segurança Química, um programa conjunto de várias agências da ONU, incluindo a Organização Mundial de Saúde.

- Um desregulador endócrino potencial é uma substância ou um composto exógeno que possui propriedades suscetíveis de conduzir à desregulação do sistema endócrino num organismo intacto, sua descendência, ou (sub)populações.

- Um desregulador endócrino é uma substância ou um composto exógeno que altera uma ou várias funções do sistema endócrino e tem, conseqüentemente, efeitos adversos sobre a saúde num organismo intacto, sua descendência, ou (sub)populações.

Presentemente, nenhum tipo de partícula descrito neste relatório é alvo de requisitos de testes toxicológicos no âmbito do REACH. Além disso, as partículas envolvidas em exposições elevadas, como as provenientes dos gases de escape de motores a diesel ou de processos de soldadura são «geradas por processos» e, por conseguinte, não se encontram abrangidas pelo sistema formal de testes previstos para substâncias químicas industriais pelo Regulamento REACH, uma vez que são «geradas não intencionalmente em processos industriais e de combustão». Existe uma necessidade geral de clarificação, sendo necessário que os trabalhadores recebam uma proteção adequada no local de trabalho.

Foi proposto que os nanomateriais fossem tratados como substâncias distintas que aguardam clarificação, dado que a escala nanométrica faz com todos ou apenas alguns tipos de partículas tenham propriedades toxicológicas únicas. Contudo, no âmbito do REACH, as nanopartículas artificiais são presentemente regulamentadas da mesma forma que as matérias brutas a partir das quais são produzidas. As orientações de testes em apoio do REACH baseiam-se em métodos toxicológicos convencionais, e estes não são necessariamente apropriados para avaliar os riscos associados às nanopartículas. Mesmo que, no futuro, o REACH adote regras específicas para os testes de toxicidade de nanopartículas produzidas artificialmente, a toxicidade para o desenvolvimento provavelmente não será testada por questões que têm a ver com as regras de tonelagem.

Globalmente, a avaliação dos efeitos sobre a saúde reprodutiva e o desenvolvimento é urgentemente necessária, enquanto base para uma regulamentação que proteja adequadamente os trabalhadores expostos e também a sua descendência. Para garantir um benefício máximo no ambiente laboral, a investigação deverá priorizar a exposição pulmonar/inalatória.

4.11.5 Agentes farmacêuticos

Existe uma lacuna geral no conhecimento no que se refere à toxicidade dos agentes farmacêuticos para a reprodução e o desenvolvimento, bem como uma falta de dados para a avaliação dos riscos relacionados com os agentes farmacêuticos no ambiente de trabalho. Em relação a estes produtos, aplicam-se regulamentos específicos em matéria de testes toxicológicos. Dependendo dos regulamentos em vigor na altura da sua introdução no mercado, muitos agentes farmacêuticos terão sido testados quanto à sua toxicidade para a reprodução e o desenvolvimento (ou seja, em princípio, existem dados disponíveis de testes com animais). No entanto, estes não são de fácil acesso para os avaliadores dos riscos. Uma forma de ultrapassar as lacunas nos dados relativos aos agentes farmacêuticos será, por conseguinte, permitir o acesso aos dados toxicológicos dos agentes farmacêuticos, bem como aos dados de toxicidade *in vivo* para os processos de avaliação dos riscos das substâncias químicas que podem resultar em exposição ocupacional (por exemplo, através do sistema de farmacovigilância) (Gould *et al.*, 2013).

As exposições aos agentes farmacêuticos no local de trabalho são reguladas pelo quadro geral relativo à proteção dos trabalhadores, apesar de não serem abrangidas pelo REACH. Desta forma, os agentes farmacêuticos não se encontram sujeitos à rotulagem obrigatória, como acontece com outras substâncias químicas, nem possuem necessariamente uma ficha de dados de segurança, apesar de existir informação farmacêutica disponível quanto à sua utilização terapêutica. Por conseguinte, poderá ser difícil identificar os riscos associados a estas exposições.

Tendo em conta o número crescente de pessoas que trabalham na área da saúde, é necessário resolver urgentemente estas questões, por forma a promover a consciencialização entre os trabalhadores do setor, bem como de estabelecer medidas de proteção da saúde e segurança para estes trabalhadores. Muitos destes profissionais podem também encontrar-se sujeitos a outras condições que aumentam o potencial de exposição, por exemplo, quando trabalham por turnos ou nos domicílios dos doentes.

4.11.6 As exposições múltiplas são a norma

Um problema significativo que existe em paralelo com a identificação dos perigos e a interpretação dos dados reside no facto de que, nos processos industriais, é mais frequente a utilização de misturas de substâncias químicas do que a utilização de substâncias estremes. Relativamente às misturas, existe

a possibilidade de as substâncias químicas poderem interagir umas com as outras, produzindo um efeito diferente do que seria criado por cada substância individualmente. Esta questão é raramente abordada. As exposições ocupacionais como o trabalho por turnos, fatores ergonômicos, tensões psicossociais (*stress*) e o ruído, podem também interagir com estes efeitos, podendo, por exemplo, influenciar a absorção das substâncias ou a sua metabolização e eliminação. Poucas combinações foram exploradas, mas algumas são apresentadas no relatório e encontram-se brevemente referidas neste resumo.

5 Riscos de toxicidade reprodutiva: fatores não químicos

5.1 Agentes biológicos

O termo «agente biológico» é utilizado para descrever microrganismos que causam doenças ou que prejudicam a saúde dos seres humanos. Os agentes biológicos incluem bactérias, vírus, clamídias, fungos e parasitas (ou partes dos mesmos ou produtos produzidos por eles) e respetivos metabolitos, vermes e plantas parasitas. Podem introduzir-se no organismo por via inalatória, ingestão ou absorção através da pele, olhos, membranas mucosas ou feridas (dentadas de animais, lesões causadas por agulhas, etc.) (EU-OSHA, 2010).

Alguns agentes biológicos podem ter o potencial de causar doenças e são classificados em quatro grupos de risco, conforme o seu nível de risco infeccioso, na Diretiva 90/679/CE.

Os trabalhadores podem ser expostos a agentes biológicos quer diretamente, por trabalharem com os mesmos (p. ex., num laboratório de investigação), quer indiretamente (p. ex., trabalhadores na área dos cuidados de saúde, trabalhadores agrícolas, trabalhadores de estações de triagem de resíduos) (EU-OSHA, 2010). Os agentes infecciosos podem prejudicar a fertilidade (em homens e mulheres) ou causar efeitos adversos durante a gravidez. Exemplos de exposições associadas a um risco aumentado de malformações congénitas incluem a exposição a agentes infecciosos como o citomegalovírus, a rubéola e a toxoplasmose, que também podem constituir perigos ocupacionais para profissionais de saúde, professores, educadores de infância ou pessoas que trabalham com animais (Drozdowsky e Whittaker, 1999).

Os agentes biológicos que afetam adversamente a reprodução incluem bactérias, vírus e fungos. Alguns são sexualmente transmissíveis e não são relevantes no que respeita aos locais de trabalho, mas outros podem estar associados a profissões específicas. O Quadro 2 apresenta as infeções mais relevantes associadas a profissões.

Quadro 2: Agentes biológicos que representam perigos para a reprodução dos trabalhadores

Agente	Efeito observado	Trabalhadores potencialmente expostos
Citomegalovírus	Malformações congénitas, baixo peso à nascença, perturbações do desenvolvimento	Profissionais de saúde, trabalhadores em contacto com bebés e crianças
Vírus da hepatite B	Baixo peso à nascença	Profissionais de saúde, assistentes sociais, polícias, profissionais dos serviços de emergência, tatuadores, <i>body piercers</i>
Vírus da imunodeficiência humana	Baixo peso à nascença, cancro infantil	Profissionais de saúde, assistentes sociais, profissionais dos serviços de emergência, tatuadores, <i>body piercers</i>
Parvovírus humano B19	Aborto	Profissionais de saúde, trabalhadores em contacto com bebés e crianças
Rubéola	Malformações congénitas, baixo peso à nascença	Profissionais de saúde, trabalhadores em contacto com bebés e crianças
Toxoplasmose	Aborto, malformações congénitas, perturbações do desenvolvimento	Cuidadores de animais, veterinários, trabalhadores de gatis, trabalhadores da limpeza de ruas e parques (limpeza e manutenção urbana)
Vírus Varicella-zoster (varicela)	Malformações congénitas, baixo peso à nascença	Profissionais de saúde, trabalhadores em contacto com bebés e crianças
Brucela	Aborto	Trabalhadores de matadouros, veterinários, caçadores, trabalhadores de laboratório, condutores de longo curso e trabalhadores que viagem para zonas onde a doença é endémica
Vírus Epstein–Barr	Pode estar relacionado com cancro testicular na descendência	Dentistas, profissionais de saúde
Vírus da papeira	Esterilidade (homens), aborto	Professores, educadores de infância, profissionais de saúde, assistentes sociais
<i>Coxiella burnetii</i> (Febre Q)	Parto prematuro, morte fetal ou do recém-nascido	Trabalhadores agrícolas, trabalhadores de laboratório, trabalhadores em contacto com animais leiteiros e ovelhas, veterinários
Vírus Coxsackie	Meningite, sépsis	Professores, educadores de infância, profissionais de saúde
Estreptococos do grupo B	Meningite, sépsis	Profissionais de saúde
Listeriose	Aborto ou nado-morto, baixo peso à nascença	Trabalhadores de laboratório, profissionais de saúde

Fonte: Compilado pelos autores (citado de NIOSH, 1999 e suplementado).

As infeções podem ser transmitidas de diversas formas. A exposição pode dever-se a:

- ingestão, ao comer ou beber géneros alimentícios contaminados;
- contacto com material contaminado (p. ex., as mãos, superfícies e fluidos corporais);
- inalação de ar contaminado (gotículas);
- inoculação percutânea (picada de agulha de injeção, cortes ou abrasões com objetos contaminados e dentadas de animais).

Algumas profissões apresentam um risco particularmente elevado de infeções relacionadas com o trabalho, dado que os trabalhadores se encontram expostos a pessoas com uma prevalência superior de doenças infecciosas ou a animais ou materiais infecciosos. Exemplos de profissões associadas a um risco de doenças infecciosas são:

- profissionais de saúde em contacto direto com doentes;
- assistentes sociais, trabalhadores de casas de repouso, escolas, infantários e prisões;
- trabalhadores dos serviços de emergência (ambulâncias/bombeiros/polícia/socorro) e primeiros socorros;
- trabalhadores de laboratórios expostos a materiais infecciosos ou que produzam materiais biológicos;
- trabalho com animais ou produtos animais (risco de infeções zoonóticas);
- recolha de resíduos ou estações de tratamento de esgotos;
- escavações ou operações que impliquem a movimentação de solos;
- serviços municipais (limpeza de ruas, trabalhos de jardinagem, recolha de resíduos, manutenção de sanitários públicos);
- cabeleireiros e esteticistas, tatuadores, *body piercers*;
- trabalhos que impliquem a realização de viagens, incluindo para zonas nas quais existem doenças endémicas (uma zona atualmente classificada como de risco elevado de brucelose é, entre outras, a bacia do Mediterrâneo (transporte, trabalhos *offshore*, etc.)) (CDC, 2012, Gabinete de Avaliação de Tecnologias dos EUA, 1985).

Os profissionais de saúde encontram-se particularmente expostos a agentes infecciosos que podem produzir «efeitos teratogénicos na descendência, ser transmitidos à descendência e infetar a descendência» ou induzir abortos. Os agentes biológicos de especial relevância para a reprodução são a rubéola, o citomegalovírus e a hepatite B. Alguns agentes infecciosos podem também infetar e interferir com a função reprodutora masculina (p. ex., papeira, orquite) (Gabinete de Avaliação de Tecnologias, 1985).

5.2 Fatores físicos

5.2.1 Radiação

Existe o potencial de uma exposição mais elevada à radiação ionizante para dentistas e assistentes de consultórios dentários, pessoal médico/técnicos de radiografia, especialistas em medicina nuclear e radiologistas, trabalhadores de laboratório que manuseiem radioisótopos, investigadores especializados, trabalhadores de centrais nucleares e fabricantes de produtos tais como mostradores luminescentes e alarmes de incêndio. Outras ocupações potencialmente afetadas por exposição à radiação incluem controladores de qualidade (p. ex., manutenção de canalizações), fabricantes de produtos (médicos) esterilizados, trabalhadores da área da manutenção e trabalhadores envolvidos na limpeza e gestão de resíduos. Os efeitos adversos da exposição do pai, da mãe ou do feto à radiação ionizante estão relacionados com a quantidade de energia que atinge os tecidos-alvo. A exposição pode resultar na morte celular, em mutações no ADN ou em danos nos cromossomas, o que pode dar origem a cancro. Não é possível estabelecer limiares de exposição ocupacional segura e foram

promulgados limites de exposição com o objetivo de reduzir a probabilidade de ocorrência de cancro (Suruda, 1998).

A Diretiva Euratom europeia (Conselho Europeu, 1996) define as seguintes doses-limite para os trabalhadores expostos a radiação ionizante:

- dose efetiva de 100 mSv por um período de cinco anos consecutivos, na condição de esse valor não ultrapassar 50 mSv por ano;
- os trabalhadores jovens (abaixo dos 18 anos) não podem ser expostos a radiação ionizante no trabalho;
- as mulheres grávidas e a amamentar não devem desempenhar funções que envolvam um risco significativo de contaminação radioativa, logo que informem a empresa da sua condição;
- dose efetiva de 6 mSv/ano para aprendizes e estudantes com idades compreendidas entre os 16 e os 18 anos que, no decurso dos seus estudos, sejam obrigados a utilizar fontes de radiação ionizante;
- aplicam-se medidas especiais para a tripulação aérea que possa estar sujeita a mais de 1 mSv anualmente, entre as quais a condição de que, nas mulheres grávidas, deverá existir uma garantia de que o feto não irá receber uma dose que exceda 1 mSv durante o restante tempo de gravidez.

5.2.2 Choque elétrico e descargas elétricas atmosféricas

Os investigadores descreveram vários efeitos sobre o feto em mulheres grávidas que experienciaram choques elétricos, tendo recomendado que qualquer trabalho que possa expor a mulher grávida a choques elétricos deve ser evitado. Caso ocorra um choque elétrico, o estado do feto deve ser avaliado de imediato (Peters *et al.*, 2007).

5.2.3 Campos eletromagnéticos

Pode ocorrer uma maior exposição a campos eletromagnéticos (CEM) em soldadores, eletricitas, operadores de comboios elétricos e operadores de máquinas de imagiologia por ressonância magnética, bem como em trabalhadores de empresas de galvanoplastia, refinarias de alumínio e estações de transmissão. A investigação dos efeitos para a reprodução tem-se concentrado principalmente na utilização de terminais de visualização de dados. De acordo com Kay, não existem evidências conclusivas de que a exposição possa estar relacionada com problemas para trabalhadores do sexo masculino ou feminino (Kay, 1998). Isto também se aplica aos fisioterapeutas, os quais se encontram expostos a diatermia por ondas curtas e microondas. Num estudo, Cromie e colegas concluíram que é pouco provável que os fisioterapeutas se encontrem em risco aumentado de efeitos negativos para a reprodução em resultado da exposição a agentes eletrofísicos (Cromie *et al.*, 2002). No entanto, recomenda-se que sejam evitados campos magnéticos fortes, tendo a Comissão Internacional para a Proteção contra as Radiações Não Ionizantes recomendado limites de exposição (Kay, 1998), tal como resumido no Quadro 3.

Quadro 3: Limites de exposição a campos eletromagnéticos

Exposição ocupacional	Campo elétrico	Campo magnético
Dia completo de trabalho	10 kV/m	5 000 mG
Curto prazo	30 kV/m	50 000 mG

Fonte: Kay, 1998.

