



Toxicologia Ocupacional

Profa. Ana Paula Loureiro

e-mail: apmlou@usp.br

Bloco 13 B - FCFUSP

Aula 1

- Introdução
 - Monitoramento Ambiental/Biológico
 - Gases e vapores irritantes
 - Gases Asfixiantes – Simples e Químicos
 - Carvão Mineral, Sílica, Asbestos
 - Exercício Metais – Cromo e Cádmio
-

Aula 2

- Metais - Chumbo
 - Exercícios sobre solventes e monitoramento ambiental e biológico
-

Toxicologia Ocupacional

Estudo dos efeitos adversos de substâncias às quais os trabalhadores estão expostos em seu ambiente de trabalho



**Estudos
epidemiológicos**



**Estudos em
animais
experimentais**



**Estudos em
sistemas *in vitro***

Fábricas da Pratt & Whitney Aircraft (North Haven, Connecticut, EUA)

Atividade: produção de motores de jatos

↑ Incidência de câncer cerebral - glioblastoma multiforme



TRABALHADORES na fábrica de East Hartford da Pratt & Whitney Aircraft montando um motor de jato desenvolvido para o Boeing 727, testado em julho de 1961. A fábrica é uma das oito em Connecticut incluídas em uma investigação sobre casos de câncer cerebral entre os funcionários da empresa

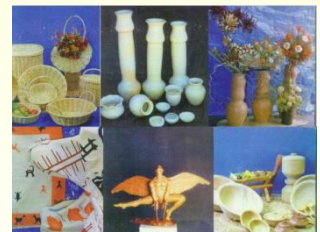
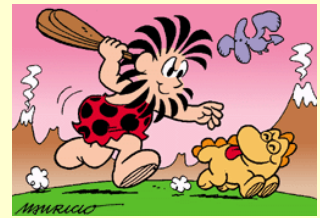
Em 2001 as observações deram início ao maior estudo de saúde no trabalho já conduzido

- Estudo retrospectivo do período de 1952 a 2001, sendo reunidos dados de cerca de 224 mil indivíduos.
- **Objetivo: determinar a(s) causa(s) do tumor.**

Scientific American (Brasil) nº 71, abril 2008

Histórico

- 2360 a.C. – Anormalidades físicas ou psíquicas entre trabalhadores (citadas num papiro egípcio, “Papiro Seller II”)
- 460 a.C. – Quadro clínico do saturnismo descrito por Hipócrates
- 1556 – “Asma dos mineiros” (silicose) descrita por George Bauer (Georgius Agrícola, livro “De Re Metallica”)
- 1567 – Primeira monografia sobre as relações entre trabalho e doença (Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim, Paracelso, “Dos ofícios e doenças da montanha”)
- 1700 – Descrição de doenças relacionadas a cerca de 50 profissões (Bernardino Ramazzini, “De Morbis Artificum Diatriba”)
- 1775 – Descrição da ocorrência de câncer de escroto entre limpadores de chaminés (Percivall Pott, associação com exposição à fuligem)
- 1802 – Aprovação da primeira lei de proteção aos trabalhadores (“Lei de Saúde e Moral dos Aprendizes”, Inglaterra)



Histórico



- 1830 – Surgimento do primeiro serviço médico industrial no mundo
- 1833 – Lei das Fábricas (“Factory Act”, Inglaterra); Lei Operária (Alemanha)
- 1842 – Eram realizados exames admissional e periódico, orientação e prevenção das doenças ocupacionais e não ocupacionais (Escócia)
- 1900 – Criação da Associação Internacional para a Proteção Legal dos Trabalhadores (precursora da Organização Internacional do Trabalho, Bruxelas)
- 1919 – Criação da Organização Internacional do Trabalho pelo Tratado de Versalhes (França)
- 1975 – Conferência Internacional sobre Saúde Ocupacional

Agências internacionais para proteção da saúde do trabalhador

- OIT – Organização Internacional do Trabalho
 - OMS – Organização Mundial da Saúde
 - ICF – Federação Internacional dos Trabalhadores da Química e Indústrias Diversas
 - IARC – Agência Internacional para a Pesquisa do Câncer
 - ISSA – Associação Internacional de Seguridade Social
 - ACGIH – Conferência Americana de Higienistas Industriais Governamentais
 - OSHA – Departamento de Saúde e Segurança Ocupacional
 - CEPIS – Centro Pan-americano de Engenharia Sanitária e Ciências do Ambiente
 - ECO – Centro Pan-americano de Ecologia Humana e Saúde
 - OPAS – Organização Pan-americana de Saúde
-

Normas Regulamentadoras de Segurança e Saúde no Trabalho



NR 1 – Disposições Gerais

NR 2 – Inspeção Prévia

NR 3 – Embargo ou Interdição

NR 4 – Serviços Especializados em Engenharia de Segurança e em Medicina do Trabalho

NR5 – Comissão Interna de Prevenção de Acidentes

NR 6 – Equipamento de Proteção Individual (EPI)

→ NR 7 – Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional (PCMSO)

NR 8 – Edificações

→ NR 9 – Programa de Prevenção de Riscos Ambientais

NR 10 – Segurança em Instalações e Serviços em Eletricidade

NR 11 – Transporte, Movimentação, Armazenagem e Manuseio de Materiais

NR 12 – Segurança no Trabalho em Máquinas e Equipamentos

NR 13 – Caldeiras, Vasos de Pressão e Tubulações e Tanques Metálicos de Armazenamento

NR 14 – Fornos

→ NR-15 – Atividades e Operações Insalubres

NR 16 – Atividades e Operações Perigosas

NR 17 – Ergonomia

NR 18 – Condições e Meio Ambiente de Trabalho na Indústria da Construção

NR 19 – Explosivos

NR 20 – Segurança e Saúde no Trabalho com Inflamáveis e Combustíveis

Normas Regulamentadoras de Segurança e Saúde no Trabalho



NR 1 – Disposições Gerais

NR 2 – Inspeção Prévia

NR 3 – Embargo ou Interdição

NR 4 – Serviços Especializados em Engenharia de Segurança e em Medicina do Trabalho

NR5 – Comissão Interna de Prevenção de Acidentes

NR 6 – Equipamento de Proteção Individual (EPI)

→ NR 7 – Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional (PCMSO)

NR 8 – Edificações

→ NR 9 – Programa de Prevenção de Riscos Ambientais

NR 10 – Segurança em Instalações e Serviços em Eletricidade

NR 11 – Transporte, Movimentação, Armazenagem e Manuseio de Materiais

NR 12 – Segurança no Trabalho em Máquinas e Equipamentos

NR 13 – Caldeiras, Vasos de Pressão e Tubulações e Tanques Metálicos de Armazenamento

NR 14 – Fornos

→ NR-15 – Atividades e Operações Insalubres

NR 16 – Atividades e Operações Perigosas

NR 17 – Ergonomia

NR 18 – Condições e Meio Ambiente de Trabalho na Indústria da Construção

NR 19 – Explosivos

NR 20 – Segurança e Saúde no Trabalho com Inflamáveis e Combustíveis

Normas Regulamentadoras de Segurança e Saúde no Trabalho

NR 21 – Trabalhos a Céu Aberto

NR 22 – Segurança e Saúde Ocupacional na Mineração

NR 23 – Proteção Contra Incêndios

NR 24 – Condições Sanitárias e de Conforto nos Locais de Trabalho

NR 25 – Resíduos Industriais

NR 26 – Sinalização de Segurança

NR 27 – Registro Profissional do Técnico de Segurança do Trabalho (revogada)

NR 28 – Fiscalização e Penalidades

NR 29 – Norma Regulamentadora de Segurança e Saúde no Trabalho Portuário

NR 30 – Norma Regulamentadora de Segurança e Saúde no Trabalho Aquaviário

NR 31 – Norma Regulamentadora de Segurança e Saúde no Trabalho na Agricultura, Pecuária, Silvicultura, Exploração Florestal e Aquicultura

NR 32 – Segurança e Saúde no Trabalho em Serviços de Saúde

NR 33 – Segurança e Saúde nos Trabalhos em Espaços Confinados

NR 34 – Condições e Meio Ambiente de Trabalho na Indústria da Construção, Reparação e Desmonte Naval