Para minimizar a exposição, recomendam-se as seguintes medidas (Kay, 1998):

- determinar onde as principais fontes de CEM se localizam na área de trabalho;
- aumentar a distância entre o trabalhador e a fonte de CEM;
- limitar o tempo passado junto a fontes de CEM;
- utilizar equipamento com emissões CEM reduzidas;

Jensen e colegas concluíram, em 2006, que a exposição ocupacional e ambiental, e os fatores tóxicos tais como o calor e a radiação ionizante, têm efeitos prejudiciais suspeitos ou conhecidos sobre a função reprodutora masculina, conclusão fortemente apoiada por estudos epidemiológicos bem desenhados. No entanto, reconhecem que não é provável que a radiação eletromagnética de baixa frequência a que os soldadores se encontram expostos possa causar efeitos negativos (Jensen *et al.*, 2006).

Num artigo de revisão mais recente, Peters e colegas recomendaram que as mulheres grávidas podem continuar a trabalhar com terminais de visualização de dados. No entanto, as condições ergonómicas, as horas de trabalho e o *stress* relacionado com o trabalho devem ser cuidadosamente tidos em consideração (Peters *et al.*, 2007). Os autores propuseram recomendações semelhantes relativas à utilização de telemóveis e ao trabalho com outras fontes de radiação eletromagnética.

5.2.4 Ruído

Alguns cientistas acreditam que a exposição ao ruído intenso deve ser considerada um fator de risco possível para a ocorrência de partos prematuros e baixo peso à nascença. Existem evidências biológicas e epidemiológicas que sugerem que a exposição a níveis sonoros acima dos 85 dBA pode ser perigosa nas fases finais da gravidez. Este nível coincide com o OEL obrigatório para todos os trabalhadores (Greenberg *et al.*, 1998).

Hougaard e Lund reviram vários estudos e concluíram que o ruído de baixa frequência (< 500 Hz) atinge o feto quase sem atenuação, enquanto os tecidos maternos e o fluido que envolve o feto reduzem o ruído de frequências mais altas. O ambiente sonoro no útero é, por conseguinte, dominado por sons de baixa frequência. Estudos realizados com ovelhas, provavelmente relevantes para os seres humanos, revelaram que níveis de pressão sonora intensa podem danificar o aparelho auditivo dos fetos e causar perda de audição na descendência. Estes resultados encontram-se sumarizados abaixo.

Alguns estudos focaram-se na relação da exposição ao ruído no trabalho durante a gravidez com a audição das crianças após o nascimento. Os estudos reportaram a existência de uma correlação entre a exposição das mulheres grávidas a ruído > 85 dB e problemas auditivos nas crianças. A qualidade dos estudos não é ideal, mas os resultados destes estudos com seres humanos são consistentes com as descobertas em animais. Por conseguinte, estes estudos suportam a hipótese de que a audição fetal pode ser danificada por ruído intenso no ambiente. Além disso, resultados de estudos em várias espécies animais indicam também que o aparelho auditivo pode ter uma sensibilidade aumentada ao ruído durante o desenvolvimento, em comparação com o aparelho completamente desenvolvido. Por conseguinte, o aparelho auditivo fetal pode ser danificado por ruído a níveis inferiores àqueles que afetariam um adulto.. É também importante notar que, nos seres humanos, o aparelho auditivo se

desenvolve na segunda metade da gestação (Hougaard e Lund, 2004). A proteção do ouvido da mãe não pode prevenir os danos na audição do feto, tornando necessários controlos de engenharia ou organizacionais.

Na mesma revisão, os autores notaram que podem surgir efeitos indiretos da exposição ao ruído durante a gravidez em resultado de *stress* materno induzido pelo ruído. A suscetibilidade da gravidez humana à exposição ao ruído no ambiente de trabalho foi investigada em vários estudos epidemiológicos. Os parâmetros de avaliação estudados incluem aborto, parto prematuro, baixo peso à nascença e malformações congénitas. Apesar de alguns estudos apresentarem limitações metodológicas, os resultados indicam que ruído no ambiente de trabalho de cerca de 85 dBA Leq (8 h) pode afetar negativamente o peso à nascença.

5.2.5 Ultrassons

Uma exposição significativa das gónadas ou do feto a ultrassons de diagnóstico é pouco provável se o tronco do trabalhador não estiver em contacto com um meio condutor. No entanto, os dispositivos de ultrassons podem gerar efeitos adversos a intensidades muito elevadas, pelo que é importante respeitar as orientações de segurança durante o uso destes dispositivos (p. ex., no setor dos cuidados de saúde) (Greenberg *et al.*, 1998).

5.2.6 Vibrações

Os dados sobre a relação entre as vibrações e os resultados reprodutivos são limitados. No entanto, em conformidade com a regulamentação, a vibração ocupacional deverá ser limitada para todos os trabalhadores, independentemente de estes estarem, ou não, em idade reprodutiva. No caso das trabalhadoras grávidas, deverá evitar-se a vibração da totalidade do corpo, especialmente à frequência de ressonância da coluna vertebral e do útero (Greenberg *et al.*, 1998).

5.2.7 Frio

De acordo com alguns estudos, o frio não parece originar um efeito adverso em homens, mulheres não grávidas ou mulheres grávidas. No entanto, estas observações não excluem a possibilidade de ocorrerem efeitos adversos se a mãe sofrer hipotermia na fase intermédia e final da gravidez. Por conseguinte, a prevenção da exposição ao frio deve seguir as boas práticas de trabalho pertinentes (Mitchell e DeHart, 1998).

5.2.8 Calor

Temperaturas muito elevadas ao longo de períodos extensos podem causar efeitos teratogénicos. Deve evitar-se o aumento extremo da temperatura corporal central em ambos os sexos (Mitchell e DeHart, 1998).

O calor é um potencial fator de contribuição para a infertilidade masculina. Num estudo com base em inquéritos conduzido por De Fleurian *et al.*, o calor excessivo e períodos prolongados na posição sentada foram associados a motilidade reduzida dos espermatozoides (De Fleurian *et al.*, 2009). Algumas profissões envolvem a exposição a temperaturas elevadas no exterior e períodos longos na posição sentada, p. ex., as atividades agrícolas. O calor do verão pode afetar as contagens, a motilidade e a morfologia dos espermatozoides (Levine *et al.*, 1990). A incidência de alterações no esperma foi investigada já na década de 1970, comparando-se motoristas profissionais com outros profissionais, tendo-se constatado um aumento proporcional ao número de anos de prática de condução. A deterioração da espermiogénese era ligeira nos motoristas de veículos ligeiros, mas grave em condutores de maquinaria pesada agrícola/industrial e equipamento agrícola. Verificou-se uma incidência mais elevada de fertilidade reduzida em motoristas do que noutros profissionais (Sas e Szöllösi, 1979).

5.2.9 Horário de trabalho e trabalho por turnos

Longas jornadas de trabalho e o trabalho por turnos podem afetar a reprodução, embora os mecanismos destes efeitos não sejam bem compreendidos (Hage, 1998a). Hage sugere, de forma pragmática, que as recomendações quanto à duração, intensidade e turnos de trabalho no caso de trabalhadoras grávidas sejam cuidadosamente estabelecidas numa base individual (Hage, 1998a).

É geralmente considerado que o trabalho em períodos variáveis e irregulares tem uma influência negativa sobre o ritmo natural circadiano do organismo, o sono e a saúde. A maioria das funções biológicas do organismo, como a frequência cardíaca e a regulação hormonal e da temperatura, varia de acordo com determinados padrões ao longo do dia. O ritmo circadiano humano é controlado pelo «relógio biológico interno» em combinação com «sinais temporais externos», tais como a alternância noite/dia, o trabalho e a vida social. O relógio biológico do organismo procura adaptar-se aos sinais temporais externos depois do desfasamento durante as horas de trabalho (Inspeção Dinamarquesa do Trabalho, 2003). O trabalho por turnos resulta na perturbação dos ritmos circadianos normais e, por conseguinte, em alterações do equilíbrio hormonal normal (Reinberg e Smolensky, 1992).

Os trabalhadores por turnos apresentam uma incidência elevada de sintomas como irritabilidade, agitação, ansiedade e nervosismo, e mostram-se mais cansados e com falta de energia (Inspeção Dinamarquesa do Trabalho, 2003). Estes efeitos são muito semelhantes aos sintomas clássicos do *stress* e, como tal, podem afetar o curso da gravidez. A dessincronização dos ritmos biológicos do organismo pode também afetar a reprodução e a gravidez. O trabalho por turnos afeta as hormonas sexuais do organismo, podendo potencialmente afetar a fertilidade (Zhu *et al.*, 2003). Os efeitos diretos sobre o desenvolvimento fetal durante a gravidez podem ocorrer de duas maneiras: em primeiro lugar, a dessincronização dos ritmos biológicos da mãe pode afetar a capacidade do próprio feto de sincronizar os seus ritmos biológicos; em segundo lugar, a sincronização dos ritmos biológicos da mãe pode distorcer os marcadores temporais essenciais dos processos do desenvolvimento, os quais, de outra forma, são estritamente coordenados (Hougaard, 2003).

O efeito do trabalho por turnos foi principalmente investigado em termos de infertilidade, aborto espontâneo, parto prematuro e baixo peso à nascença em relação à idade gestacional («bebés pequenos para a idade gestacional»). Uma meta-análise dos resultados de seis estudos que incluíram cerca de 10 000 mulheres grávidas revelou correlações estatisticamente significativas entre o trabalho por turnos/noturno e partos prematuros. Os autores concluíram, contudo, que existe um risco pouco elevado de parto prematuro, baixo peso à nascença ou «bebés pequenos para a idade gestacional». Não foram encontradas evidências conclusivas de pré-eclampsia (hipertensão na gravidez) (Bonzini *et al.*, 2011).

Por outro lado, apesar de o risco de parto prematuro relacionado com fatores ocupacionais parecer ser reduzido, o parto prematuro é, em geral, difícil de prevenir. Por conseguinte, os fatores existentes no ambiente de trabalho são importantes porque podem ser mudados, reduzindo assim a incidência desta complicação da gravidez. Na sequência de uma meta-análise que se baseou em 160 988 mulheres incluídas em 29 estudos para avaliar a associação de partos prematuros com trabalhos fisicamente exigentes, longos períodos de pé, jornadas de trabalho prolongadas, trabalho por turnos e cansaço profissional acumulado, Mozurkewich *et al.* calcularam que, em termos de prevenção, pode ser evitado um parto prematuro em cada 23-171 mulheres grávidas que se abstenham do trabalho por turnos ou do trabalho noturno durante a gravidez (Mozurkewich *et al.*, 2000). Vários estudos sugerem que é principalmente o trabalho noturno fixo o fator mais problemático para as mulheres grávidas.

Deve notar-se que, em alguns países europeus, as horas extraordinárias ou o trabalho por turnos são proibidos no caso de mulheres grávidas ou a amamentar, enquanto outros países (p. ex., o Reino Unido) o permitem; no entanto, caso um risco ocupacional específico tenha sido identificado, ou mediante a apresentação de um atestado médico, a entidade empregadora tem de oferecer alternativas adequadas à mulher e, caso tal não seja possível, esta tem direito a dispensa paga.

5.2.10 Exposição ergonómica

Uma revisão de seis estudos que investigaram a saúde reprodutiva de trabalhadoras de limpeza, realizada em 1997, identificou um risco aumentado de aborto espontâneo, parto prematuro, bebés com baixo peso à nascença e hipertensão durante a gravidez. Os fatores de risco identificados foram longos períodos de pé, o transporte de cargas pesadas e a pressão abdominal elevada causada pela posição dobrada ou debruçada. Um dos estudos revistos revelou também uma associação entre a baixa capacidade reprodutiva (fecundidade) e trabalhos de limpeza pesados em combinação com horários de trabalho desfavoráveis (Krüger *et al.*, 1997).

Não existem muitos dados sobre os efeitos sobre homens e mulheres; os dados disponíveis relacionam-se, principalmente, com as mulheres grávidas. A evidência sobre os efeitos adversos é mista. Nesbitt analisa os efeitos da exposição ergonómica nas trabalhadoras, subdividindo este aspeto em trabalhos pesados, elevar/empurrar/puxar/dobrar-se, longos períodos de pé, longos períodos sentados e utilização repetitiva das extremidades superiores durante a gravidez (Nesbitt, 1998). Existem evidências claras de que elevar cargas pesadas durante a gravidez pode causar aborto espontâneo, e estudos sobre os efeitos de períodos prolongados de pé revelam um certo grau de correlação. De acordo com Nesbitt, períodos prolongados de pé têm provavelmente o efeito mais significativo sobre a gravidez de entre todos os fatores de risco ergonómicos individuais. Um estudo mais recente centrou-se em trabalhadoras de creches (Riipinen *et al.*, 2010).

Hjollund e colegas sugerem que elevar cargas pesadas no período de implantação pode ser um fator de risco aumentado de aborto espontâneo subsequente (Hjollund *et al.*, 2000b). Os autores chamam a atenção para a necessidade de mais estudos que possam determinar se este fator representa ou não um problema no ambiente de trabalho. Em qualquer dos casos, consideram que se trata de uma questão grave, dado que o efeito descrito ocorre numa altura em que a trabalhadora pode não saber que se encontra grávida e, por conseguinte, não pode tomar medidas preventivas.

Du Plessis e Agarwal publicaram um artigo de revisão, em 2011, no qual notam que períodos prolongados na posição sentada, independentemente de se tratar de trabalhadores de escritório ou motoristas, resulta no aumento da temperatura do escroto, na redução da qualidade do esperma e no aumento do tempo de conceção (Du Plessis e Agarwal, 2011).

Os trabalhadores que utilizam bicicletas como parte do seu trabalho podem correr o risco de dormência genital ou problemas mais graves para a sexualidade e a saúde reprodutiva devido à pressão sobre o períneo exercida pelos selins tradicionais das bicicletas. Investigadores do NIOSH investigaram os potenciais efeitos sobre a saúde de períodos prolongados de utilização de bicicletas nas unidades de patrulhamento em bicicleta, incluindo a possibilidade de alguns selins exercerem uma pressão excessiva na zona urogenital dos ciclistas, limitando a irrigação sanguínea dos órgãos genitais e resultando em efeitos adversos sobre a função sexual. Os estudos do NIOSH demonstraram também a eficácia dos selins de bicicleta «sem nariz» na mitigação destes efeitos. Apesar de a maior parte dos trabalhadores de profissões que envolvem a utilização de bicicletas ser do sexo masculino, evidências recentes sugerem que os selins de bicicleta «sem nariz» podem, igualmente, beneficiar as mulheres (NIOSH, 2009).

5.3 Fatores psicossociais

O *stress* pode ser causado por uma diversidade de fatores, tais como um ambiente de trabalho hostil e exigências elevadas. Pode ser definido de várias maneiras. O modelo de Karasek propõe a hipótese de o nível de *stress* mais elevado ser encontrado em profissões caracterizadas por exigências elevadas em combinação com um baixo nível de controlo (Karasek e Theorell, 1990). Um outro modelo, que poderá ser mais relevante no caso das mulheres trabalhadoras, e que foi desenvolvido por Johannes Siegrist no início da década de 1990, pressupõe que um desequilíbrio entre o esforço despendido no trabalho e as recompensas recebidas pode resultar numa resposta de *stress*. Pensa-se que o *stress* nas mulheres grávidas pode afetar a criança em gestação por via de alterações na fisiologia ou no comportamento da mãe. As pessoas sujeitas a *stress* produzem mais hormonas do *stress* e o *stress* altera o ambiente hormonal da mulher grávida. As hormonas do *stress* podem ser transmitidas da mãe

para o feto e as hormonas do tipo cortisol afetam o desenvolvimento. As hormonas do *stress* também afetam a fisiologia e o *stress* reduz a irrigação sanguínea da placenta. Este facto poderá ter implicações ao nível da troca de nutrientes entre mãe e feto e, em consequência, interferir com o bem-estar fetal. O sistema imunitário da mãe é também sensível ao *stress*, e o aumento da suscetibilidade a infeções pode também ter consequências negativas para o feto (Wergeland *et al.*, 1996; Hougaard, 2004).

Os efeitos do *stress* sobre a função reprodutora masculina têm sido pouco estudados. Num estudo realizado na Polónia, o *stress* relacionado com o trabalho foi avaliado mediante o Questionário de Características Subjetivas do Trabalho, tendo-se observado que este **afeta alguns parâmetros do sémen** (Jurewicz, *et al.*, 2010). Também foi demonstrado que eventos de vida que causam *stress* afetam a qualidade do sémen (Gollenberg *et al.*, 2010). Ambos os estudos foram transversais (*i.e.*, avaliaram a exposição e o efeito em simultâneo). Isto torna difícil tirar conclusões acerca da causa e efeito. Dois estudos preliminares dinamarqueses recolheram dados sobre o *stress* antes do início dos estudos principais, tendo investigado o *stress* ocupacional e geral em relação a vários parâmetros reprodutivos masculinos, incluindo o tempo para conceber. Os autores concluíram que os efeitos do *stress* sobre a qualidade do sémen são diminutos ou inexistentes (Hjollund *et al.*, 2004a; Hjollund *et al.*, 2004b).

Também não tem sido muito estudada relação entre a fertilidade feminina e o *stress* no trabalho, ou em geral. Um estudo bem planeado não detetou qualquer aumento global do risco de prolongamento do tempo de conceção. No entanto, quando apenas casais sem suspeita de fertilidade reduzida foram incluídos, o estudo revelou que **as mulheres com ocupações desgastantes levavam mais tempo a conceber**. Observou-se que a tensão psicológica em geral influencia o tempo até à conceção nas mulheres com um ciclo menstrual mais longo (Hjollund *et al.*, 1999). O ciclo menstrual não parece sofrer alterações consideráveis em resultado do *stress* em geral (Sanders e Bruce, 1999). Por último, é também possível obter informações a partir de estudos sobre a influência do *stress* na fertilização *in vitro*. Vários estudos não revelaram indicações de que o sofrimento emocional ou eventos de vida que causam *stress* comprometam a probabilidade de conceber (Boivin *et al.*, 2011).

Apesar de os resultados de estudos durante a fase anterior à conceção e durante a conceção não fornecerem uma imagem clara, os resultados de estudos com seres humanos e animais de laboratório fornecem evidências de que o *stress* durante a gravidez pode afetar o desenvolvimento fetal, com consequências indesejáveis para a gravidez e também para a criança após o nascimento. Estudos epidemiológicos bem conduzidos proporcionam fundamentos suficientes para que se possa assumir que o *stress* pré-natal afeta negativamente o peso da criança à nascença. O *stress* durante a gravidez também foi associado a um aumento do risco de nados-mortos e partos prematuros (Lobel, 1994; Paarlberg *et al.*, 1995; Wisborg *et al.*, 2008). De um modo geral, há evidências consistentes de que o *stress* pré-natal moderado está associado a alterações no comportamento e da funções cognitivas das crianças (Talge *et al.*, 2007).

Um outro estudo associou moderadamente o *stress* no trabalho a **partos prematuros e baixo peso à nascença**. Além disso, apesar de as pressões no trabalho por si só não terem sido frequentemente associadas com abortos espontâneos, existem algumas indicações da existência de uma interação entre um ambiente psicossocial adverso e outros fatores de risco (p. ex., tabagismo, gravidez mais tarde na vida, etc.) (Mutambudzi *et al.*, 2011). Por conseguinte, é plausível que o *stress* psicossocial no trabalho afete a gravidez e o desenvolvimento.

Para determinar melhor se o *stress* no trabalho afeta ou não os parâmetros reprodutivos é necessária a realização de estudos epidemiológicos bem desenhados. Muitos estudos epidemiológicos aplicam medidas do *stress* e períodos de exposição pouco claros, e recolhem as informações depois do nascimento das crianças. Este último fator, em particular, aumenta o risco de enviesamento. Grande parte dos parâmetros analisados ocorrem relativamente perto do período de gravidez (p. ex., aborto, parto prematuro e crescimento fetal). É possível, no entanto, que estes não sejam os parâmetros de avaliação mais sensíveis (Mutambudzi *et al.*, 2011). Parâmetros de avaliação sensíveis poderão ser, por exemplo, o funcionamento do sistema nervoso na criança. Gulati e Ray identificam a necessidade de uma nova abordagem que tenha em consideração as vias de sinalização de *stress* ativadas por fatores de *stress* específicos, para que se possa determinar como estas diversas vias de sinalização afetam a secreção e ação das várias hormonas e neuromoduladores (Gulati e Ray, 2011).

6 Exposição combinada

No ambiente ocupacional, os trabalhadores podem ser expostos não apenas a agentes individuais, mas também a combinações de agentes. Os trabalhadores podem também ser expostos simultaneamente por vias diferentes (p. ex., inalação e absorção dérmica ou ingestão). Combinações comuns incluem misturas de solventes, ruído e substâncias ototóxicas, misturas de pesticidas, agentes de limpeza e desinfetantes, quaisquer agentes/substâncias (incluindo agentes biológicos) que ocorram nos cuidados de saúde, nanomateriais presentes numa grande diversidade de produtos técnicos (tintas, colas, agentes de limpeza, substâncias médicas), fumos resultantes de trabalhos de soldadura em combinação com radiação, ruído, calor e posturas difíceis e, por fim, o *stress*.

Trata-se de um vasto domínio, que apresenta muitos desafios metodológicos, e no qual muito poucos estudos ou revisões foram feitos até ao momento. Os parágrafos que se seguem dão uma breve visão geral do que foi analisado até à data.

No capítulo 3 foram já abordadas as misturas de substâncias químicas, como, por exemplo, os desreguladores endócrinos.

6.1 Misturas de solventes

Os estudos referidos acima estabeleceram uma correlação significativa entre o aborto espontâneo e o tempo para a conceção e a exposição ocupacional a misturas de solventes orgânicos. Além disso, um estudo mostrou que as trabalhadoras por turnos têm uma probabilidade significativamente aumentada de sofrer abortos espontâneos em comparação com as trabalhadoras que não trabalham por turnos. Foi identificado um **efeito sinérgico** sobre o aborto espontâneo **da combinação do trabalho por turnos com a exposição a misturas de solventes orgânicos** (Attarchi *et al.*, 2012).

Em 2012, Vulimiri e colegas constataram, num artigo de revisão sobre solventes e gases individuais específicos, que exposição é, na maioria dos casos, a misturas complexas de substâncias. Concluíram que é importante recolher mais informações tanto sobre as substâncias químicas individuais como sobre as misturas de substâncias químicas (Vulimiri *et al.*, 2012).

Lawson e colegas referem um estudo (Brown-Woodman *et al.*, 1994) que detetou efeitos adversos cumulativos de misturas de solventes para a reprodução (Lawson *et al.*, 2006).

6.2 Stress e substâncias químicas

Tanto o *stress* como as substâncias químicas podem afetar o desenvolvimento fetal. Os estudos epidemiológicos realizados não investigaram o que acontece quando ambos os tipos de efeito ocorrem em simultâneo durante a gravidez. Uma revisão de quase 40 estudos com animais mostrou que o *stress* pode acentuar os efeitos da exposição a substâncias químicas quando a exposição às mesmas é tão alta que, por si só, induz efeitos na descendência ou afeta fortemente a mãe (Hougaard, 2005, 2010). No entanto, o número de estudos é limitado, tendo a maioria utilizado doses extremamente elevadas de substâncias químicas (Rider *et al.*, 2009; Taskinen *et al.*, 1999).

6.3 Substâncias químicas e períodos longos na posição sentada

Um estudo realizado em 2009 sobre os efeitos das posturas de trabalho em associação com a exposição a poluentes provenientes do tráfego em trabalhadores de autoestradas concluiu que existe a possibilidade de interação entre a exposição a substâncias químicas e períodos longos na posição sentada no trabalho. Os trabalhadores expostos ao gás dióxido de azoto resultante da combustão de combustíveis apresentavam uma motilidade total dos espermatozoides significativamente mais reduzida do que os trabalhadores não expostos, tendo o mesmo efeito sido observado em trabalhadores forçados a trabalhar na posição sentada. Os efeitos eram especialmente pronunciados quando os fatores de risco químicos e posturais estavam associados (Boggia *et al.*, 2009).

6.4 Gestão e prevenção

Os investigadores concluíram que a «interpretação das informações disponíveis sobre os efeitos cumulativos e sinérgicos das exposições continua a constituir um desafio para as entidades patronais, em especial nas pequenas empresas» (Lawson *et al.*, 2006). Os estudos devem tomar em consideração as combinações dos fatores de risco que ocorram no ambiente de trabalho. Por exemplo, quando existem OEL em vigor para combinações de substâncias químicas, os efeitos das misturas podem ser tidos em consideração, por exemplo, mediante a aplicação da orientação do SCOEL acerca dos riscos relativos a exposição a misturas de substâncias químicas que possam ter modos (mecanismos) de ação semelhantes (IGHRC, sem data).

7 Prevenção

O relatório principal descreve os princípios orientadores da prevenção: uma boa gestão da SST e um programa completo de avaliação dos riscos. O relatório explica a hierarquia de medidas, sublinhando a importância da eliminação e da substituição e a importância de uma ponderação cuidada na escolha de medidas de prevenção (p. ex., a proteção contra o ruído para as mulheres grávidas não protege o feto). A formação desempenha um papel importante, podendo constituir-se como medida pessoal (p. ex., a introdução e prática de posturas ergonómicas) ou medida coletiva ao nível da empresa (p. ex., a introdução de um novo sistema de extração de gases deverá ser alvo de formação de modo a assegurar uma operação correta). O relatório apresenta um quadro de síntese de todos os tipos de medidas, abrangendo substâncias químicas e não químicas, fatores emergentes e condições psicossociais, bem como as exposições combinadas, proporcionando exemplos de cada medida com remissão para ferramentas e orientações. São ainda apresentados alguns exemplos dos Estados-Membros.

7.1 Exemplos dos Estados-Membros

Na UE existem várias abordagens, tendo a Áustria, a República Checa, a Alemanha, a Finlândia, a França e os Países Baixos incluído as substâncias tóxicas para a reprodução na sua legislação nacional ao mesmo nível das substâncias cancerígenas e mutagénicas aquando da implementação da Diretiva 2004/37/CE. Dezoito Estados-Membros contemplam apenas as substâncias cancerígenas e mutagénicas. Dois países contemplam apenas algumas substâncias tóxicas para a reprodução (categoria 1A e 1B) (Milieu e RPA, 2013).

As secções seguintes apresentam alguns exemplos interessantes de iniciativas políticas ao nível dos Estados-Membros, embora não sejam exaustivas.

7.1.1 Áustria

O feto é particularmente sensível a malformações induzidas por via química durante as primeiras semanas de gravidez, um período em que uma trabalhadora pode não saber que está grávida. Por conseguinte, a legislação atual apresenta uma lacuna no que respeita à prevenção, a qual foi definida no presente documento como a «lacuna no início da gravidez». A orientação publicada pela Comissão Europeia para a implementação da Diretiva relativa às trabalhadoras grávidas menciona o problema, sem apresentar uma solução satisfatória. A Áustria resolveu parcialmente esta situação: os empregadores têm de efetuar uma avaliação dos riscos nesta área no âmbito da avaliação global dos riscos, independentemente da existência de uma gravidez, quando empregam uma trabalhadora, o que significa que podem aplicar sem demoras uma política predefinida caso ocorra uma gravidez e, posteriormente, adaptar as medidas especificamente para a trabalhadora grávida em questão. Aplicam-se abordagens semelhantes na avaliação dos riscos para os trabalhadores jovens, em que a Áustria aplica uma abordagem protetora que prevê a proibição de algumas tarefas e exposições, com exceção dos trabalhadores em formação profissional e que necessitem de realizar essas tarefas no âmbito da aprendizagem, por exemplo.

Esta abordagem pode ser considerada um passo importante no sentido de uma abordagem proativa que teria em conta os riscos para a reprodução para ambos os sexos e seria aplicada no quadro do

aconselhamento dos trabalhadores que desejam ter filhos. Este exemplo poderia ser seguido noutros Estados-Membros, e poderiam ser introduzidas considerações relativas aos riscos para a reprodução nos princípios de vigilância da saúde e nas atividades dos médicos do trabalho nos locais de trabalho.

7.1.2 Dinamarca

Na Dinamarca, mais de 30 % dos pintores da construção civil são mulheres. Para permitir que as pintoras possam trabalhar durante a gravidez sem um risco excessivo para a criança em gestação, o serviço dinamarquês de saúde ocupacional dos pintores avaliou todos os produtos utilizados a fim de identificar as substâncias químicas potencialmente perigosas. Em conjunto com as Clínicas de Saúde Ocupacional, elaboraram critérios para classificar as tintas em três classes de risco, para indicar se as pintoras grávidas podem ou não utilizá-las. A avaliação tem em consideração o grau de exposição às substâncias químicas durante o trabalho com tintas à base de água e o risco de danos na reprodução. A legislação dinamarquesa sobre substâncias químicas estipula que antes de trabalhar com resinas epoxídicas e isocianatos, os trabalhadores devem seguir uma formação especial desenvolvida por organizações sociais e aprovada pela inspeção do trabalho. A Dinamarca estabeleceu igualmente orientações muito específicas sobre a ergonomia para as mulheres grávidas.

Este exemplo nacional realça a necessidade de evitar preconceitos sobre quem se encontra exposto em tarefas e ocupações específicas e de ter em consideração as necessidades específicas dos grupos vulneráveis e de ambos os sexos na avaliação dos riscos para a reprodução e o desenvolvimento. As considerações ao nível da ergonomia também teriam de ser tidas em conta para os trabalhadores jovens nestes locais de trabalho.

7.1.3 Alemanha

A Comissão Federal para as Substâncias Perigosas (*Ausschuss für Gefahrstoffe*) publicou várias regras técnicas (equivalentes aos códigos de práticas) aprovadas pelo Ministério do Trabalho e dos Assuntos Sociais que fornecem orientações sobre cumprimento das obrigações constantes da legislação. Estas regras fornecem orientações claras às empresas sobre exposições e ocupações específicas. O relatório apresenta num quadro as regras relativas às substâncias tóxicas para a reprodução. Algumas estão também disponíveis em inglês e uma está disponível em francês. Importa destacar a regra sobre a substituição, que explica detalhadamente todos os passos necessários que uma empresa deve dar para identificar uma solução viável.

As regras técnicas não contemplam ainda os nanomateriais, mas incluem substâncias com efeitos tóxicos para a reprodução. Permitem que as empresas realizem avaliações dos riscos e adotem medidas preventivas que têm em consideração estas substâncias. Contudo, ainda não existe qualquer regra ou orientação abrangente destinada às empresas que examinam a questão da toxicidade para a reprodução no seu conjunto.

7.1.4 Finlândia

Desde a década de 1980 que a Finlândia possui uma lista de substâncias tóxicas para a reprodução na sua legislação nacional e, em 1991, foi aprovada legislação sobre a licença de maternidade especial. Em conformidade com a Lei sobre Segurança e Saúde no Trabalho, um empregador é obrigado a ter em conta as consequências e os riscos das condições ocupacionais para a reprodução. Os riscos para a saúde reprodutiva são explicitamente abordados em quatro secções.

As resoluções do Conselho de Estado e do Ministério do Trabalho abrangem tanto trabalhadores do sexo masculino como do sexo feminino, contemplando fatores tóxicos para a reprodução de natureza química (p. ex., óxido de etileno, manganês), biológicos (p. ex., vírus do herpes, listeria) e física (p. ex., radiações ionizantes). Foram publicadas orientações adicionais pelo Instituto Finlandês de Saúde Ocupacional (FIOH). O FIOH e o Instituto Nórdico de Formação Avançada em Saúde Ocupacional também proporcionam cursos de formação para grupos-alvo relevantes.