NR 35 – Trabalho em Altura

NR 36 – Segurança e Saúde no Trabalho em Empresas de Abate e Processamento de Carnes e Derivados

NR 37 – Segurança e Saúde em Plataformas de Petróleo

NR 15 - ATIVIDADES E OPERAÇÕES INSALUBRES

Publicação	D.O.U.
<u>Portaria GM n.º 3.214, de 08 de junho de 1978</u>	06/07/78
Alterações/Atualizações	
<u>Portaria SSMT n.º 12, de 12 de novembro de 1979</u>	23/11/79
<u>Portaria SSMT n.º 01, de 17 de abril de 1980</u>	25/04/80
<u>Portaria SSMT n.º 05, de 09 de fevereiro de 1983</u>	17/02/83
<u>Portaria SSMT n.º 12, de 06 de junho de 1983</u>	14/06/83
<u>Portaria SSMT n.º 24, de 14 de setembro de 1983</u>	15/09/83
<u>Portaria GM n.º 3.751, de 23 de novembro de 1990</u>	26/11/90
<u>Portaria DSST n.º 01, de 28 de maio de 1991</u>	29/05/91
<u>Portaria DNSST n.º 08, de 05 de outubro de 1992</u>	08/10/92
<u>Portaria DNSST n.º 09, de 05 de outubro de 1992</u>	14/10/92
<u>Portaria SSST n.º 04, de 11 de abril de 1994</u>	14/04/94
<u>Portaria SSST n.º 22, de 26 de dezembro de 1994</u>	27/12/94
<u>Portaria SSST n.º 14, de 20 de dezembro de 1995</u>	22/12/95
<u>Portaria SIT n.º 99, de 19 de outubro de 2004</u>	21/10/04
<u>Portaria SIT n.º 43, de 11 de março de 2008</u>	(Rep.) 13/03/08

15.1 São consideradas atividades ou operações insalubres as que se desenvolvem:

15.1.1 Acima dos limites de tolerância previstos nos Anexos n.º 1, 2, 3, 5, 11 e 12;

15.1.2 *(Revogado pela Portaria MTE n.º 3.751, de 23 de novembro de 1990)*

15.1.3 Nas atividades mencionadas nos Anexos n.º 6, 13 e 14;

15.1.4 Comprovadas através de laudo de inspeção do local de trabalho, constantes dos Anexos n.º 7, 8, 9 e 10.

NR 7 - PROGRAMA DE CONTROLE MÉDICO DE SAÚDE OCUPACIONAL

Publicação	D.O.U.
<u>Portaria GM n.º 3.214, de 08 de junho de 1978</u>	06/07/78
Alterações/Atualizações	
<u>Portaria SSMT n.º 12, de 06 de junho de 1983</u>	14/06/83
<u>Portaria MTPS n.º 3.720, de 31 de outubro de 1990</u>	01/11/90
<u>Portaria SSST n.º 24, de 29 de dezembro de 1994</u>	30/12/90
<u>Portaria SSST n.º 08, de 08 de maio de 1996</u>	Rep. 09/05/96
<u>Portaria SSST n.º 19, de 09 de abril de 1998</u>	22/04/98

(Texto dado pela Portaria SSST n.º 24, de 29 de dezembro de 1994)

7.1 DO OBJETO

7.1.1 Esta Norma Regulamentadora - NR estabelece a obrigatoriedade de elaboração e implementação, por parte de todos os empregadores e instituições que admitam trabalhadores como empregados, do Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional - PCMSO, com o objetivo de promoção e preservação da saúde do conjunto dos seus trabalhadores.

7.1.2 Esta NR estabelece os parâmetros mínimos e diretrizes gerais a serem observados na execução do PCMSO, podendo os mesmos ser ampliados mediante negociação coletiva de trabalho.

7.1.3 Caberá à empresa contratante de mão-de-obra prestadora de serviços informar a empresa contratada dos riscos existentes e auxiliar na elaboração e implementação do PCMSO nos locais de trabalho onde os serviços estão sendo prestados. *(Alterado pela Portaria n.º 8, de 05 de maio de 1996)*

NR 9 - PROGRAMA DE PREVENÇÃO DE RISCOS AMBIENTAIS

Publicação

[Portaria GM n.º 3.214, de 08 de junho de 1978](#)

D.O.U.
06/07/78

Alterações/Atualizações

[Portaria SSST n.º 25, de 29 de dezembro de 1994](#)

D.O.U.
30/12/90

(Texto dado pela Portaria SSST n.º 25, 29 de dezembro de 1994)

9.1 Do objeto e campo de aplicação.

9.1.1 Esta Norma Regulamentadora - NR estabelece a obrigatoriedade da elaboração e implementação, por parte de todos os empregadores e instituições que admitam trabalhadores como empregados, do Programa de Prevenção de Riscos Ambientais - PPRA, visando à preservação da saúde e da integridade dos trabalhadores, através da antecipação, reconhecimento, avaliação e conseqüente controle da ocorrência de riscos ambientais existentes ou que venham a existir no ambiente de trabalho, tendo em consideração a proteção do meio ambiente e dos recursos naturais.

9.1.2 As ações do PPRA devem ser desenvolvidas no âmbito de cada estabelecimento da empresa, sob a responsabilidade do empregador, com a participação dos trabalhadores, sendo sua abrangência e profundidade dependentes das características dos riscos e das necessidades de controle.

9.3 Do desenvolvimento do PPRA.

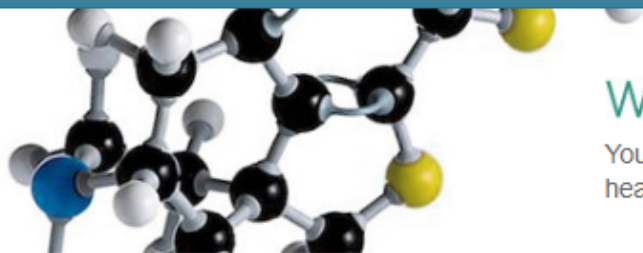
9.3.1 O Programa de Prevenção de Riscos Ambientais deverá incluir as seguintes etapas:

- a) antecipação e reconhecimentos dos riscos;
- b) estabelecimento de prioridades e metas de avaliação e controle;
- c) avaliação dos riscos e da exposição dos trabalhadores;
- d) implantação de medidas de controle e avaliação de sua eficácia;
- e) monitoramento da exposição aos riscos;
- f) registro e divulgação dos dados.

Objetivo da Toxicologia Ocupacional

Prevenir o surgimento de efeitos adversos à saúde dos trabalhadores em decorrência da exposição a agentes químicos, físicos e biológicos no local de trabalho





Welcome to TOXNET

Your resource for searching databases on toxicology, hazardous chemicals, environmental health, and toxic releases

SEARCH TOXNET Search all or select specific databases

BROWSE

ADVANCED SEARCH

ALL DATABASES ▾

Search

Environmental Health & Toxicology

Resources on environmental
health and toxicology

[Visit Site](#)

TOXNET Databases

MOST VISITED BY TOXNET USERS

HSDB

Hazardous Substances Data Bank. Peer-reviewed toxicology data for over 5,000 hazardous chemicals

TOXLINE

4 million references to literature on biochemical, pharmacological, physiological, and toxicological effects of drugs and other chemicals

ChemIDplus

Dictionary of over 400,000 chemicals (names, synonyms, and structures)

BREASTFEEDING & DRUGS

LactMed

Drugs and Lactation Database. Drugs and other chemicals to which

Did you know



There is a guide to
choosing a database

[Which Resource Should I Use](#)
can help you pick the right
resource for your search.