A administração da segurança social da Finlândia compila estatísticas anuais das trabalhadoras a quem foi concedida licença de maternidade especial devido à exposição a substâncias tóxicas para a reprodução no local de trabalho. Nos últimos anos, foi concedida licença de maternidade especial a cerca de 200 trabalhadoras por ano devido a perigos químicos, biológicos e físicos. No entanto, as mulheres estão cada vez mais envolvidas em trabalhos fisicamente exigentes, embora a licença de maternidade especial seja concedida sobretudo por outros motivos (riscos biológicos ou químicos) porque a legislação não prevê explicitamente a licença para trabalhos fisicamente exigentes (EU-OSHA, 2014).

O relatório nacional sobre o estado da SST enumerou as cinco substâncias tóxicas para a reprodução mais importantes: solventes, vírus, chumbo, radiações ionizantes e trabalho noturno. Uma vez que são tóxicos para a reprodução tanto no caso dos homens como das mulheres, o etoxietanol, o acetato de etoxietilo, o metoxietanol e o acetato de metoxietilo foram substituídos na indústria, maioritariamente de forma voluntária, por alternativas mais seguras.

7.1.5 França

Após a implementação, em 2001, da legislação relativa às substâncias CMR, várias iniciativas em França desenvolveram campanhas (p. ex., uma campanha de inspeção do trabalho), orientações, ferramentas de sensibilização, acordos voluntários e uma plataforma de substituição baseada na Internet.

Foram assinadas convenções entre o Ministério do Trabalho e três federações industriais: metalurgia, química e tintas/tintas de impressão/colas. As federações industriais tomaram medidas para assegurar uma melhor implementação da legislação sobre a exposição dos trabalhadores às CMR. Estas medidas incluem a divulgação de informação e a formação, principalmente dirigidas às PME. A maioria das federações renovou as convenções em 2011.

Em 2006, o Ministério do Trabalho francês solicitou à ANSES a realização de um estudo sobre a eficácia da substituição das substâncias químicas classificadas como CMR da categoria 1A e 1B (classificação da UE), bem como o desenvolvimento de uma ferramenta para promover a substituição (ver <http://www.substitution-cmr.fr/>). As informações disponíveis no portal foram recolhidas principalmente através de dois inquéritos a empresas sobre a utilização de CMR e a substituição destas substâncias, conduzidos em 2008 (23 substâncias CMR prioritárias) e 2009 (56 substâncias CMR). A base de dados é agora permanentemente enriquecida com exemplos de diferentes fontes.

8 Conclusões e recomendações

O relatório apresenta o estado atual da investigação sobre a SST no domínio da toxicidade reprodutiva. A identificação de todos os fatores de risco possíveis associados à saúde reprodutiva e do desenvolvimento no local de trabalho ficou, no entanto, fora do âmbito do presente relatório. Em vez disso, o relatório descreve exemplos de tipos característicos de substâncias químicas e outras exposições que afetam homens e mulheres no ambiente de trabalho. Em seguida, identifica os problemas típicos que merecem a atenção das entidades envolvidas na melhoria do ambiente de trabalho, para que este possa ser saudável não só para os próprios trabalhadores, como também para a sua descendência. Alguns problemas são de caráter geral, enquanto outros estão principalmente relacionados com exposições específicas.

Prevê-se que a exposição dos trabalhadores a agentes e fatores tóxicos para a reprodução, tais como epóxidos, isocianatos, misturas de solventes, tintas, agentes farmacêuticos específicos, EDC, nanomateriais, agentes físicos e *stress* aumente no futuro. Esta evolução está relacionada com um certo número de tendências no mundo do trabalho, nomeadamente a utilização de misturas mais complexas de substâncias químicas e outros agentes, bem como o aumento da utilização de plásticos e materiais compósitos por motivos de economia de energia e ciclos de produção mais rápidos. Os trabalhadores também mudam cada vez mais de local de trabalho e de profissão, tendo longos trajetos casa-trabalho e contratos de curta duração, o que torna a monitorização da sua exposição mais difícil e complexa, dado que muda com frequência. Embora a transição dos empregos dos setores da

indústria e da manufatura para o setor dos serviços possa estar associada a uma redução da exposição a certos riscos profissionais, a relativa falta de sensibilização para os riscos no setor dos serviços e, em especial, os riscos relacionados com substâncias perigosas, é um motivo de preocupação.

Os resultados da investigação apresentados no relatório principal revelam claramente que o problema dos fatores tóxicos para a reprodução no local de trabalho é subestimado. É o caso da exposição a substâncias suspeitam de serem desreguladores endócrinos, que tem sido subestimada, sobretudo porque a maioria dos produtos químicos afetam a regulação hormonal em diferente graus. Além disso, as exposições a partículas são comuns no ambiente de trabalho e pouco reguladas, à exceção de limites de exposição ocupacional pouco sensíveis.

O debate sobre a questão de incluir ou não incluir as substâncias tóxicas para a reprodução na Diretiva relativa às substâncias cancerígenas e mutagénicas ainda não foi resolvido devido à existência de pontos de vista divergentes e à disponibilidade limitada dos dados de suporte. No entanto, existe um consenso quanto à necessidade urgente de sensibilização e orientação específica.

Apesar de uma parte significativa dos trabalhadores se encontrar exposta a riscos para a reprodução no local de trabalho, muitos dos fatores adversos são pouco investigados ou não são considerados importantes. Esta questão merece atenção, pois as substâncias tóxicas para a reprodução têm um impacto no futuro imediato e a longo prazo da sociedade.

É necessário um aumento da sensibilização a todos os níveis da sociedade, para que as gravidezes sejam reconhecidas pela sua importância para a sociedade, nomeadamente como a base para uma população ativa sustentável, em vez de serem encaradas como perturbações para o negócio. Para além disso, não melhorar o ambiente de trabalho assegurando condições de trabalho seguras para a saúde gestacional e da reprodução, quer por pressão psicossocial inconsciente quer devido a diferentes agentes e fatores, comprometerá o futuro das empresas e, por fim, da sociedade em geral.

8.1 Quadro jurídico

8.1.1 Tónica nas mulheres e nas substâncias químicas

A legislação sobre as substâncias tóxicas para a reprodução está centrada principalmente na proteção das mulheres, em particular as mulheres grávidas e que amamentam, mas não se deve ignorar o facto de que as substâncias, os agentes, os fatores e as condições tóxicos para a reprodução podem afetar a saúde reprodutiva de ambos os sexos. A legislação vigente também protege, em certa medida, os trabalhadores jovens do sexo masculino (e feminino), mas a idade reprodutiva dos homens é fixada, em média, entre os 15 e os 60 anos de idade. Por conseguinte, é importante rever a legislação e a sua implementação para assegurar uma proteção igual para mulheres e homens, incluindo os que planeiam ter filhos.

Uma vez que não existe regulamentação específica para os casais que desejam ter filhos, a política existente ignora, de facto, que homens e mulheres possam estar expostos a substâncias tóxicas para a reprodução enquanto tentam ter um filho, bem como o tempo decorrido desde a conceção até ao conhecimento da gravidez. Por conseguinte, uma das principais conclusões da avaliação da legislação existente é que a legislação e as orientações devem focar-se numa avaliação de risco abrangente e numa abordagem de gestão de risco que abranja ambos os sexos, todas as fases de desenvolvimento, efeitos a longo prazo e todos os fatores de risco (incluindo fatores físicos, biológicos e psicossociais).

Outra consideração importante é que as mulheres também podem ter ofícios tipicamente «masculinos», o que significa que os pressupostos sobre o sexo que pode estar exposto a fatores de risco específicos devem ser evitados. Por exemplo, nem todos os soldadores ou pintores são homens, e nem todos os trabalhadores hortícolas e agrícolas são mulheres. Há cada vez mais condutoras de transportes públicos expostas a gases de escape de motores a diesel. Além disso, a exposição pode variar: a exposição a pesticidas, por exemplo, pode variar ao longo do tempo para os trabalhadores agrícolas ou das estufas e é necessário ter em conta este facto. Um exemplo apresentado no relatório é o das pintoras na Dinamarca, que representam 30 % do total de pintores neste país, e as medidas específicas concebidas para as proteger dos perigos.

A legislação também se foca bastante nas substâncias químicas, abordando de forma insuficiente outros fatores que afetam a reprodução, como os riscos físicos, biológicos e psicossociais em particular. No entanto, mesmo na legislação relativa às substâncias químicas, não são abordados aspetos específicos, tais como os efeitos não monotónicos e potencialmente multiplicadores dos desreguladores endócrinos ou os aspetos particulares associados à toxicologia das partículas finas. Estas propriedades das substâncias em questão colocam desafios às abordagens legislativas atuais, tais como o estabelecimento de valores limite de exposição ocupacional ou a definição de medidas de gestão de risco com base em DNEL, que se baseiam no pressuposto de que existe uma relação linear entre o nível de exposição e o efeito. Foi proposta a inclusão das substâncias tóxicas para a reprodução na Diretiva relativa à proteção dos trabalhadores contra riscos ligados à exposição a agentes cancerígenos ou mutagénicos durante o trabalho, de modo a que estas possam ser incluídas em legislações nacionais de proteção dos trabalhadores mais rígidas. Esta legislação definiria a hierarquia das medidas de controlo, começando pela substituição, e chamaria a atenção para a natureza dos riscos para os trabalhadores, obrigando igualmente os empregadores a tomarem medidas específicas em caso de utilização dessas substâncias.

Devido às muitas lacunas no conhecimento, a necessidade de se adotar uma abordagem de precaução deve ser destacada. Um exemplo positivo é a Diretiva 92/85/CEE do Conselho, que reconhece um amplo espectro de agentes químicos, físicos e biológicos, processos de trabalho e condições de trabalho que podem apresentar riscos para mulheres grávidas ou puérperas. Em 1992, a Comissão Europeia publicou orientações para apoiar a implementação da Diretiva, porém, existe um consenso geral de que a diretiva e as orientações correspondentes precisam de ser atualizadas.

8.1.2 Impacto mais amplo das alterações à Diretiva relativa às trabalhadoras grávidas

Um relatório da Comissão Europeia, de 15 de março de 1999, sobre a implementação da Diretiva (Comissão Europeia, 1999) destacou problemas específicos relacionados com a sua implementação que conduziram a ações por incumprimento, p. ex., a proibição expressa por parte de vários Estados-Membros do trabalho noturno para as trabalhadoras grávidas e a inexistência de uma licença de maternidade obrigatória, questões agora resolvidas. O relatório identificou outras questões críticas, tais como diferenças relativas ao tipo de trabalhadores que se enquadram no âmbito da Diretiva, a dificuldade em conciliar considerações de saúde e segurança com o direito das mulheres a um tratamento não discriminatório, bem como o direito de retomarem o seu trabalho.

A Diretiva prevê a concessão de licença de maternidade e estipula que as mulheres não podem ser despedidas devido ao seu estado e licença de maternidade durante o período que vai desde o início da gravidez até ao fim do período de licença do trabalho. Em 2015, foi rejeitada uma iniciativa para alterar a Diretiva (Comissão Europeia, 2008). Esta propunha o prolongamento da licença de maternidade e uma licença adicional em caso de parto prematuro, bebés hospitalizados após o parto, nascimento de bebés com deficiências e nascimentos múltiplos. Aquando do regresso ao trabalho, as trabalhadoras poderiam também solicitar uma reavaliação das horas de trabalho para conciliarem melhor a vida profissional e familiar.

A tendência crescente de utilização de contratos de trabalho temporário compromete a proteção das grávidas contra o despedimento. Estes contratos podem pôr termo ao emprego independentemente da existência de uma gravidez, tornando, assim, inaplicáveis aspetos importantes da lei da maternidade. Esta situação também promove a tendência entre as trabalhadoras de não comunicarem a gravidez até esta se tornar evidente para as entidades patronais e os colegas de trabalho, prejudicando, assim, uma prevenção eficaz dos riscos.

Embora a Diretiva seja exemplar ao ter em consideração muitos fatores (agentes químicos e fatores biológicos, físicos e psicossociais), não abrange homens e mulheres em idade reprodutiva. A Diretiva também não inclui a «lacuna no início da gravidez», ou seja, o período em que uma mulher pode desconhecer que está grávida, durante o qual as disposições da Diretiva não podem ser aplicadas. Este pode ser um período crucial para o feto.

8.1.3 A lacuna no início da gravidez

Conforme referido acima, o feto está particularmente exposto a malformações causadas por produtos químicos durante as primeiras 3-8 semanas de gravidez, quando os órgãos se estão a formar. As medidas de prevenção para evitar malformações são de extrema importância. No entanto, durante as primeiras 4-6 semanas de gravidez, uma mulher pode não se aperceber de que está grávida e, por isso, não pode informar a sua entidade patronal da sua condição, caso em que as medidas preventivas descritas na Diretiva 92/85/CEE não são aplicadas. Um estudo estimou que cerca de um quarto das mulheres só tomou conhecimento da sua gravidez um mês após a fecundação (ou seja, quando muitas mulheres se apercebem de que não estão a menstruar). Às oito semanas de gravidez, praticamente uma em cada dez mulheres não apresentava sintomas (Sayle *et al.*, 2002). Mesmo quando reconhecidos, os perigos e riscos para a gravidez podem não ser avaliados até a mulher atingir as 6-8 semanas de gravidez. Nesta altura, a oportunidade de prevenção da maioria dos tipos de malformações já foi perdida. Por conseguinte, a legislação vigente é ineficaz no que respeita à prevenção de problemas na fase inicial da gravidez.

Quando a gravidez de uma mulher é confirmada e a entidade patronal foi informada, esta última tem a obrigação de avaliar os riscos e eliminar, evitar ou reduzir os riscos para a trabalhadora grávida e a criança em gestação.

A Áustria resolveu parcialmente esta situação: os empregadores têm de realizar uma avaliação neta área independentemente da existência de uma gravidez. Esta avaliação também é exigida quando a empresa trabalhadores jovens. Este constitui certamente um bom exemplo.

A este respeito, o relatório menciona a legislação finlandesa, que coloca a tónica na melhoria do ambiente de trabalho durante as fases de planeamento ou construção dos locais de trabalho.

8.1.4 Outros desafios

As substâncias químicas com potencial de bioacumulação podem representar casos especiais, pois estas podem ser mobilizadas durante a gravidez, mesmo que a grávida evite a exposição às mesmas (McDiarmid e Gehle, 2006). Por exemplo, quantidades elevadas de chumbo acumuladas nos ossos devido a exposições anteriores podem ser mobilizados durante a gravidez e expor o feto. Este aspeto também deve ser tido em consideração numa análise dos riscos para evitar a exposição suscetível de levar a uma acumulação.

8.1.5 Amamentação

No *workshop* organizado em Paris pela EU-OSHA, anteriormente referido, a Organização Mundial de Saúde (OMS) salientou que a amamentação é uma questão importante e nem sempre suficientemente discutida nos debates sobre substâncias tóxicas para a reprodução (EU-OSHA, 2014).

A amamentação é tida em consideração nos regulamentos relativos à classificação e rotulagem de substâncias químicas, bem como na Diretiva relativa às trabalhadoras grávidas. Contudo, é raramente abordada na prevenção ou investigação relacionada com a SST. O papel da amamentação na transmissão de substâncias perigosas para a descendência, por um lado, e na proteção da descendência dos efeitos de algumas exposições, por outro, necessita de ser mais investigado, o mesmo acontecendo com a capacidade das mulheres de encontrar um equilíbrio entre o trabalho e a necessidade de amamentar. É igualmente necessário realizar mais investigações sobre o efeito de diferentes fatores na capacidade de amamentar, tal como a exposição a substâncias químicas, o *stress*, o trabalho por turnos e o trabalho noturno.

8.2 Conhecimento limitado das exposições e dos efeitos

O conhecimento do potencial comprometimento da função reprodutora devido a exposições no ambiente de trabalho é muito limitado. Em relação a muitos potenciais fatores de risco químicos e não químicos (quer sejam físicos, biológicos ou organizacionais), o conhecimento quanto ao seu impacto na gravidez, na função reprodutora de homens e mulheres e na saúde futura das crianças é escasso.

O nosso conhecimento sobre os efeitos nocivos das substâncias químicas provém, sobretudo, de estudos com animais. Um dos motivos prende-se, por exemplo, com o facto de, nos estudos populacionais, poder ser difícil identificar uma substância química individual no ambiente de trabalho, já que as exposições múltiplas são a norma e não a exceção.

As principais exposições a substâncias químicas no ambiente de trabalho que não necessitam automaticamente de testes (p. ex., no âmbito do REACH) ou relativamente às quais os modelos relevantes não resolvem controvérsias importantes (tais como partículas geradas por processos, partículas nanométricas produzidas artificialmente, substâncias químicas para as quais os modelos animais são inadequados para avaliação dos riscos, trabalho por turnos, fatores ergonómicos e pressão psicossocial (*stress*)) devem ser investigadas por estudos com desenhos relevantes que possam fornecer dados para uma avaliação dos riscos adequada.

Noutros casos, a natureza da exposição pode não permitir estudos com animais, pelo menos não na medida em que possam servir de base para a regulamentação. Isto aplica-se aos efeitos do *stress* no trabalho e do levantamento de objetos pesados nos resultados da gravidez humana, por exemplo. Para ambos estes fatores, podem ser necessários estudos epidemiológicos prospetivos. Dado que os estudos bem desenhados têm um custo elevado, muitas controvérsias podem continuar por resolver durante por muito tempo.

A regulamentação do trabalho exige que várias exposições não químicas sejam avaliadas quando uma trabalhadora engravida, por exemplo, trabalho por turnos, fatores ergonómicos, pressão psicossocial (*stress*), ruído e agentes biológicos. Contudo, estas exposições são principalmente investigadas por universidades e grupos de investigação governamentais, em resultado do seu interesse académico, o que limita o âmbito destas avaliações e os fundos disponíveis para este tipo de investigação. Os estudos não se centram necessariamente nas áreas em que o impacto é mais elevado ou em que a necessidade de prevenção é mais urgente. A abordagem à investigação também pode ser motivada por questões relacionadas com a investigação e não por problemas que ocorrem no local de trabalho (estudos observacionais). Para além disso, a avaliação da exposição em relação a estes fatores é muito limitada.

Adicionalmente, os estudos com seres humanos têm incidido principalmente sobre os efeitos intimamente relacionados com o período de gravidez, por exemplo, o aborto, a duração da gestação e o peso à nascença. As perturbações funcionais relacionadas com os sistemas imunitário, cardiovascular e nervoso, por exemplo, raramente são investigadas. Por conseguinte, as investigações deveriam ter em consideração uma cobertura mais ampla em termos de sexo, gerações e período de tempo analisados.

Todos os canais e fontes de dados possíveis (p. ex., dados de tratamentos de infertilidade ou dados de altas hospitalares) devem ser utilizados para detetar perigos para a reprodução, bem como para identificar exposições relevantes, por exemplo, associando dados dos efeitos aos dados dos históricos de trabalho (registos da segurança social, documentação da entidade patronal, vigilância da saúde e da exposição) dos trabalhadores e das gerações anteriores (progenitores). Um exemplo é o Registo Ocupacional de Nascimentos dinamarquês, que inclui informações sobre as profissões dos pais, bem como sobre o nascimento e o contacto das crianças com o sistema hospitalar mais tarde na vida. O principal objetivo deveria ser identificar os grupos ocupacionais em risco entre homens e mulheres.

Relativamente à avaliação da exposição, as matrizes de exposição profissional (JEM), descritas no Capítulo 3, parecem ser uma ferramenta promissora para identificar os riscos de exposição no ambiente de trabalho. A metodologia e a utilização destes instrumentos deverão ser desenvolvidas de forma mais aprofundada. Por exemplo, um conjunto de JEM desenvolvidas pelo Instituto Francês de Vigilância

Sanitária (InVS), e que podem ser acedidas através desta instituição, fornece informações (em francês) sobre a exposição a diferentes tipos de solventes e nanopartículas (produzidas artificialmente ou não).

8.3 Doenças profissionais

Relativamente às doenças profissionais (DP), é possível afirmar que a lista da UE das doenças profissionais não refere quaisquer disfunções reprodutivas causadas por qualquer dos fatores de risco identificados nesta revisão. O relatório nota que, em França, e em vários outros países, é possível reconhecer uma doença como DP não só de acordo com a lista nacional de doenças, mas também de acordo com o sistema complementar, em que a vítima tem de provar a ligação entre a doença e o seu trabalho. Foi igualmente notado que, nos EUA, a lista de DP inclui um capítulo sobre problemas reprodutivos, incluindo infertilidade, malformações congénitas e aborto espontâneo. A lista das DP da Organização Internacional do Trabalho não inclui explicitamente DP relacionadas com a reprodução, mas contém uma cláusula geral que permite a inclusão de quaisquer outras doenças que possam ser consideradas profissionais. Os profissionais de saúde devem ser consciencializados relativamente a esta possibilidade, pois são o primeiro ponto de contacto das vítimas quando estas pretendem iniciar um procedimento (EU-OSHA, 2014). Deverá considerar-se a atualização das listas de doenças profissionais da UE, e outras, incluindo dos critérios para o reconhecimento e compensações associadas.

Um conjunto de fontes de dados muito mais alargado poderia ser usado para demonstrar os efeitos sobre a reprodução como, por exemplo, o Registo Ocupacional de Nascimentos dinamarquês acima referido, que inclui informações sobre as profissões dos pais, bem como sobre o nascimento e os contactos das crianças com o sistema hospitalar mais tarde na vida, em combinação com outros dados de registo de doenças e as já referidas matrizes de exposição profissional.

8.4 Efeitos a longo prazo

Os fatores tóxicos para a reprodução devem ser priorizados devido aos seus efeitos sobre a saúde dos trabalhadores e também das gerações futuras. Os efeitos da toxicidade reprodutiva sobre o desenvolvimento podem manifestar-se apenas após um longo período de tempo (especialmente no desenvolvimento da descendência), pelo que as estimativas da correlação entre os níveis de exposição parental e os efeitos reprotóxicos podem ser difíceis de estabelecer e necessitar da implementação de métodos de investigação adequados. De igual modo, estes efeitos devem ser abordados pela legislação vigente, começando por regulamentos sobre os testes e requisitos de informação em relação às substâncias químicas, uma legislação que estabeleça as condições de utilização e, não menos importante, requisitos de proteção dos trabalhadores. É necessária uma maior consciencialização a todos os níveis: ao nível das empresas, da aplicação da lei e das políticas. Novos perigos devem ser incluídos e qualquer nova legislação deverá ser suficientemente flexível para os abranger.

Quadro 4: Resumo das conclusões sobre os testes e a avaliação dos efeitos negativos sobre a reprodução e o desenvolvimento

Problema	Recomendação
<p>Poucas substâncias químicas avaliadas quanto à toxicidade reprodutiva</p> <p>Apenas um número relativamente reduzido de substâncias químicas foi testado quanto ao seu efeito sobre a reprodução e a gravidez em animais; é necessário aumentar consideravelmente estes testes</p>	<p>Aumentar sistematicamente o número de substâncias químicas testadas quanto aos efeitos sobre a reprodução.</p> <p>Incluir efeitos anteriormente não considerados.</p> <p>Os fabricantes e importadores devem respeitar o princípio da precaução no caso de terem sido identificadas lacunas nos dados ou de se suspeitar que estas existem.</p>
<p>Substâncias químicas relacionadas com processos não submetidas às rotinas de testes por não serem abrangidas pela legislação relativa às substâncias químicas, p. ex., fumos resultantes de trabalhos de soldadura, gases de escape de motores a diesel</p>	<p>Desenvolver métodos de avaliação, aumentar o conhecimento existente a partir de estudos sobre partículas finas.</p> <p>Realizar estudos epidemiológicos.</p>
<p>No que respeita à maioria das substâncias químicas, o conhecimento sobre a sua toxicidade reprodutiva provém de estudos com animais</p> <p>Os estudos epidemiológicos são realizados com uma frequência relativamente baixa e não fazem parte dos requisitos no âmbito dos regulamentos relativos às substâncias químicas (p. ex., o REACH). Isto aplica-se mesmo quando surgem suspeitas de que as substâncias químicas comercializadas possam ser nocivas para a reprodução</p>	<p>Os estudos com animais devem considerar também a investigação de concentrações de substâncias químicas que ocorrem no ambiente de trabalho.</p> <p>Desenvolver estudos epidemiológicos, em particular estudos populacionais prospetivos e utilizá-los de forma complementar.</p> <p>Considerar o estabelecimento de sistemas complementares de recolha de dados sobre riscos emergentes e sistemas de alerta, com base em perfis de exposição profissional.</p> <p>Conceber procedimentos de teste e mecanismos legais que sejam automaticamente acionados sempre que surjam suspeitas de um possível efeito adverso sobre as funções reprodutivas, os mecanismos hormonais conexos e o desenvolvimento.</p>
<p>Os estudos com animais não permitem avaliar certas consequências, p. ex., os efeitos do <i>stress</i> no trabalho e do levantamento de objetos pesados nos resultados da gravidez.</p>	<p>Desenvolver estudos epidemiológicos em contextos de estudo adequados.</p> <p>Considerar exposições combinadas a vários fatores de <i>stress</i>.</p>
<p>Os efeitos estudados incidem principalmente sobre a gravidez, por exemplo, o aborto, a duração da gestação e o peso à nascença</p> <p>Efeitos a longo prazo não estudados</p>	<p>Desenvolver e aplicar métodos adicionais para avaliar os efeitos sobre a fertilidade masculina, os efeitos epigenéticos e outros efeitos a longo prazo sobre a descendência.</p> <p>Dedicar recursos a outros efeitos relevantes para as trabalhadoras, tais como o início precoce da puberdade ou da menopausa.</p>

Problema	Recomendação
<p>Falta de estudos sobre o desenvolvimento</p> <p>Domínios potencialmente importantes, tais como o funcionamento dos sistemas cardiovascular e imunitário, o eixo neuroendócrino e as funções hepática e renal, não são examinados nos testes</p> <p>Os efeitos que só se manifestam numa idade mais avançada não são avaliados.</p> <p>Os danos no sistema nervoso e os défices cognitivos conexos, por exemplo, podem não ser detetados até que as capacidades de aprendizagem de uma criança sejam avaliadas por profissionais</p>	<p>Os estudos devem ter em consideração o tempo decorrido entre a ação adversa de um fator de perigo e a avaliação dos efeitos potenciais.</p> <p>Desenvolver estudos de coorte para períodos de tempo mais longos.</p> <p>São necessários mais estudos prospetivos que avaliem os efeitos num período de tempo mais longo.</p> <p>Os estudos com seres humanos devem ter em consideração o tempo decorrido entre a ação adversa de um fator de perigo e a avaliação dos efeitos potenciais.</p> <p>Considerar a inclusão de dados sobre as ocupações (mãe e pai) e respetivas exposições na avaliação dos efeitos sobre a saúde reprodutiva.</p> <p>Utilizar dados de várias fontes (p. ex., registos de malformações, registos hospitalares) em combinação, utilizando, por exemplo, abordagens de «armazéns de dados».⁸</p> <p>Utilizar novas metodologias, tais como a prospeção de dados.⁹</p> <p>Dedicar recursos à investigação orientada em epigenética.</p>
<p>Os efeitos epigenéticos não são avaliados.</p>	<p>Desenvolver metodologias para avaliar os efeitos epigenéticos, incluindo na investigação fundamental e na investigação de ocupações específicas.</p> <p>Considerar períodos de tempo mais longos nos estudos epidemiológicos.</p> <p>O âmbito dos parâmetros de avaliação investigados deve ser alargado e abranger, por exemplo, o funcionamento dos sistemas cardiovascular e imunitário, o eixo neuroendócrino e as funções hepática e renal.</p>
<p>Mecanismos, como o <i>stress</i> oxidativo, causados por nanopartículas não se encontram atualmente abrangidos pelos métodos de teste</p>	<p>Desenvolver rotinas de testes adequadas e métodos alternativos.</p>

⁸ Em informática, um armazém de dados é um sistema utilizado para análise de dados e a criação de relatórios. Os armazéns de dados são repositórios centrais de dados integrados provenientes de uma ou mais fontes diferentes.

⁹ A prospeção de dados (*data mining*) é um subcampo interdisciplinar da ciência informática, consistindo no processo computacional que leva à descoberta de padrões em grandes conjuntos de dados, utilizando métodos na interceção da inteligência artificial, da aprendizagem automática, da estatística e de sistemas de base de dados.

Problema	Recomendação
Os estudos carecem de informação sobre as exposições	<p>Considerar a inclusão da exposição parental e de históricos de exposição.</p> <p>Desenvolver matrizes de exposição profissional e rotinas de estudo para ocupações específicas com base em perfis de exposição.</p> <p>Adaptar os estudos sobre exposição às novas tecnologias, por exemplo, ao considerar as emissões de motores a diesel ou dos nanomateriais, e considerar os desenvolvimentos tecnológicos</p> <p>Garantir que os setores emergentes, tais como a gestão de resíduos ou profissões no domínio da saúde, são abrangidos e, no seio destes setores, considerar o conjunto das várias profissões (p. ex., enfermeiros vs. cuidados domiciliários).</p>

8.5 Substâncias não químicas tóxicas para a reprodução

8.5.1 Agentes biológicos

Há muito que o perigo dos agentes biológicos nos cuidados de saúde é reconhecido e estudado. Contudo, é necessário estabelecer uma ligação entre os riscos biológicos conhecidos e os locais de trabalho e as atividades profissionais e integrar este conhecimento nas medidas de prevenção, em particular relativamente às mulheres grávidas que trabalham noutras profissões de risco (p. ex., a indústria do processamento de carnes e a agricultura).

Pouco se sabe sobre o efeito dos agentes biológicos nos locais de trabalho sobre a fertilidade e a reprodução masculinas. É necessário investigar esta questão mais aprofundadamente, bem como aumentar a consciencialização do facto de que a reprodução masculina também pode ser afetada por agentes biológicos, especialmente porque os homens têm cada vez mais para profissões que eram tradicionalmente dominadas pelo sexo feminino. Um exemplo é o risco de infeção de homens adultos que trabalham em enfermarias pediátricas e escolas primárias pelo vírus da papeira. Relativamente a algumas profissões que tradicionalmente implicam exposição, tais como a agricultura e a criação de animais, existem atualmente mais informações sobre as doenças não infecciosas relacionadas com o trabalho, tais como as doenças respiratórias, causadas por agentes biológicos. Porém, pouco se sabe acerca dos seus efeitos sobre a reprodução e o desenvolvimento nestas profissões. De igual modo, dado que cada vez mais trabalhadores viajam em trabalho ou migram para outros países para trabalhar, os efeitos de potenciais infeções e outras doenças sobre a reprodução devem igualmente ser mais explorados.

8.5.2 Riscos físicos

No que respeita aos fatores físicos, existem estudos sobre os efeitos das radiações ionizantes, dos choques elétricos, dos campos eletromagnéticos, do calor, do frio, do ruído, dos ultrassons e das vibrações sobre a reprodução. No entanto, a maioria dos estudos centra-se nas mulheres grávidas, apresentando um grande nível de incerteza nas conclusões. As medidas propostas dizem essencialmente respeito às grávidas.

Tal como acontece com as substâncias químicas, os estudos estão fortemente relacionados com os problemas que podem ocorrer durante a gravidez (p. ex., aborto, parto prematuro e crescimento do feto). Talvez estes não sejam os parâmetros de avaliação mais sensíveis. É necessária mais

investigação, incluindo na seleção dos parâmetros de avaliação mais sensíveis (p. ex., o funcionamento do sistema nervoso do bebé).