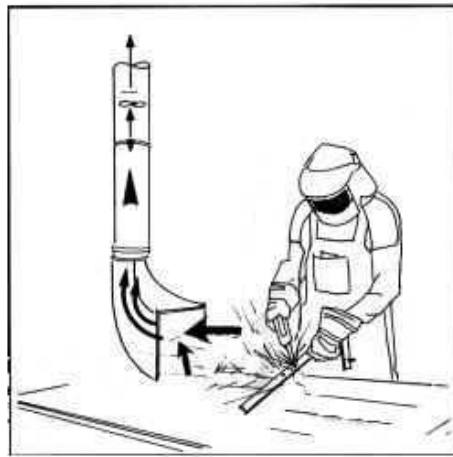
There is training for
using TOXNET databases

Visit [Learn to Use TOXNET](#) for a
training schedule and TOXNET
workbooks

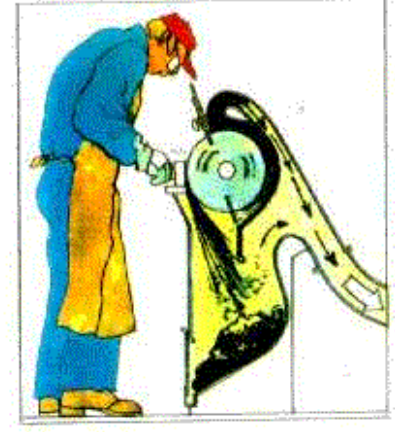
Table 1.5 Strategy for controlling exposures to hazardous substances in the workplace

<i>Control measures</i>	<i>Examples</i>
Elimination	Removal
Substitution	Replacement with a low hazard substance
Containment	Process enclosure
Engineering controls	Local exhaust ventilation
Safe work practices	Specific procedures on specific work tasks where hazardous exposures occur
Nonspecific procedures	Hazard communication Training Supervision
Personal protective equipment	Gloves Aprons Respirators

Toxicologia tem importante papel na tomada de decisão em vários passos do controle da exposição a substâncias tóxicas



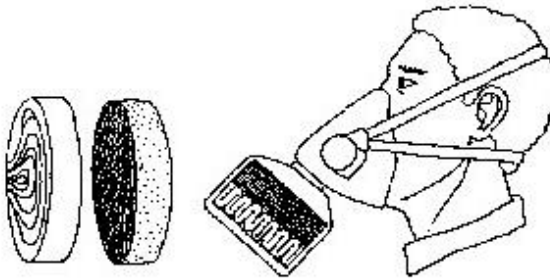
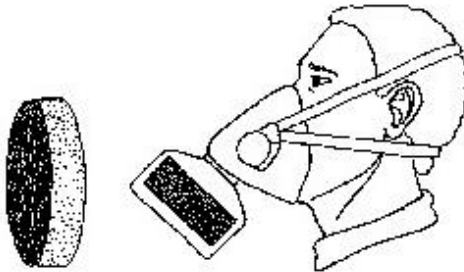
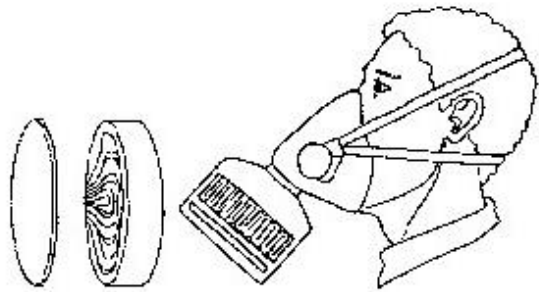
Here are two methods of local ventilation. On the left, the contaminants are drawn into the work table before they can reach the breathing zone of the worker. On the right, fumes from welding are drawn into an exhaust system



Local dust control at cutting and polishing: technical solution A and B. Which one to choose?

Wherever possible, hazardous substances should be replaced by less hazardous ones. For example, an organic solvent-based glue should be replaced by a water-based one





Uso de EPIs

**Co-exposição
(adição,
sinergismo,
antagonismo)**

**Susceptibilidade
genética**

**Idade, gênero, nutrição,
comportamento, estado
imunológico, alterações
fisiológicas**



Concentração
Duração
Frequência

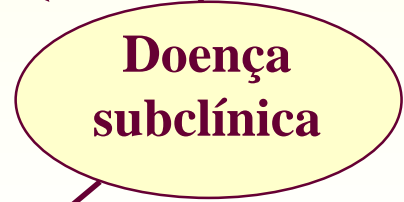


**Monitoramento
biológico**



Supervisão

progressão



reparo



**Limites de exposição
ocupacional**

**Equipamentos de
proteção individual**

**Engenharia e
administração**



Monitoramento da Exposição

- **Concentração aceitável do xenobiótico no ambiente de trabalho (TLVs, PELs)**



Aproximadamente todos os trabalhadores podem ser expostos dia após dia sem danos à saúde

- **Concentração do xenobiótico, seus metabólitos, ou um marcador de efeito específico em amostras biológicas (Índices Biológicos de Exposição - BEIs)**



Diretrizes para o monitoramento biológico

Duas fontes principais de normas e diretrizes

OSHA (Occupational Safety and Health Administration)



Limites Permitidos de Exposição (PELs) (Normas)

ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists)



Threshold Limit Values (TLVs) (Diretrizes)
Biological Exposure Indices (BEIs) (Diretrizes)

TLVs (ACGIH)

TLV-TWA (Time-Weighted Average)



Limite para uma jornada de trabalho de 8 h/dia, 40 h/semana (valor médio)

TLV-STEL (Short-Term Exposure Limits)



Limite para um período curto de exposição: 15 min, 4 vezes ao dia, com intervalos de 60 min

TLV-Ceiling



Limite que não pode ser ultrapassado em nenhum momento

Brasil: Limites de Tolerância (LT)

- Portaria 3214, NR-15, anexos 11, 12, 13 e 13A

Substância	TLV-TWA ACGIH	PEL OSHA	LT NR 15	Unidade
Cobre (fumos)	0,1	0,1	---	mg/m³
Cobre (solúveis)	0,05	1,0	---	mg/m³
Ferro (óxido)	5	10	---	mg/m³
Chumbo	0,05	0,05	0,1	mg/m³
Níquel (óxido)	0,1	1	---	mg/m³
Benzeno	0,5	1	1	ppm
Tolueno	50	200	78	ppm

Propostas de alterações nos textos das NRs 13 e 16 estão sob con_

Menu Principal

- Início
- Fórum
- Sobre a ABHO
- Membros ABHO
- Filiação
- Perguntas Frequentes
- Artigos
- Cursos e Eventos
- Certificação
- Documentação
- Assembléias
- Estatuto da ABHO
- Diretorias
- IOHA Newsletter
- Vídeos

Início

TLVs® e BEIs® da ACGIH® edição 2013

A ABHO publica mais uma edição do [Livreto TLVs® e BEIs® da ACGIH®](#). A edição [2013](#) já está disponível para aquisição. Veja porque o Livreto TLVs® e BEIs® é uma publicação indispensável para os higienistas e demais profissionais que atuam na área de higiene, segurança e saúde ocupacional.

- ▶ Guia para a avaliação e controle dos riscos ambientais nos locais de trabalho e adotado pela NR-9 (PPRA) na ausência de limites na NR-15.
- ▶ Mais de 700 limites de exposição (TLVs®) para agentes químicos e agentes físicos.
- ▶ Mais de 50 Índices Biológicos de Exposição (BEIs®), cobrindo mais de 80 substâncias.

Informa, ainda, os principais efeitos críticos à saúde dos agentes químicos e se os mesmos são considerados carcinogênicos para a saúde, segundo a ACGIH®.

Reserve o seu agora, clique [aqui](#).



VIICBHO & XXEBHO



Entrar

Usuário

Senha

Lembrar

[Lembrar senha](#)

[Criar conta](#)

Informe-se

Receba informações da ABHO no seu e-mail.

18.814 inscritos!

seu e-mail

[Política de Privacidade](#)

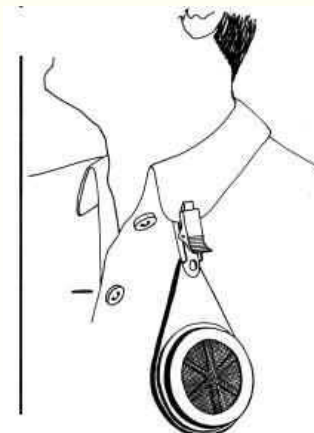
Criada em agosto de 1994, congrega pessoas físicas e jurídicas com interesses relacionados à área de higiene ocupacional, tendo sido constituída para fins de estudos e ações relativas à higiene ocupacional e representação de interesses individuais ou coletivos dos higienistas.

Monitoramento ambiental

- **Consiste na determinação, habitualmente no ar do ambiente de trabalho, das substâncias presentes nesse ambiente, para avaliar a exposição e o risco à saúde, comparando-se os resultados obtidos com referências apropriadas**
-

Monitoramento Ambiental

- Devem ser coletadas amostras que representem a exposição dos trabalhadores (amostras representativas)
 - Amostras de ar



A personal monitoring device



Regular monitoring of the working environment allows for the identification of potentially harmful substances



Fatores intervenientes

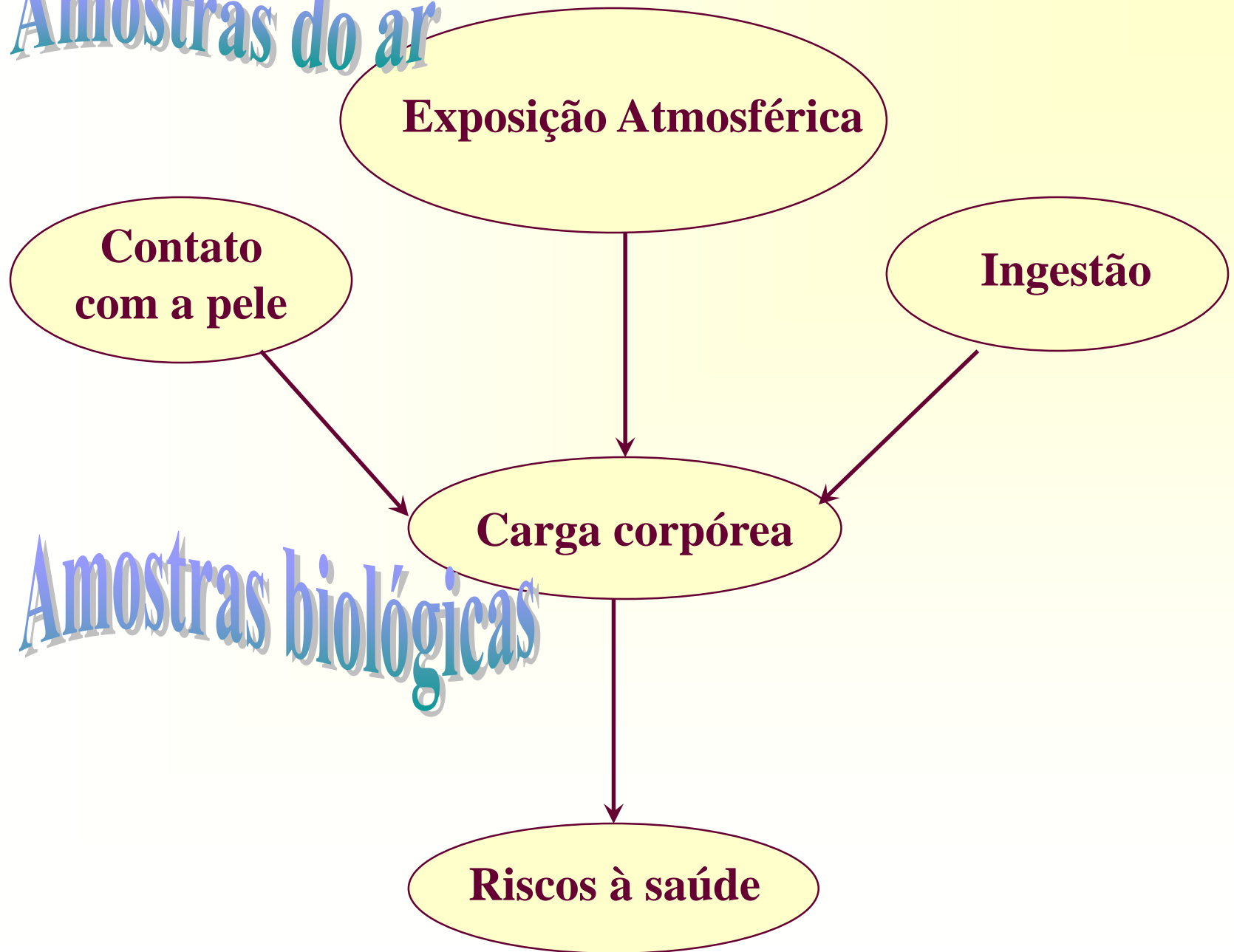
- Atividades, tarefas ou funções exercidas pelos trabalhadores
 - Área ou local de trabalho
 - Número de trabalhadores presentes e possivelmente expostos
 - Movimentação dos trabalhadores
 - Movimentação dos materiais (gases, vapores, poeiras, etc)
 - Condições de ventilação ou movimentação do ar, temperatura
 - Ritmo de produção
 - Outros agentes químicos ou físicos que possam interferir nas avaliações ou na exposição
-

Monitoramento biológico

- **Consiste na determinação das substâncias e/ou de seus metabólitos em sangue, urina, ar expirado dos indivíduos expostos para avaliar a exposição e o risco à saúde comparando-se os resultados obtidos com referências apropriadas.**

NR 7 – Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional

Amostras do ar



Amostras biológicas

Monitoramento Biológico

- **Dar suporte ao monitoramento do ar do ambiente de trabalho**
 - **Testar a eficácia dos equipamentos de proteção individual**
 - **Determinar o potencial de absorção pela pele e sistema gastrointestinal**
 - **Detectar exposições não-ocupacionais**
-

Biomarcadores

Indicadores Biológicos de EXPOSIÇÃO, RESPOSTA (ou EFEITO) e SUSCEPTIBILIDADE às substâncias

- Biomarcadores de exposição: indicam que houve a exposição a uma substância ou classe de substâncias, mas não informam sobre a ocorrência de efeitos adversos
- Biomarcadores de efeito: indicam tanto a ocorrência de exposição como de efeitos adversos
- Biomarcadores de susceptibilidade: indicam se um indivíduo tem uma limitação para lidar com a exposição química

Exemplos de Biomarcadores de Exposição

Benzeno → ácido *trans,trans*-mucônico urinário
ácido fenilmercaptúrico urinário

Tolueno → ácido hipúrico urinário
orto-cresol urinário
tolueno urinário
tolueno no sangue
tolueno no ar expirado

Estireno → ácido mandélico urinário
ácido fenilgloxílico urinário
estireno no sangue
estireno no ar exalado

Xilenos → ácido metil-hipúrico urinário
xileno no sangue
xileno no ar expirado

Exemplos de Biomarcadores de Efeito

- **Alterações bioquímicas, fisiológicas ou comportamentais**
 - **Inibição da colinesterase cerebral por inseticidas organofosforados ou carbamatos**
 - **Inibição da enzima δ - aminolevulínico desidratase eritrocitária (ALAD) por chumbo**
 - **Zn-protoporfirina (ZPP)**
 - **Carboxiemoglobina (exposição ao CO e ao cloreto de metileno)**
 - **Metemoglobina**
 - **Fragmentação do DNA, troca de cromátides irmãs**
-

Exemplos de Biomarcadores de Susceptibilidade

Indicativos de um estado bioquímico ou fisiológico alterado que pode predispor o indivíduo a impactos de agentes químicos, físicos ou infecciosos

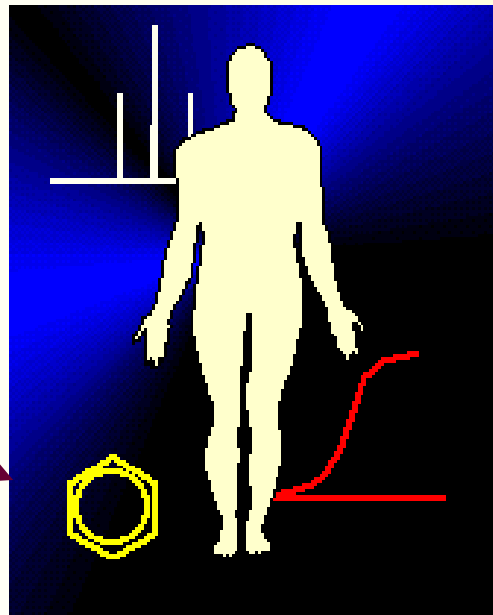


Atividade de CYP450 aumentada, diminuição da atividade de enzimas de conjugação, diminuição da atividade do sistema imune