8.5.3 Riscos psicossociais

Para determinar se o *stress* no trabalho afeta os parâmetros reprodutivos, são necessários estudos epidemiológicos bem desenhados. Muitos estudos epidemiológicos aplicam medidas pouco claras do *stress* e dos períodos de exposição, recolhendo informações após o nascimento dos bebés. Este facto, em particular, aumenta o risco de enviesamento. Tal como sucede nas outras áreas, grande parte dos parâmetros analisados ocorre relativamente perto do período de gravidez. Alguns cientistas procuram uma nova abordagem que tenha em consideração as vias de sinalização do *stress* ativadas por fatores de *stress* específicos e que determine a forma como essas vias afetam a secreção e as ações de vários neuromoduladores e hormonas.

Os estudos sobre os efeitos dos horários de trabalho, do trabalho por turnos e dos problemas ergonómicos sobre as funções reprodutivas demonstraram que a carga física de trabalho, o trabalho por turnos e o trabalho noturno têm efeitos sobre os resultados da gravidez. Por conseguinte, é necessário considerar a organização do trabalho nas empresas, abordando especificamente a situação das mulheres grávidas.

8.6 Prevenção

8.6.1 Maior consciencialização

As trabalhadoras grávidas, puérperas e a amamentar estão relativamente bem protegidas pelas orientações e medidas de prevenção, mas, no que diz respeito a outros trabalhadores e condições de trabalho, ainda há muito por fazer, especialmente tendo em conta o espetro de agentes tóxicos para a reprodução. A principal lacuna no conhecimento no que respeita à prevenção é a má compreensão da toxicidade reprodutiva (ou seja, o conhecimento sobre a toxicidade para a reprodução e o desenvolvimento). Para além disso, muitos riscos não são bem compreendidos pelas entidades patronais, pelos trabalhadores ou pelos profissionais de SST. Estes riscos incluem diversos fatores, tais como substâncias químicas frequentemente utilizadas, agentes biológicos, ruído abaixo dos 500 Hz, permanecer numa posição sentada durante períodos prolongados no caso dos homens, calor e *stress*.

A tendência de trabalhar longe de uma base ou nas instalações de clientes também contribui para dificultar a avaliação da exposição, fazendo com que os riscos possam ser subestimados ou ignorados. A crescente diversificação das relações de trabalho continuará a constituir um grande desafio para a comunicação de riscos tão vastos como os fatores adversos à reprodução e ao desenvolvimento nos locais de trabalho, assim como a sua interação.

A conceção de atividades de promoção do aumento da consciencialização deverá também ter em conta as normas culturais em alguns setores (p. ex., transporte rodoviário, construção e vários setores de serviços) e o atual clima económico. As medidas orientadas para o comportamento que visam melhorar a cultura de segurança, incluindo métodos como a observação por pares e a discussão entre pares, podem constituir um veículo útil para o aumento da consciencialização e a introdução de uma verdadeira abordagem de prevenção. No entanto, estas precisam de condições prévias, tais como o exemplo dado por gestores e supervisores, uma cultura de não culpabilização e de valorização de propostas de *feedback*. Uma abordagem verdadeiramente participativa deve ser considerada no que respeita a problemas tão sensíveis quanto os riscos para a reprodução.

Para além disso, a reprodução e a capacidade de procriar podem ser entendidas como um assunto pessoal por todos os intervenientes, incluindo as entidades patronais e as autoridades. Contudo, todas as partes envolvidas devem ser informadas sobre os riscos e as lacunas legislativas atuais, sendo necessário ultrapassar estes obstáculos para alcançar soluções. Devem ser desenvolvidos planos relativos a como estabelecer medidas de prevenção abrangentes, à forma como as intervenções devem ser direcionadas e a como promover o cumprimento da legislação.

Alguns países já implementaram medidas sobre as substâncias tóxicas para a reprodução que vão além dos requisitos mínimos das diretivas da União Europeia, as quais demonstraram ter efeitos benéficos para a consciencialização e a avaliação dos riscos, e também para a sua implementação. Estes podem constituir exemplos de boas práticas.

As tarefas acima referidas apenas podem ser concretizadas com êxito se todos os intervenientes, incluindo os parceiros sociais e as partes envolvidas no reconhecimento das doenças e respetiva compensação, encararem esta área como um desafio comum e contarem com o apoio das entidades de inspeção do trabalho. A França realizou campanhas com a participação dos parceiros sociais e das inspeções do trabalho, o que pode constituir um exemplo de boas práticas.

8.6.2 Necessidade urgente de orientações

Existe também uma necessidade urgente de estabelecer mais orientações para as empresas, inspeções do trabalho e companhias de seguros de acidentes/saúde. As entidades patronais e os trabalhadores devem ser informados sobre como devem proceder em caso de lacunas nos dados, resultados pouco claros, etc. É importante que sejam informados sobre quando e como devem aplicar o princípio da precaução.

A Comissão Europeia elaborou modelos de orientação sobre o trabalho com substâncias tóxicas para a reprodução no quadro do projeto referente ao alargamento da Diretiva relativa às substâncias cancerígenas e mutagénicas. Outra orientação importante foi publicada pela Comissão para apoiar a aplicação da Diretiva 92/85/CEE do Conselho, mas considera-se que esta precisa de ser revista.

Encontram-se também disponíveis alguns exemplos de orientações para a avaliação dos fatores de risco para a reprodução e o desenvolvimento que sublinham a importância do aconselhamento e da informação, bem como da consulta dos trabalhadores, que é importante para assegurar que as medidas preventivas são aplicadas de modo eficiente. Embora seja necessária precaução no que respeita aos dados pessoais, o aconselhamento pode proporcionar uma oportunidade para explorar quaisquer fatores de risco possíveis para os trabalhadores nos seus locais de trabalho, aumentando ao mesmo tempo a consciencialização numa abordagem de aprendizagem mútua, por exemplo, com o envolvimento dos médicos do trabalho.

Os profissionais de saúde (médicos de clínica geral, enfermeiros, obstetras) devem poder ter acesso a ferramentas para avaliar os riscos ocupacionais para a reprodução. Estas devem ser consultadas pelos médicos do trabalho caso se registre um problema de saúde que possa ter origem ocupacional (acompanhamento preconceção).

Ferramentas, instrumentos de orientação e experiência na sua aplicação devem ser partilhados entre os Estados-Membros (um caso exemplar na Finlândia aposta na melhoria do ambiente de trabalho durante a fase de planeamento/construção dos locais de trabalho). O desenvolvimento de documentos de orientação e ferramentas deve ser acompanhado por cursos de formação, para auxiliar as empresas na avaliação dos riscos e na implementação de medidas preventivas. A Finlândia criou vários cursos que podem servir de exemplo.

O Quadro 5 apresenta uma série de recomendações para prevenção que emergem da análise.

Quadro 5: Recomendações para prevenção

Conclusões	Recomendações
Muito poucos exemplos de orientação disponíveis.	<p>Desenvolver orientações para ajudar as empresas a aumentar a consciencialização e a identificar os riscos para a reprodução e o desenvolvimento.</p> <p>Idealmente, estas devem ser específicas do setor, abranger todos os fatores, tais como as substâncias químicas, os agentes biológicos, físicos e psicossociais, e assegurar que a questão da toxicidade reprodutiva é devidamente abordada.</p> <p>Desenvolver orientações para os inspetores do trabalho e apelar ao diálogo com as partes interessadas para esclarecer como se devem abordar juridicamente as questões relacionadas com os desreguladores endócrinos e riscos novos e emergentes. Assegurar que a prevenção acompanha rapidamente as conclusões dos estudos.</p> <p>Rever as orientações relativas às trabalhadoras grávidas que acompanham a diretiva da UE</p> <p>Recolher exemplos de boas práticas em matéria de riscos para a reprodução, para assegurar que a experiência é partilhada.</p>
Os riscos para a reprodução não se encontram incluídos nas ferramentas para a avaliação dos riscos no local de trabalho.	<p>Complementar as ferramentas existentes para incluir um foco que incida sobre os riscos para a reprodução e o desenvolvimento.</p>
Falta de conhecimento sobre os riscos para a reprodução.	<p>Aplicar uma abordagem de precaução quando se reconhecerem lacunas nos dados e sejam esperados efeitos de misturas.</p> <p>Acompanhar quaisquer resultados atípicos da vigilância da saúde ou preocupações que possam ser expressas pelos trabalhadores.</p> <p>Assegurar que as entidades patronais são informadas da presença de nanomateriais ou substâncias químicas com propriedades desreguladoras do sistema endócrino, p. ex., através de fichas de dados de segurança.</p>

Conclusões	Recomendações
Os OEL não abrangem os riscos para a reprodução.	<p>Assegurar que os trabalhadores compreendem as limitações dos OEL relativos às substâncias com que trabalham.</p> <p>Assegurar que os OEL dos desreguladores endócrinos são reavaliados.</p> <p>Assegurar que é conduzida mais investigação sobre os efeitos das partículas e EDC nos locais de trabalho.</p>
Homens e mulheres podem encontrar-se expostos em profissões não tradicionais.	<p>Evitar suposições sobre quem se encontra exposto e conceber orientações para uma população ativa diversificada.</p> <p>Abordar os riscos de forma sensível às questões de género (p. ex., as doenças infecciosas podem afetar a fertilidade masculina em ocupações relacionadas com a educação, e as mulheres podem estar expostas a trabalhos físicos pesados em profissões tradicionalmente masculinas).</p>
Apenas os riscos para as grávidas e a criança em gestação são (parcialmente) abordados.	<p>Aumentar a consciencialização para o facto de que existem riscos para a reprodução em todos os trabalhadores. Considerar o aconselhamento dos trabalhadores.</p> <p>Promover ferramentas e medidas que apoiem a eliminação dos riscos (e a substituição das substâncias químicas).</p> <p>Assegurar a implementação de medidas de proteção relacionadas com a amamentação e a explicação mais detalhada dos efeitos dos riscos existentes no ambiente de trabalho para a amamentação.</p>
Lacuna no início da gravidez	<p>Aumentar a consciencialização dos riscos para a reprodução e dos efeitos na fase inicial da gravidez.</p> <p>Explicar o conceito de «lacuna no início da gravidez» e assegurar que as trabalhadoras conhecem os seus direitos e podem comunicar a sua gravidez numa cultura de não culpabilização e não discriminatória.</p>
Os serviços de saúde não possuem orientações sobre como avaliar os riscos e identificar potenciais efeitos ocupacionais sobre a saúde.	<p>Desenvolver orientações para apoiar os serviços de SST.</p> <p>Desenvolver orientações para o aconselhamento dos trabalhadores e a identificação dos efeitos ocupacionais sobre a saúde relacionados com o local de trabalho.</p>

8.6.3 Abordagem de precaução

Vários problemas descritos neste relatório não permitem o estabelecimento ou a consideração de valores limite claros na avaliação dos riscos, nem uma avaliação clara dos riscos a todos os níveis, quer para a função reprodutora, os pais ou a criança, ou a introdução de medidas preventivas. Nos ambientes ocupacionais, os trabalhadores podem ser expostos não só a agentes, fatores ou condições individuais, como também a quaisquer combinações destes e através de diferentes vias em simultâneo (p. ex. inalação e absorção cutânea ou ingestão). A avaliação dos potenciais riscos de todas as exposições continua a constituir um desafio para as entidades patronais, especialmente para as pequenas empresas. Adicionalmente, existem riscos emergentes (p. ex. os nanomateriais e EDC) em que a abordagem científica ainda se encontra em discussão, e os vários efeitos das misturas terão igualmente de ser considerados. Nos casos em que os dados científicos ainda não permitem a definição de níveis de proteção relativamente à exposição, é necessário aplicar uma abordagem de precaução. Esta abordagem deve também ter em conta a «lacuna no início da gravidez».

8.7 Considerações finais

É amplamente reconhecido que as políticas da UE necessitam de ser coordenadas para melhorar a prevenção dos riscos para a reprodução, por exemplo, as políticas relativas à saúde pública, à proteção ambiental e às substâncias químicas. A título de exemplo, a OMS defende que as disfunções reprodutivas, incluindo as causadas pelo trabalho, devem receber prioridade nos planos de saúde nacionais e nos planos de prevenção de doenças não transmissíveis.

A legislação e a sua implementação devem ser coerentes para assegurar uma proteção igual para mulheres e homens, nomeadamente os que planeiam ter filhos, bem como para as gerações futuras. Mulheres e homens devem ser assegurados de que ter filhos é bem aceite pela sociedade e nas empresas, não obstante a pressão em tempos de crise económica. As avaliações dos riscos devem incluir os aspetos masculinos e femininos da reprodução, e devem ser baseadas na possibilidade de que qualquer mulher em idade reprodutiva pode engravidar sem o saber. A organização do local de trabalho e as condições de trabalho devem também ter em conta os requisitos específicos das mulheres grávidas e das jovens mães. Deverá atribuir-se uma prioridade elevada aos fatores nocivos para a reprodução devido aos seus efeitos sobre a saúde dos trabalhadores e das gerações futuras. Todas as áreas (substâncias químicas, substâncias não químicas, misturas, fatores emergentes) apresentam significativas lacunas em termos de dados toxicológicos científicos. É necessário um esforço muito maior para suprir estas lacunas.

Por último, o *workshop* organizado pela EU-OSHA, em 2014, em Paris, salientou que a exposição aos riscos da toxicidade reprodutiva pode ser exportada para países terceiros, por exemplo, através da exportação de resíduos eletrónicos que são posteriormente processados pelos trabalhadores dos países de destino, incluindo mulheres e crianças. Esta é uma situação que deve ser prevenida.

9 Bibliografia

- ANSES — French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety, Opinion on the assessment of the risks associated with bisphenol A for human health, and on toxicological data and data on the use of bisphenols S, F, M, B, AP, AF and BADGE, 2014. Available at <https://www.anses.fr/en/content/bisphenol-anses-demonstrates-potential-health-risks-and-confirms-need-reduce-exposure>
- ANSES – French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety, Opinion on ‘the definition of scientific criteria for defining endocrine disruptors’, 2016. Available at <https://www.anses.fr/en/system/files/SUBCHIM2016SA0133EN.pdf>
- Attarchi, M.S., Ashouri, M., Labbafinejad, Y. & Mohammadi, S., ‘Assessment of time to pregnancy and spontaneous abortion status following occupational exposure to organic solvents mixture’, *International Archives of Occupational and Environmental Health*, Vol. 85, No 3, 2012, pp. 295-303.
- Birnbaum, L., ‘Endocrine disruption’, presentation at European Commission conference *Endocrine Disruptors: Current challenges in science and policy Brussels*, June 2012. Available at http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/endocrine_presentations.zip
- Boggia, B., Carbone, U., Farinaro, E., *et al.*, ‘Effects of working posture and exposure to traffic pollutants on sperm quality’, *Journal of Endocrinology Investigation*, Vol. 32, No 5, 2009, pp. 430-434.
- Boivin, J., Griffiths, E. & Venetis, C.A., ‘Emotional distress in infertile women and failure of assisted reproductive technologies: meta-analysis of prospective psychosocial studies’, *British Medical Journal*, 342, 2011, d223.
- Brouwers, M.M., van Tongeren, M., Hirst, A., Bretveld, R.W. & Roeleveld, N., ‘Occupational exposure to potential endocrine disruptors: further development of a job exposure matrix’, *Occupational and Environmental Medicine*, Vol. 66, 2009, pp. 607-614.
- Brown-Woodman, P.D., Webster, W.S., Picker, K. & Huq, F., ‘In vitro assessment of individual and interactive effects of aromatic hydrocarbons on embryonic development of the rat’, *Reproductive Toxicology*, Vol. 8, 1994, pp. 121-135.
- Chapin, R.E. & Sloane, R.A., ‘Reproductive assessment by continuous breeding evolving study design and summaries of ninety studies’, *Environmental Health Perspectives*, Vol. 105, Suppl. 1, 1997, pp. 199-395.
- Conference Proceedings, EU Conference on endocrine disruptors: Current challenges in science and policy, Brussels June 2012. Retrieved 28 August 2012, from: <http://ec.europa.eu/environment/chemicals/index.htm>.
- Cullinan, P., Acquilla, S. & Dhara, V., ‘Long term morbidity in survivors of the 1984 Bhopal gas leak’, *National Medical Journal of India*, Vol. 9, 1996, pp. 5-10.
- Czerczak S., ‘Zasady ustalania wartości najwyższych dopuszczalnych stężeń chemicznych czynników szkodliwych w środowisku pracy’ [Rules for determining the maximum permissible concentrations of harmful chemical agents in the workplace], *Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy*, Vol. 4, No 42, 2004, pp. 5-18.
- De Fleurian, G., Perrin, J., Ecochard, R., Dantony, E., Lanteaume, A., Achard, V., Grillo, J.M., Guichaoua, M.R., Botta, A. & Sari-Minodier, I., Occupational exposures obtained by questionnaire in clinical practice and their association with semen quality, *Journal of Andrology* 30, 2009. pp.566-79. doi: 10.2164/jandrol.108.005918. Epub 2009 Feb 19.
- Drozdowsky, S.L. & Whittaker, S.G., ‘Workplace hazards to reproduction and development: a resource for workers, employers, health care providers, and health & safety personnel’, *Safety and Health Assessment and Research for Prevention SHARP*, technical report No. 21-3-1999, 1999, pp. 1-7.

- Du Plessis, S.S. & Agarwal, A., 'Environmental insults on spermatogenesis', in Racowsky, C., Schlegel, P.N., Fauser, B.C. and Carrell, D.T., *Biennial reviews of infertility*, Vol. 2, Springer, 2011, pp. 133-154.
- ECHA – European Chemicals Agency, Guidance on the application of the CLP Criteria. Guidance to Regulation (EC) No 1272/2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures. ECHA-12-G-14-EN, version 4.0, 2013b.
- ECHA – European Chemicals Agency, Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment, Chapter R.7a: Endpoint specific guidance, version 4.1, 2015.
- EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, Exploratory survey of occupational exposure limits for carcinogens, mutagens and reprotoxic substances at EU Member State levels, Luxembourg, Office for Official Publications of the European Communities, 2009a. Available at: <https://osha.europa.eu/en/publications/reports/548OELs>
- EU-OSHA — European Agency for Safety and Health at Work, *Risk assessment for biological agents*. E-fact 53, 2010, pp. 1-14. Available at: <https://osha.europa.eu/es/tools-and-publications/publications/e-facts/efact53/view>
- EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, Workplace risks affecting reproduction: from knowledge to action, seminar online summary of workshop held in Paris, January 2014. Retrieved 21 July 2014 from: <https://osha.europa.eu/en/seminars/workplace-risks-affecting-reproduction-from-knowledge-to-action>
- European Commission, Report from the Commission on the implementation of Council Directive 92/85/EEC of 19 October 1992 on the introduction of measures to encourage improvements in the health and safety at work of pregnant workers and workers who have recently given birth or are breastfeeding, COM/99/ 0100 final, Brussels, 1999.
- European Commission, Communication from the Commission on the guidelines on the assessment of the chemical, physical and biological agents and industrial processes considered hazardous for the safety or health of pregnant workers and workers who have recently given birth or are breastfeeding (Council Directive 92/85/EEC), Communication from the Commission, COM(2000) 466 final/2, Brussels, 2000.
- European Commission, 2008, Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council of 3 October 2008 amending Council Directive 92/85/EEC on the introduction of measures to encourage improvements in the safety and health at work of pregnant workers and workers who have recently given birth or who are breastfeeding COM (2008) 637 final, 2008/0193 (COD). Available at <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX:52008PC0637>
- European Commission, 'Commission recommendation of 18 October on the definition of nanomaterial (2011/696/EU)', *Official Journal of the European Union*, L 275, 2011, pp. 38-40.
- European Commission, 2011, Fourth Report on the implementation of the 'Community Strategy for Endocrine disrupters' a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife (COM (1999) 706), Commission Staff Working Paper, SEC(2011) 1001 final, 10.08.2011.
- European Commission, Press release 15.06.2016, *Commission presents scientific criteria to identify endocrine disruptors in the pesticides and biocides areas*. Available at http://europa.eu/rapid/press-release_IP-16-2152_en.htm
- European Commission, 2016. Executive summary of the impact assessment SWD(2016) 212 final; Communication from the Commission to the European Parliament and the Council. COM(2016) 350 final. Available at http://ec.europa.eu/health/endocrine_disruptors/policy/index_en.htm
- European Council, Council Directive 92/85/EEC of 19 October 1992 on the introduction of measures to encourage improvements in the safety and health at work of pregnant workers and workers who have recently given birth or are breastfeeding (tenth individual Directive within the meaning of Article 16 (1) of Directive 89/391/EEC).

- European Council, 1996, Council Directive 96/29/Euratom of 13 May 1996 laying down basic safety standards for the protection of the health of workers and the general public against the dangers arising from ionizing radiation.
- Evans, T.J., 'Endocrine disruptors', in Gupta, R.C. (ed.), *Reproductive and developmental toxicity*, Elsevier Inc., London, Burlington, MA, San Diego, CA, 2011, pp. 874-875.
- Fairhurst, S., 'The uncertainty factor in the setting of occupational exposure standards', *Annals of Occupational Hygiene*, Vol. 39, 1995, pp. 375-385.
- Feveile, H., Schmidt, L., Hannerz, H. & Hougaard, K.S., 'Industrial differences in female fertility treatment rates – a new approach to assess differences related to occupation?', *Scandinavian Journal of Public Health*, Vol. 39, No 2, 2011, pp. 164-171. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21239478>
- Gould, J.C., Kasichayanula, S., Shepperly, D.C. & Boulton D.W., 'Use of low-dose clinical pharmacodynamic and pharmacokinetic data to establish an occupational exposure limit for dapagliflozin, a potent inhibitor of the renal sodium glucose co-transporter 2', *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2013, pii: S0273-2300(13)00104-9.
- Greenberg, G.N., Cohen, B.A., Frazier, L.M. & DeHart, R.L., 'Noise, ultrasound, and vibration', in Frazier, L.M. & Hage, M.L. (eds), *Reproductive hazards of the workplace*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1998, pp. 401-414.
- Gromiec, J.P. & Czerczak, S., 'Kryteria Oceny Narażenia na Substancje Chemiczne w Polsce i na Świecie – Procedury Ustalania i Stosowania [Polish and worldwide criteria for assessing exposure to chemicals: procedures and applications]', *Medycyna Pracy*, Vol. 53, No 1, 2002, pp. 53-59.
- Guignon, N. & Sandret, N., 'Les expositions aux produits mutagènes et reprotoxiques', *DARES – Premières Synthèses Informations*, No. 32.1, 2005.
- Gulati, K. & Ray, A. 'Stress: its impact on reproductive and developmental toxicity', Gupta, R.C. (Ed.), *Reproductive and Developmental Toxicity*, Elsevier Inc., London, Burlington, MA, San Diego, CA, 2011, pp. 825-834
- Hage, M.L., 'Disinfectants', in Frazier, L.M. & Hage, M.L. (eds), *Reproductive hazards of the workplace*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1998, pp. 257-275.
- Hage, M.L., 'Working hours, shift rotation, and shift duration', Frazier, L.M., Hage, M.L. (eds), *Reproductive hazards of the workplace*, John Wiley and Sons, Inc., New York. 1998, pp. 506-512.
- Hass, U., & Filinska, M., 'Effekter på hjernens udvikling og funktion efter udsættelse for kemiske stoffer med hormonlignende virkninger [Effects on brain development and function after exposure to chemicals with hormone-like effects]', *Miljø og Sundhed*, vol. 23, 2003, pp. 12-19.
- Hass, U., Herrmann, S.S., Jacobsen, P.R., Jensen, B.H., Petersen, A., Poulsen, M.E., Taxvig, C., Vinggaard, A.M., Boberg, J., Christiansen, S., Clemmensen, L.H. & Axelstad, M., 'Adverse effects on sexual development in rat offspring after low dose exposure to a mixture of endocrine disrupting pesticides', *Reproductive Toxicology*, Vol. 34, No 2, 2012, pp. 261-274.
- Hass, U., Scholze, M., Christiansen, S., Dalgaard, M., Vinggaard, A.M., Axelstad, M., Metzдорff, S.B. & Kortenkamp, A., 'Combined exposure to anti-androgens exacerbates disruption of sexual differentiation in the rat', *Environmental Health Perspectives*, Vol. 115, Suppl. 1, 2007, pp. 122-128.
- Health Council of the Netherlands, 'Advisory reports on healthy working conditions', undated. Retrieved 29 July 2014 from: <http://www.gezondheidsraad.nl/en/search/results/evaluation%20of%20effects%20on%20reproduction>
- Hjollund, N.H., Kold, J.T., Bonde, J.P., Henriksen, T.B., Kolstad, H.A., Andersson, A.M., Ernst, E., Giwercman, A., Skakkebaek, N.E. & Olsen, J., 'Job strain and time to pregnancy', *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, Vol. 24, 1998, pp. 344-350.

- Hjollund, N.H., Jensen, T.K., Bonde, J.P., Henriksen, T.B., Andersson, A.M., Kolstad, H.A., Ernst, E., Giwercman, A., Skakkebaek, N.E. & Olsen, J., 'Distress and reduced fertility: a follow-up study of first-pregnancy planners', *Fertility and Sterility*, Vol. 72, 1999, pp. 47-53.
- Hjollund, N.H., Bonde, J.P., Henriksen, T.B., Giwercman, A. & Olsen, J., 'Job strain and male fertility', *Epidemiology*, Vol. 15, 2004a, pp. 114-117.
- Hjollund, N.H., Bonde, J.P., Henriksen, T.B., Giwercman, A. & Olsen, J., 'Reproductive effects of male psychologic stress', *Epidemiology*, Vol. 15, 2004b, pp. 21-27.
- Hjollund, N.H., Bonde, J.P., Jensen, T.K., Henriksen, T.B., Andersson, A.M., Kolstad, H.A., Ernst, E., Giwercman, A., Skakkebaek, N.E., & Olsen, J., 'Male-mediated spontaneous abortion among spouses of stainless steel welders', *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, Vol. 26, 2000a, pp. 187-192.
- Hougaard, K.S., 'Effekter af stress i fostertilværelsen [Effects of stress on foetal stage]', *Miljø og Sundhed*, Suppl. 4, 2004, pp. 14-24.
- Hougaard, K.S., *Neurobehavioral Teratology of maternal stress in combination with chemical exposure in rats*, PhD thesis, Institute of Occupational Health, 2003, Copenhagen
- Hougaard, K.S., *Reproduction Injuries and pregnancy complications — Note to Working Environment Authority*, strategy project 2010, unpublished, 2005
- Hougaard, K.S., *Reproduction Injuries and pregnancy complications — Update to note to Working Environment Authority strategy project*, unpublished, 2010
- Hougaard, K.S. & Lund, S.P., Helbredseffekter af støj i arbejdsmiljøet [Health effects of noise in the working environment], AMI Documentation 13, Copenhagen, 2004.
- Hougaard, K.S., Jackson, P., Jensen, K.A., Sloth, J.J., Loschner, K., Larsen, E.H., Birkedal, R.K., Vibenholt, A., Boisen, A.M., Wallin, H. & Vogel, U., 'Effects of prenatal exposure to surface-coated nanosized titanium dioxide (UV-Titan). A study in mice', *Particle and Fibre Toxicology*, Vol. 7, No 16, 2010, p. 16.
- Hougaard, K.S., Hannerz, H., Feveile, H. & Bonde, J.P., 'Increased incidence of infertility treatment among women working in the plastics industry', *Reproductive Toxicology*, Vol. 27, 2009, pp. 186-189.
- Iavicoli, I., Fontana, I. & Bergamaschi, A., 'The effects of metals as endocrine disruptors', *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B: Critical Reviews*, Vol. 12, No 3, 2009, pp. 206-223.
- IGHRC – Interdepartmental Group on Health Risks from Chemicals, *Chemical mixtures: a framework for assessing risks to human health*, undated. Available at: <http://ieh.cranfield.ac.uk/ighrc/publications1.html>
- Jensen, T.K., Bonde, J.P. & Joffe, M., 'The influence of occupational exposure on male reproductive function', *Occupational Medicine (London)*, Vol. 56, No 8, 2006, pp. 544-553.
- Jørgensen, N., Vierula, M., Jacobsen, R., Pukkala, E., Perheentupa, A., Virtanen, H.E., Skakkebaek, N.E. & Toppari, J., 'Recent adverse trends in semen quality and testis cancer incidence among Finnish men', *International Journal of Andrology*, Vol. 34, 2011, pp. e37–e48.
- Karasek, R. & Theorell, T., *Healthy work: stress productivity and the reconstruction of working life*, Basic Books, New York, 1990.
- Kay, H.H., 'Electromagnetic fields', in Frazier, L.M. & Hage, M.L. (eds), *Reproductive hazards of the workplace*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1998, pp. 391-400.
- Kortenkamp, A., Martin, O., Faust, M., Evans, R., McKinlay, R., Orton, F. & Rosivatz, E., *State of the art assessment of endocrine disruptors*, 2011. Available at: http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/sota_edc_final_report.pdf

- Krüger, D., Louhevaara, V., Nielsen, J. & Schneider, T., 'Risk assessment and preventive strategies in professional cleaning', *Werkstattberichte Wissenschaft + Technik*, Wirtschaftsverlag NW, No 13, Hamburg, 1997.
- Larsen, P.B., 'Børn og ufødtes udsættelse og følsomhed over for kemiske stoffer [Exposure of children and the unborn and sensitivity to chemicals]', *Miljø og Sundhed*, Vol. 17, 2001, pp. 8-11.
- Lawson, C.C., Grajewski, B., Daston, G.P., Frazier, L.M., Lynch, D., McDiarmid, M., Muroño, E., Perreault, S.D., Robbins, W.A., Ryan, M.A., Shelby, M. & Whelan, E.A., 'Workgroup report: implementing a national occupational reproductive research agenda – decade one and beyond', *Environmental Health Perspectives*, Vol. 114, No 3, 2006, pp. 435-441.
- Lawson, C.C., Schnorr, T.M., Daston, G.P., Grajewski, B., Marcus, M., McDiarmid, M., Muroño, E., Perreault, S.D., Schrader, S.M. & Shelby, M., 'An occupational reproductive research agenda for the third millennium', *Environmental Health Perspectives*, Vol. 111, No 4, 2003, pp. 584-592.
- Levine, R.J., Mathew, R.M., Chenault, C.B., Brown, M.H., Hurtt, M.E., Bentley, K.S., Mohr, K.L. & Working, P.K., 'Differences in the quality of semen in outdoor workers during summer and winter', *New England Journal of Medicine* 323, 1990, pp.12-16.
- Li, D., Zhou, Z., Qing, D., He, Y., Wu, T., Miao, M., Wang, J., Wenig, X., Ferber, J.R., Herrinton, L.J., Zhu, Q., Gao, E., Checkoway, H. & Yuan, W., 'Occupational exposure to bisphenol A (BPA) and the risk of self-reported male sexual dysfunction', *Human Reproduction*, Vol. 25, 2010, pp. 519-527.
- Lobel, M., 'Conceptualizations, measurement, and effects of prenatal maternal stress on birth outcomes', *Journal of Behavioral Medicine*, Vol. 17, 1994, pp. 225-272.
- Mantovani, A. & Baldi, F., 'Emerging aspects – endocrine disrupters aggregate exposure in living environment and workplace', 2010. Retrieved 12 August 2015 from: <http://www.iss.it/binary/inte/cont/ENG.pdf>
- Metzdorff, S.B., Dalgaard, M., Christiansen, S., Axelstad, M., Hass, U., Kiersgaard, M.K., Scholze, M., Kortenkamp, A. & Vinggaard, A.M., 'Dysgenesis and histological changes of genitals and perturbations of gene expression in male rats after in utero exposure to antiandrogen mixtures', *Toxicological Sciences*, Vol. 98, No 1, 2007, pp. 87-98.
- Milieu Ltd & Risk and Policy Analysts Ltd (RPA), Final Report, Analysis at EU-level of health, socioeconomic and environmental impacts in connection with possible amendment to Directive 2004/37/EC (carcinogens and mutagens at work) to extend the scope to include category 1A and 1B reprotoxic substances, funded by the European Commission and the DG EMPL as a Study Service Contract, 2013.
- Mnif, W., Hassine, A.I.H., Bouaziz, A., Bartegi, A., Thomas, O. & Roig, B., 'Effect of endocrine disruptor pesticides: a review', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, Vol. 8, 2011, pp. 2265-2303.
- Mozurkewich, E.L., Luke, B., Avni, M. & Wolf, F.M., 'Working conditions and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis', *Obstetrics & Gynecology*, Vol. 95, 2000, pp. 623-635.
- Mutambudzi, M., Meyer, J.D., Warren, N. & Reisine, S., 'Effects of psychosocial characteristics of work on pregnancy outcomes: a critical review', *Women Health*, Vol. 51, 2011, pp. 279-297.
- National Board of Health (Sundhedsstyrelsen), Malformation Register 1994-2006 – New figures from the Health Protection Agency, Denmark, 2007, 11 (13), pp. 1-13.
- Nesbitt, T., 'Ergonomic exposures', in Frazier, L.M. & Hage, M.L. (eds), *Reproductive hazards of the workplace*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1998, pp. 431-464.
- NIOSH – National Institute for Occupational Safety and Health (USA), *The effect of workplace hazards on female reproductive health*, DHSS (NIOSH) Publication No 99-104, 1999, p. 5. Available at: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/99-104/pdfs/99-104.pdf>