Exposição a substâncias tóxicas

Procedimentos médicos especiais

- Testes da função dos órgãos



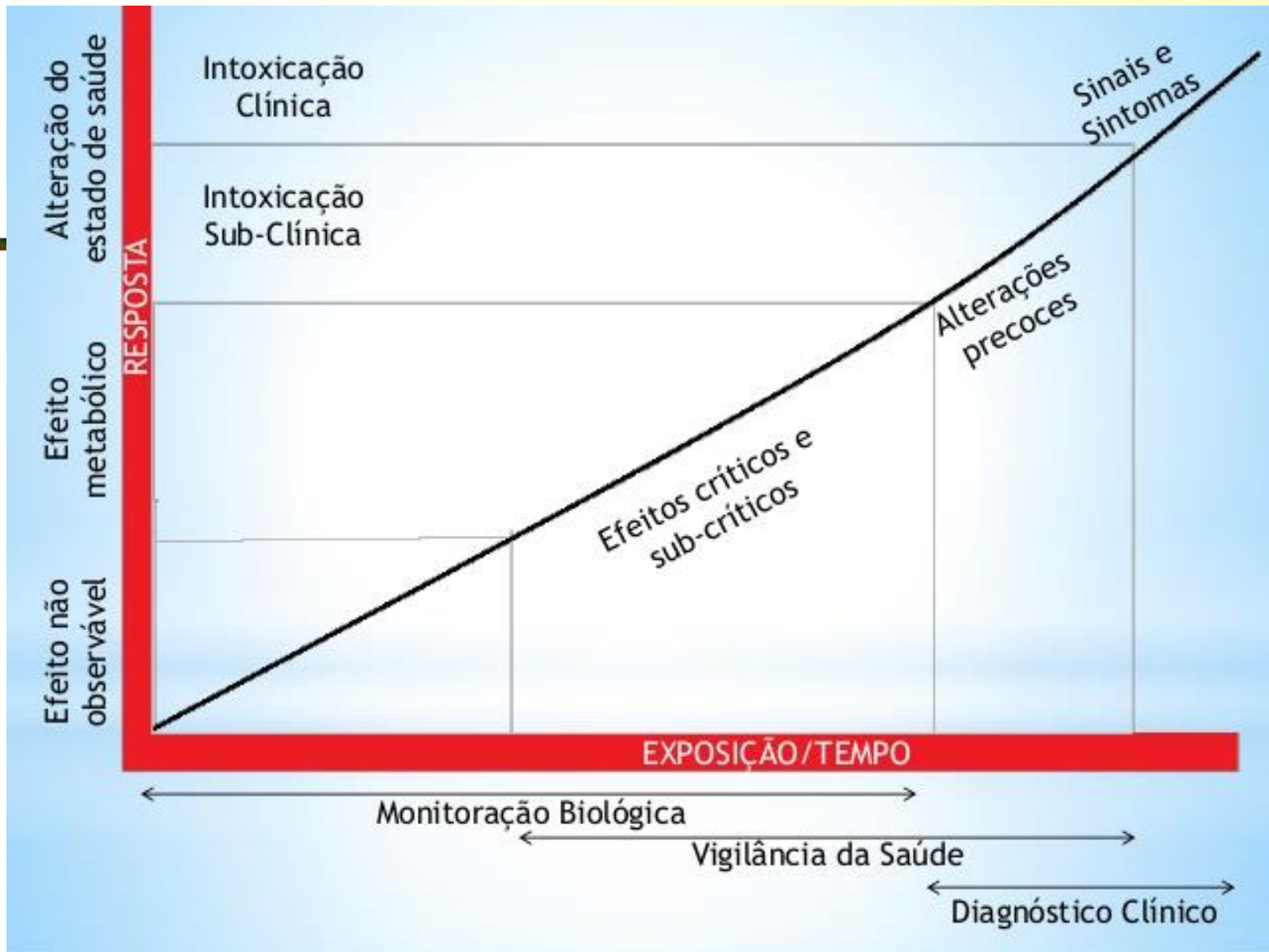
Índices biológicos de exposição

Substâncias ou metabólitos em:

- Sangue
- Urina
- Ar exalado

Procedimentos biológicos especiais

- Análise bioquímica
- Marcadores de resposta inicial



**Trabalhador
saudável**

PPP



**Trabalhador
doente**

CAUSAS

ocupacionais

não ocupacionais

CO
Solventes
Pb, Cd

Doença cardiovascular

(arritmias, aterosclerose)

Doença hepática
(acúmulo de gordura, cirrose)

Solventes

Pulmão e vias aéreas (rinite alérgica, edema pulmonar agudo, asma, bronquite, enfisema)

Doença renal
(nefropatia)



Sílica, asbestos, Cr, As, óxidos de enxofre, formaldeído, amônia

Sistema imune
(doença auto-imune, imunossupressão)

Câncer (leucemia miologênica aguda, bexiga, fígado, pulmão, pele)

Sistema nervoso
(inibição de colinesterase, neuropatia)

Pele
(dermatites, queimaduras, cloracne)

Doença do sistema reprodutivo

Solventes, Pb, Hg, inseticidas

Bifenilas policloradas, Pb, Cd, Hg

OIT – injúrias e doenças relacionadas ao trabalho matam 1,1 milhão de pessoas anualmente no mundo

Doenças humanas associadas com exposições ocupacionais

Organ/System	Effect	Toxicant
Cardiovascular system	Heart disease	Carbon monoxide, lead, solvents, cobalt, cadmium
Respiratory system	Nasal cancer	Isopropyl alcohol, wood dust
	Lung cancer	Radon, asbestos, silica, bis(chloromethyl)ether, nickel, arsenic, chromium, mustard gas
	Chronic obstructive lung disease	Grain dust, coal dust, cadmium
	Hypersensitivity	Beryllium, isocyanates
	Irritation	Ammonia, sulfur oxides, formaldehyde
	Fibrosis	Silica, asbestos, cobalt
Nervous system	Peripheral neuropathies	Solvents, acrylamide, methyl chloride, mercury, lead, arsenic, DDT
	Ataxic gait	Chlordane, toluene, acrylamide, mercury
	Central nervous system depression	Alcohols, ketones, aldehydes, solvents
	Cataracts	Ultraviolet radiation
Urinary system	Toxicity	Mercury, lead, glycol ethers, solvents
	Bladder cancer	Naphthylamines, 4-aminobiphenyl, benzidine, rubber products
Reproductive system	Male infertility	Lead, phthalate plasticizers
	Female infertility	Cadmium, lead
	Teratogenesis	Mercury, polychlorinated biphenyls
Hematopoietic system	Leukemia	Benzene, radon, uranium
Skin	Folliculitis and acneiform dermatosis	Polychlorinated biphenyls, dioxins, herbicides
	Cancer	Ultraviolet radiation
Gastrointestinal tract	Liver angiosarcoma	Vinyl chloride

Vias de exposição

- Inalação (gases, vapores, aerossóis líquidos, aerossóis particulados, fumos, poeiras, fibras)
 - Absorção dérmica (materiais suspensos no ar, respingos de líquidos na pele, imersão, manuseio de material)
 - Ingestão (hábitos incorretos no local de trabalho, como comer, fumar, levar a mão ou algum material à boca)
-

Table 3.1 Types of local effects

<i>Effects</i>	<i>Signs and symptoms</i>	<i>Toxicants</i>
Irritation	Inflammation of the skin and mucous membranes of nose, eyes, mouth and upper respiratory tract. Related to the solubility of the substance onto skin or moist surfaces	Solvents (skin) Chlorine, ammonia, nitrogen dioxide and phosgene (mucous membranes)
Corrosiveness	Irreversible damage to tissue on contact	Hydrochloric, sulfuric and nitric acids and sodium hydroxide
Asphyxiation	A reduction in the concentration of oxygen in inspired air by physical displacement (simple asphyxiation) leading to hypoxia A reduction in oxygen transport in the body by chemical reaction (chemical asphyxiation)	Nitrogen and hydrogen Carbon monoxide, hydrogen sulfide and cyanides
Skin damage (dermal toxicity)	Irritation, corrosive or allergic reactions The skin contains fairly high levels of fatty tissue and therefore chemicals which can dissolve fat will cause defatting, which can lead to drying of the skin, cracking and possibly dermatitis	Any corrosive, irritating or skin allergenic chemicals Organic solvents
Damage to the respiratory system (respiratory or pulmonary toxicity)	Irritation of the airways, sneezing, nose bleeds, wheezing, coughing, obstruction of airway passages and sinusitis Bronchoconstriction and epithelial injury Asthma (reversible bronchoconstriction) Increase in secretion of mucous Damage to cellular components of airways and alveoli	Sulfur dioxide Ammonia Isocyanates, formaldehyde Sulfur dioxide, tobacco smoke Hydrogen chloride, phosgene
Eye damage (ocular toxicity)	Ocular irritation, lacrimation, conjunctival irritation/ conjunctivitis, corneal damage and iritis	Bleaches, detergents, acids and alkalis
Damage to the digestive system (gastrointestinal toxicity)	Gastric irritation, nausea, diarrhoea, abdominal pain, colic	Ingestion of pesticides, chlorinated hydrocarbons, food allergens and metal salts

Exposição a agentes tóxicos por inalação

- Devido à importância da exposição por inalação, muitas doenças ocupacionais afetam os pulmões e as vias aéreas

Edema pulmonar agudo

Asbestose

Asma ocupacional

Bronquite

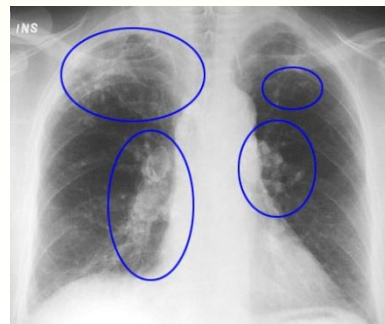
Pneumonite

Enfisema

Irritação da mucosa

Câncer

Silicose



Mineradores de carvão

Pneumoconiose



Healthy Tissue



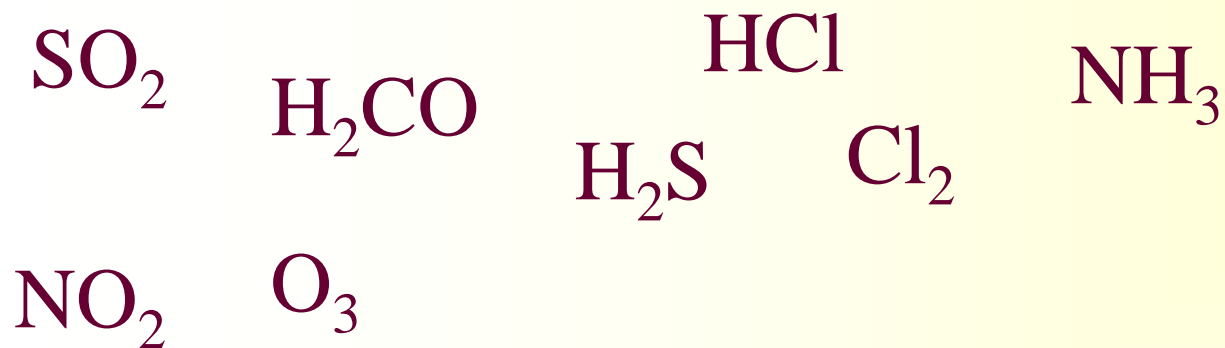
Healthy Tissue
90-year-old
schoolteacher



Progressive
massive fibrosis
40-year-old-miner

Table 4.6 Gases and vapours, and the body systems they affect

<i>Organ systems affected</i>		<i>Examples</i>
Respiratory system	Irritants	Chlorine (Cl ₂)
		Ammonia (NH ₃)
		Oxides of nitrogen (NO _x)
		Sulfur dioxide (SO ₂)
		Sulfur trioxide (SO ₃)
	Corrosives	Fluorine (F ₂)
		Phosphine (PH ₃)
		Phosgene (COCl ₂)
		Ozone (O ₃)
		Formaldehyde (CH ₂ O)
Asphyxiants	Simple	Acrolein
		Acid mists
		Caustic mists
		Nitrogen (N ₂)
		Hydrogen (H ₂)
	Toxic	Methane (CH ₄)
		Helium (He ₂)
		Argon (Ar ₂)
		Neon (Ne ₂)
		Ethylene (C ₂ H ₄)
Sensitisers	Ethane (C ₂ H ₆)	
	Carbon monoxide (CO)	
	Hydrogen cyanide (HCN)	
	Hydrogen sulfide (H ₂ S)	
	Isocyanates (—N=C=O)	
Central nervous system		Amines (—C—NH ₂)
		Carbon disulfide (CS ₂)
		Aliphatic hydrocarbons
Blood-forming system		Solvent vapours
		Arsine (AsH ₃)
Carcinogens		Vinyl chloride (C ₂ H ₃ Cl)
		Nickel carbonyl (NiCO)
		Formaldehyde (CH ₂ O)
		Sulfuric acid mists (H ₂ SO ₄)



Gases e vapores irritantes

- rinite
- ulceração nasal e perfuração do septo (ácidos, cromatos)
- câncer nasal (formaldeído)
- bronquioconstrição
- bronquite
- câncer pulmonar
- alveolite
- bronquiolite
- dano alveolar difuso (NH_3 , NO_2)
- edema pulmonar (cadmio)
- enfisema
- aumento da susceptibilidade a infecções respiratórias e alergias
- asma

Gases irritantes



- $\text{Cl}_2 \rightarrow$ moderadamente solúvel em água, dano em todo o trato respiratório



Manufatura de plásticos e borrachas

Fábricas de papel (branqueamento)

Indústria têxtil (descorante)

Lavanderia

Desinfetante

Produção de ácido hidrolórico

Gás amarelo esverdeado

Efeitos da exposição ao gás cloro

- Irritação dos olhos e garganta
 - Tosse, sufocação, ardor
 - Pneumonite
 - Dor no peito
 - Dificuldade para respirar
 - Bronquiospasma, edema pulmonar
 - Morte após 30 min de exposição a 430 ppm
-

Gases irritantes



- $\text{NH}_3 \rightarrow$ muito solúvel em água, danifica primariamente vias aéreas superiores



Efeito irritante

Fabricação de ácido nítrico, fibras sintéticas, fertilizantes, explosivos, seda artificial, espelho, plásticos

Refinamento de óleo

Indústria de refrigeração

Indústria de tinta



Ponto de ebulição: -34°C
Gás incolor

Efeitos da exposição à amônia

- Dor intensa nos olhos, boca e garganta
 - Perda da voz
 - Ulceração da boca e nariz
 - Cianose
 - Edema pulmonar
-

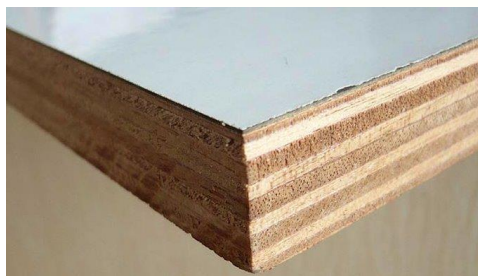
Gases irritantes

■ Formaldeído $\text{H}_2\text{C}=\text{O}$



Boa solubilidade em água

- Solução 35 a 50% → formol ou formalina
- Produção de resinas uréia-formol, fenol-formol e melamínica
- Indústria química
- Conservante de produtos cosméticos e de limpeza
- Embalsamação de peças anatômicas



Gás incolor

Efeitos da exposição ao formaldeído

- Efeito irritante e de sensibilização
 - Câncer
 - Asma, dermatite
 - Efeitos agudos: produção de lágrimas, irritação nasal, inflamação da garganta, aperto no peito, dor de cabeça
-