- NIOSH – National Institute for Occupational Safety and Health (USA), *Current intelligence bulletin 63: occupational exposure to titanium dioxide*, NIOSH Publication No 2011-160, 2011. Available at: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2011-160/pdfs/2011-160.pdf>.
- NIOSH – National Institute for Occupational Safety and Health (USA), *Workplace Solutions. No-nose Saddles for Preventing Genital Numbness and Sexual Dysfunction from Occupational Bicycling*. Available at <http://www.cdc.gov/niosh/docs/wp-solutions/2009-131/pdfs/2009-131.pdf>
- Office of Technology Assessment, *Reproductive health hazards in the workplace*, OTA-BA-266, US Congress, US Government Printing Office, Washington DC, December 1985.
- Paarlberg, K.M., Vingerhoets, A.J., Passchier, J., Dekker, G.A. & Van Geijn, H.P., 'Psychosocial factors and pregnancy outcome: a review with emphasis on methodological issues', *Journal of Psychosomatic Research*, Vol. 39, 1995, pp. 563-595.
- Peters, P., Miller, R.K. & McElhatton, P.R., 'Occupational, industrial, and environmental agents', in Schaefer, C., Peters, P. & Miller, R.K. (eds), *Drugs during pregnancy and lactation*, Academic Press, 2007.
- Rider, C.V., Wilson, V.S., Howdeshell, K.L., Hotchkiss, A.K., Furr, J.R., Lambright, C.R. & Grey Jr., L.E., 'Cumulative effects of in utero administration of mixtures of "antiandrogens" on male rat reproductive development', *Toxicology and Pathology*, Vol. 37, No 1, 2009, pp. 100-113.
- Riipinen, A., Sallmén, M., Taskinen, H., Koskinen, A. & Lindbohm, M.L., 'Pregnancy outcomes among daycare employees in Finland', *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, Vol. 36, No 3, 2010, pp. 222-230.
- Rissman, E.F. & Adli, M., Minireview: transgenerational epigenetic inheritance: focus on endocrine disrupting compounds, *Endocrinology*, Vol. 155, No 8, 2014, pp. 2770-2780.
- Ritz, C., Ruminski, W., Hougaard, K.S., Wallin, H., Vogel, U. & Yauk, C.L., 'Germline mutation rates in mice following in utero exposure to diesel exhaust particles by maternal inhalation', *Mutation Research*, Vol. 712, 2011, pp. 55-58.
- Rubio, A.A.C., Valdés, J.M.R., Lareo, A.C., Merino, R.G. & Cencillo, F.R., 'Riesgo químico laboral: Elementos para un diagnóstico en España', *Revista Española de Salud Pública*, Vol. 79, 2005, pp. 283-295.
- Sánchez-Peña L.C., Reyes B.E, López-Carrillo L., Recio R., Morán-Martínez J., Cebrián M.E. & Quintanilla-Vega B., 'Organophosphorous pesticide exposure alters sperm chromatin structure in Mexican agricultural workers', *Toxicology and Applied Pharmacology*, Vol. 196, No 1, 2004, pp. 108-113.
- Sanders, K.A. & Bruce, N.W., 'Psychosocial stress and the menstrual cycle'. *Journal of Biosocial Science*, Vol. 31, 1999, pp. 393-402.
- Sas, M. & Szöllösi, J., 'Impaired spermiogenesis as a common finding among professional drivers', *Archives of Andrology*, Vol. 3, 1979, pp.57-60.
- SCOEL – Scientific Committee on Occupational Exposure Limits, *Methodology for the derivation of occupational exposure limits: key documentation (version 7)*, European Commission, Brussels, 2013, pp. 1-39.
- Sharpe, R.M. & Irvine, D.S., 'How strong is the evidence of a link between environmental chemicals and adverse effects on human reproductive health?', *British Medical Journal*, 2004, 328 (7437), pp. 447-451.
- Silva, E., Rajapakse, N. & Kortenkamp, A., 'Something from "nothing" – eight weak estrogenic chemicals combined at concentrations below NOECs produce significant mixture effects', *Environmental Science and Technology*, Vol. 36, No 8, 2002, pp. 1751-1756. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11993873>
- Storgaard, L. & Bonde, J.P., 'Endocrine disrupters and semen quality', *Environment and Health*, Vol. 21, 2003, pp. 9-15.

- Suruda, A.J., 'Radiation', in Frazier, L.M. & Hage, M.L. (eds), *Reproductive hazards of the workplace*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1998, pp. 367-390.
- Swan, S.H., Main, K.M., Liu, F., Stewart, S.L., Kruse, R.L., Calafat, A.M., Mao, C.S., Redmon, J.B., Ternand, C.L., Sullivan, S. & Teague, J.L., 'Decrease in anogenital distance among male infant with prenatal phthalate exposure', *Environmental Health Perspectives*, Vol. 113, No 8, 2005, pp. 1056-1061.
- Talge, N.M., Neal, C. & Glover, V., 'Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: how and why?', *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, Vol. 48, 2007, pp. 245-261.
- Taskinen, H.K., Kyyrönen, P., Sallmen, M., Virtanen, S.V., Liukkonen, T.A., Huida, O., Lindbohm, M.L. & Anttila, A., 'Reduced fertility among female wood workers exposed to formaldehyde', *American Journal of Industrial Medicine*, Vol. 36, No 1, 1999, pp. 206-212.
- Taskinen, H., Lindbohm, M.-L. & Sallmén, M., 'Occupational exposure to chemicals and reproductive health', Gupta, R.C. (Ed.), *Reproductive and Developmental Toxicity*, Elsevier Inc., London, Burlington, MA, San Diego, CA, 2011, pp. 949-955.
- Vandenberg, L.N., Colborn, T., Hayes, T.B., Heindel, J.J., Jacobs, Jr., D.R., Lee, D.-H., Shioda, T., Soto, A.M., vom Saal, F.S., Welshons, W.V., Zoeller, R.T. & Myers, J.P., 'Hormones and endocrine-disrupting chemicals: low-dose effects and nonmonotonic dose responses', *Endocrine Reviews*, June 2012, 33(3), pp. 378-455.
- Vogel, L., *Reproductive hazards, prevention and equality*, lecture at a seminar on chemical substances at work: facing up to the challenges, 2009. Retrieved 12 November 2016 from: <https://osha.europa.eu/en/tools-and-publications/seminars/chemical-substances-at-work-facing-up-to-the-challenges>
- Vulimiri, S.V., Pratt, M.M., Kulkarni, S., Beedanagari, S. & Mahadevan, B., 'Reproductive and developmental toxicology: toxic solvents and gases', in Gupta, R.C. (ed.), *Reproductive and developmental toxicity*, Elsevier Inc., 2011, pp. 303-315.
- Wergeland, E., Strand, K. & Bjerkedal, T., 'Smoking in pregnancy: a way to cope with excessive workload', *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, Vol. 14, 1996, pp. 21-28.
- Wisborg, K., Barklin, A., Hedegaard, M. & Henriksen, T.B., 'Psychological stress during pregnancy and stillbirth: prospective study', *British journal of obstetrics and gynaecology*, Vol. 115, 2008, pp. 882-885.
- WHO, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety, 'Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors', Damstra, T., Barlow, S., Bergman, A., Kavlock, R., Van Der Kraak, G. (eds.), 2002. Available at http://www.who.int/ipcs/publications/new_issues/endocrine_disruptors/en/

10 Outras leituras

Feveile, H., Schmidt, L., Hannerz, H. & Hougaard, K.S., 'Industrial differences in female fertility treatment rates – a new approach to assess differences related to occupation?', *Scandinavian Journal of Public Health*, Vol. 39, No 2, 2011, pp. 164-171.

11 Anexos

11.1 Glossário

Distância anogenital: a distância entre o ânus e os órgãos genitais, a base do pénis ou a vagina. Esta é considerada medicamente significativa, tanto nos seres humanos como nos animais, por diferentes razões. É regulada pela dihidrotestosterona, a qual pode ser perturbada por desreguladores endócrinos.

Fator de confundimento: uma variável relacionada tanto com a exposição como com o resultado em estudo. A não consideração de fatores de confundimento pode resultar em estimativas incorretas.

Congénito: presente no nascimento.

ADN: ácido desoxirribonucleico, uma molécula que codifica as instruções genéticas utilizadas no desenvolvimento e funcionamento de todos os organismos vivos conhecidos e numerosos vírus.

Parâmetro de avaliação: a resposta biológica específica que é medida.

Embrião/feto: o estado embrionário inicia-se por volta das 3 semanas e prolonga-se até às 8 ou 9 semanas de gestação; o estado fetal vai das 8 semanas até ao nascimento.

Epidemiologia: estudo da distribuição de doenças e dos seus precursores nas populações humanas.

Alterações epigenéticas: modificações na expressão dos genes causadas pela «inativação» ou «reativação» de determinados pares de bases do ADN ou do ARN (ácido ribonucleico) devido a reações químicas.

Estrogénio: qualquer substância natural ou artificial que induz a atividade estrogénica; mais especificamente, as hormonas estrogénicas estradiol e estrona produzidas pelos ovários; as hormonas sexuais femininas.

Gâmeta: célula germinativa masculina ou feminina madura (espermatozoide ou óvulo).

Gametogénese: produção de células germinativas (as células reprodutoras masculinas e femininas, os espermatozoides e os óvulos).

Gestação: período de desenvolvimento intrauterino da conceção ao nascimento.

Gonadotóxico: tóxico para os órgãos sexuais.

Infertilidade: incapacidade de produzir nados-vivos.

Atraso do crescimento intrauterino: crescimento insuficiente do feto no interior do útero.

In vitro: no exterior de um organismo vivo e num ambiente artificial.

In vivo: no interior de um organismo vivo.

Implantação: processo através do qual o óvulo fecundado, ao chegar ao útero, penetra no revestimento da parede uterina e fixa-se aí firmemente. Uma implantação bem-sucedida é essencial para o desenvolvimento futuro do embrião/feto e é, por vezes, considerada como sendo o verdadeiro momento da conceção.

Doença metabólica: erros congénitos do metabolismo (o conjunto de processos celulares de transformação química essenciais à vida).

Parto: trabalho de parto e parto.

Período pós-parto ou pós-natal: o período que se inicia imediatamente após o nascimento da criança e se prolonga aproximadamente por 6 semanas.

Potência: no campo da farmacologia, a potência é uma medida da atividade de um fármaco expressa em termos da quantidade de substância necessária para produzir um efeito de uma dada intensidade. Um fármaco altamente potente (p. ex., morfina, alprazolam ou clorpromazina) produz uma resposta mais intensa a baixas concentrações, enquanto um fármaco com uma potência mais baixa (ibuprofeno, ácido acetilsalicílico) produz uma resposta menos intensa a baixas concentrações.

Agente teratogénico/teratogénese: um agente que interfere com o desenvolvimento embrionário ou fetal. Um agente químico ou físico que causa malformações físicas na descendência.

Testosterona: uma hormona segregada pelos testículos que estimula o desenvolvimento das características masculinas.

Perigo para a saúde reprodutiva: um agente químico, físico ou biológico que causa perturbações reprodutivas em indivíduos adultos e perturbações no desenvolvimento ou a morte do embrião/feto ou criança (Hage).

Senescência: envelhecimento biológico.

Xenobiótico: uma substância química estranha encontrada num organismo, que não é normalmente produzida por ele nem se espera que nele esteja presente.

11.2 Lista de abreviaturas

BPA: bisfenol A

CRE - classificação, rotulagem e embalagem de substâncias e misturas

CMR: substâncias cancerígenas, mutagénicas ou tóxicas para a reprodução

DEP: partícula dos gases de escape de motores a diesel

ADN: ácido desoxirribonucleico

DNEL: nível derivado de exposição sem efeitos

EDC: composto desregulador endócrino, ou substância perturbadora do sistema endócrino

NPA: nanopartícula artificial

EU-OSHA: Agência Europeia para a Segurança e Saúde no Trabalho

FIOH: Instituto Finlandês de Saúde Ocupacional

OIT: Organização Internacional do Trabalho

JEM: matriz de exposição profissional

NIOSH: Instituto Nacional de Saúde e Segurança Ocupacional dos EUA

NMP: N-metil-2-pirrolidona

DP: doença profissional

OCDE: Organização de Cooperação e Desenvolvimento Económicos

OEL: valor limite de exposição profissional

SST: saúde e segurança no trabalho

HAP: hidrocarbonetos aromáticos policíclicos

PCB: bifenilo policlorado

EPI: Equipamento de proteção individual

ppm: partes por milhão

REACH: Registo, Avaliação, Autorização e Restrição de Produtos Químicos (*Registration, Evaluation, Authorisation and restriction of CHemicals*, em inglês)

SCOEL: Comité Científico «Limites de Exposição Ocupacional» (*Scientific Committee on Occupational Exposure Limits*, em inglês)

PME: pequena e média empresa

11.3 Materiais adicionais fornecidos no anexo do relatório

- Substâncias classificadas como tóxicas para a reprodução nos termos do Regulamento Europeu (CE) n.º 1272/2008 (CRE) (versão consolidada de 1 de dezembro de 2013).
- Lista de agentes químicos com valores limite de exposição ocupacional identificados com a menção «toxicidade reprodutiva» nos termos do regulamento CRE.
- Os OEL polacos para substâncias com notação «Ft».
- Lista de substâncias tóxicas para a reprodução incluídas na lista de substâncias candidatas (com data de 23 de julho de 2014).

A Agência Europeia para a Segurança e Saúde no Trabalho (EU-OSHA) contribui para tornar os locais de trabalho na Europa mais seguros, mais saudáveis e mais produtivos. A Agência investiga, desenvolve e divulga informação fidedigna, equilibrada e imparcial em matéria de segurança e saúde e organiza campanhas de sensibilização à escala europeia. Criada pela União Europeia em 1994 e sediada na cidade espanhola de Bilbao, a Agência reúne representantes da Comissão Europeia, dos governos dos Estados-Membros e de organizações de empregadores e de trabalhadores, bem como destacados peritos dos Estados-Membros da UE e de outros países.

Agência Europeia para a Segurança e Saúde no Trabalho

Santiago de Compostela 12, 5º andar

48003 Bilbao, Espanha

Tel. +34 944358400

Fax: +34 944358401

Endereço eletrónico: information@osha.europa.eu

<http://osha.europa.eu>