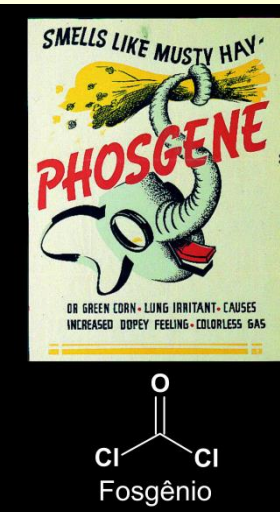
Gases irritantes

Fosgênio

Baixa solubilidade em água
Irritante

Produção de plásticos,
praguicidas, corantes
Indústria química (isocianatos)

Ponto de ebulição: 8°C
Gás incolor



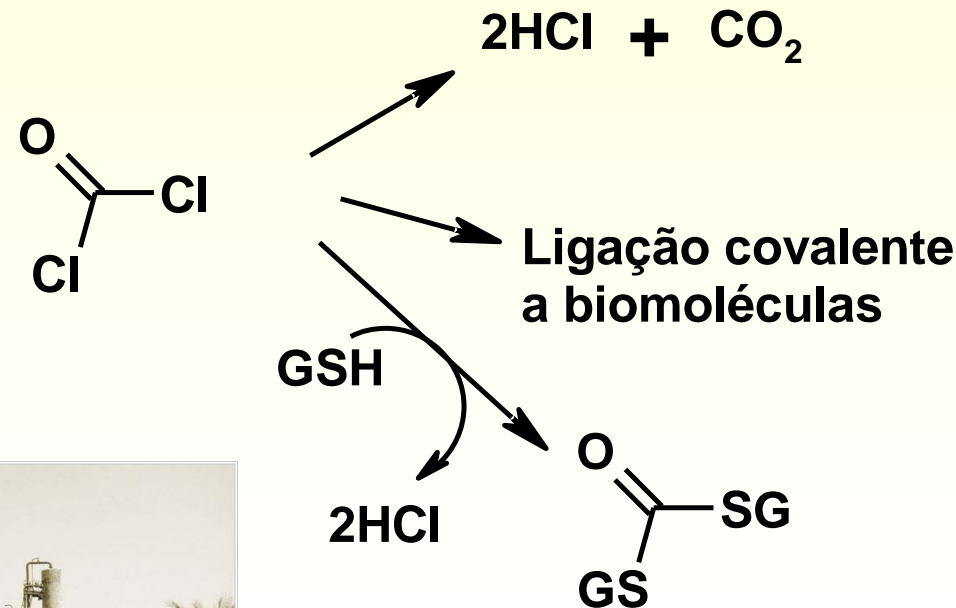
SMELLS LIKE MUSTY HAY -
PHOSGENE
OR GREEN CORN - LUNG IRRITANT - CAUSES
INCREASED DOPEY FEELING - COLORLESS GAS

Cl C(=O) Cl
Fosgênio

Temos uma noção errada de que necessariamente as substâncias tóxicas tem um cheiro ou sabor extremamente ruins e com sintomas rápidos. Este é um cartaz da Segunda Guerra Mundial alertando que armas químicas contendo fosgênio são incolores e tem um cheiro parecido com feno mofado ou milho verde.

O fosgênio foi bastante usado durante a Primeira Guerra Mundial e durante a Segunda Guerra Sino-Japonesa.

@ligandquimica



Gases asfixiantes

- Simples
 - Químicos
-

Asfixiantes simples

- ACETILENO (C_2H_2)
- ARGÔNIO (Ar)
- BUTANO (C_4H_{10})
- DIÓXIDO DE CARBONO (CO_2)
- ETANO (C_2H_6)
- ETILENO (C_2H_4)
- GLP (GÁS LIQUEFEITO DO PETRÓLEO OU GÁS DE COZINHA)
- HÉLIO (He)
- HIDROGÊNIO (H_2)
- METANO (CH_4)
- NEÔNIO (Ne)
- NITROGÊNIO (N_2)
- PROPANO (C_3H_8)
- PROPILENO (C_3H_6)

Reduzem a pressão parcial de oxigênio

Asfixiantes químicos

■ Produzem asfixia mesmo quando presentes em pequenas concentrações

- agentes metemoglobinizantes
- monóxido de carbono (CO) → **carboxihemoglobina**
- gás sulfídrico (H₂S) → **inibição da citocromo oxidase (complexo IV) da cadeia de transporte de elétrons (reage com Fe³⁺), formação de sulfahemoglobina (pequena proporção)**
- gás cianídrico (HCN) → **inibição da citocromo oxidase (complexo IV) da cadeia de transporte de elétrons**

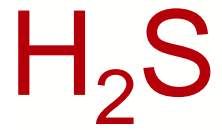
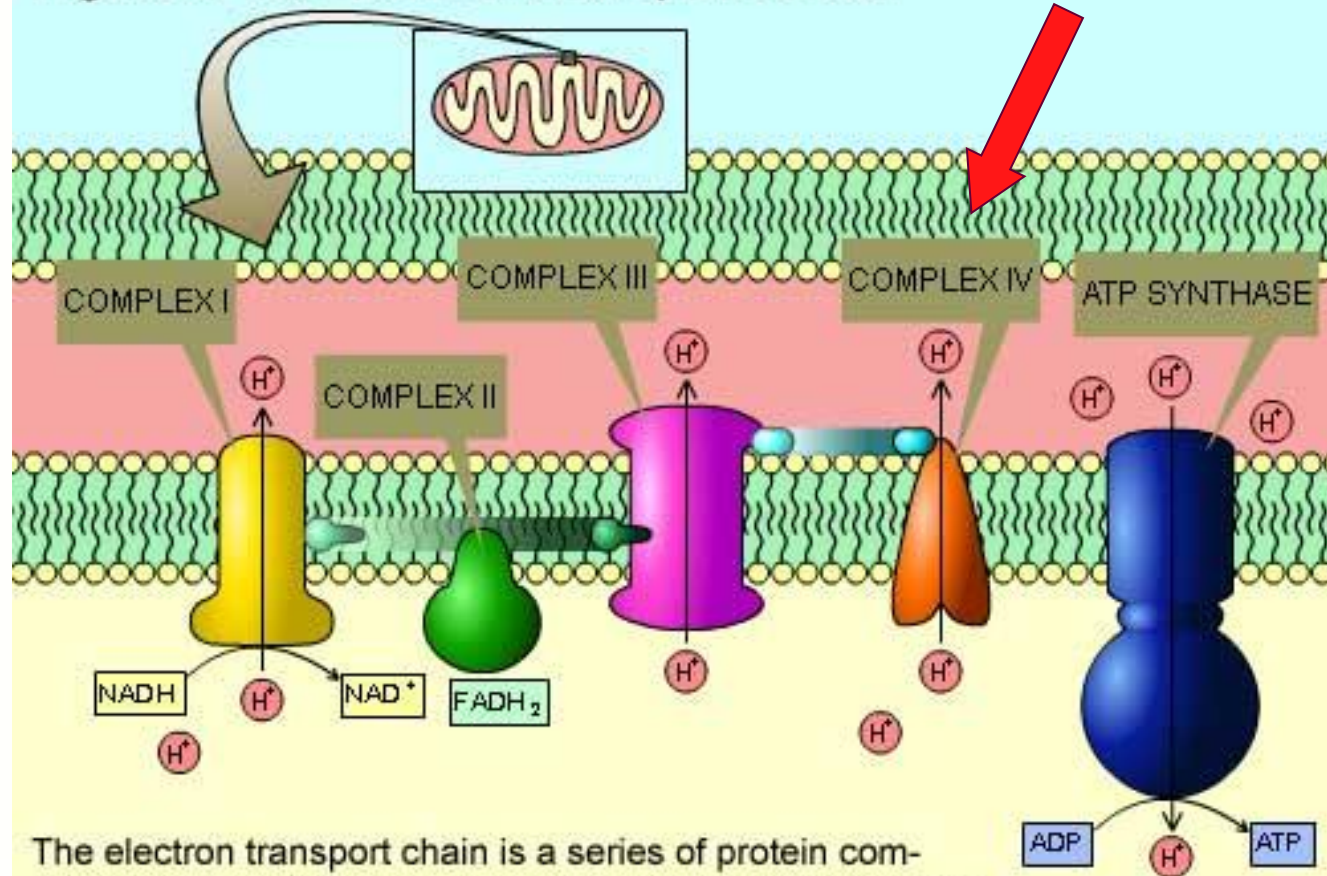
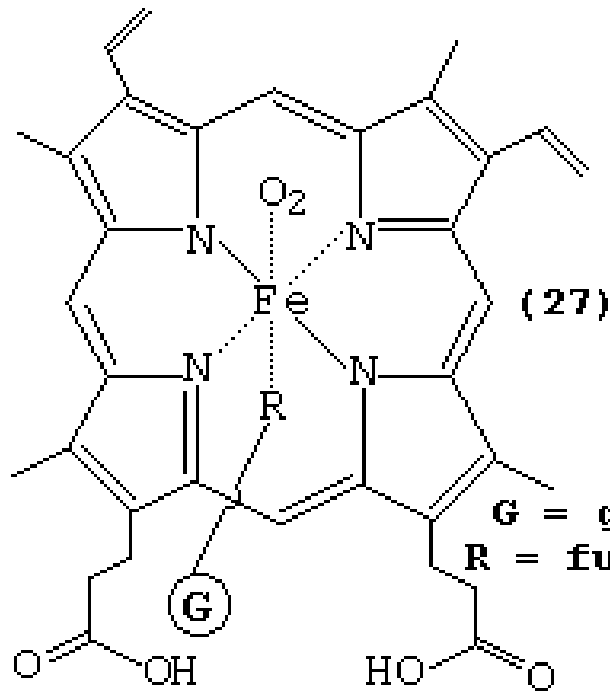


Figure J-13: Electron Transport Chain

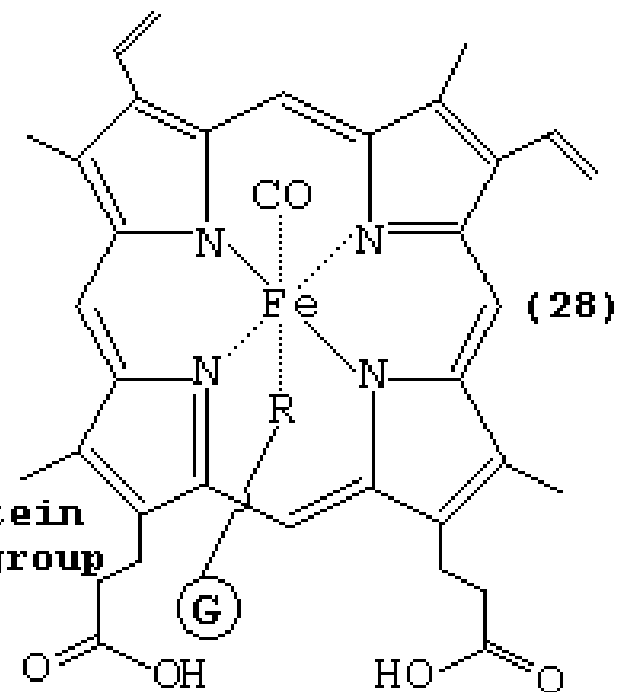


The electron transport chain is a series of protein complexes located at the inner membrane of the mitochondria.

CO



Oxyhaemoglobin



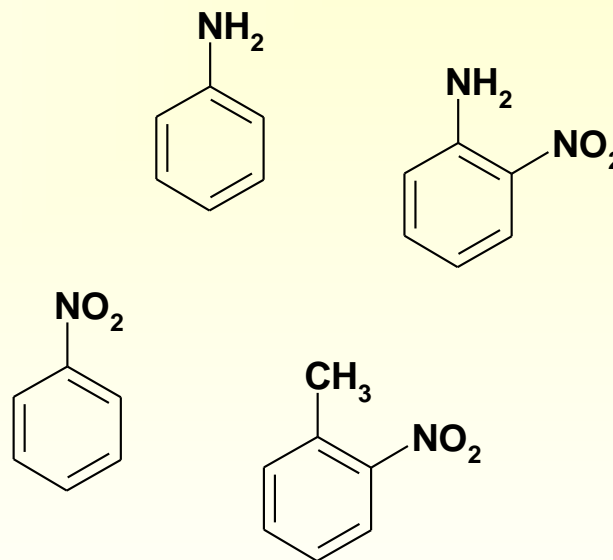
Carboxyhaemoglobin

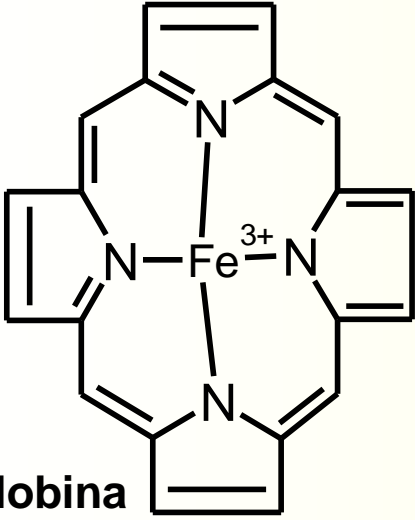
G = globin protein
R = functional group

Agentes metemoglobinizantes

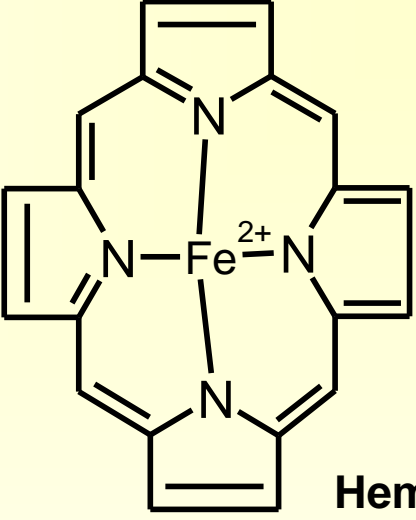
oxidantes

- Anilina
- Nitroanilina
- Aminobenzenos
- Nitrobenzeno
- Trinitrotolueno
- Nitrotoluenos
- Nitratos (NO_3^-)
- Nitritos (NO_2^-)
- Nitroetano
- Cloratos (ClO_3^-)





Metemoglobina



Hemoglobina

cit-b5-Fe²⁺

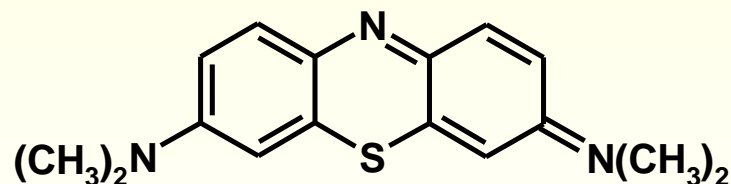
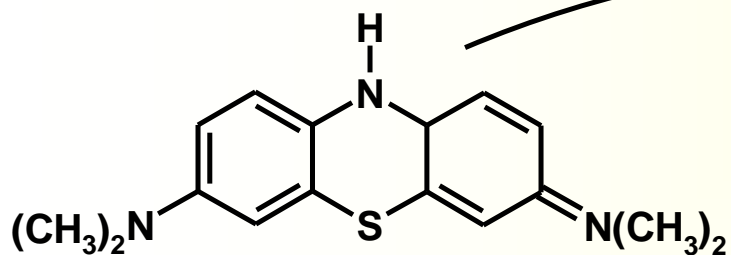
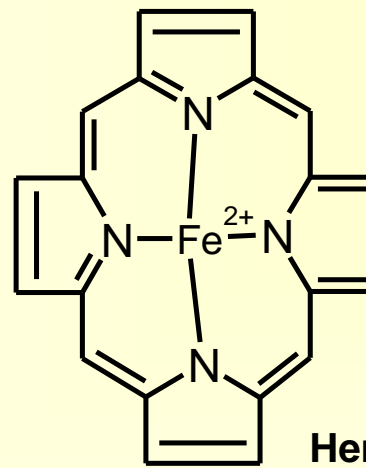
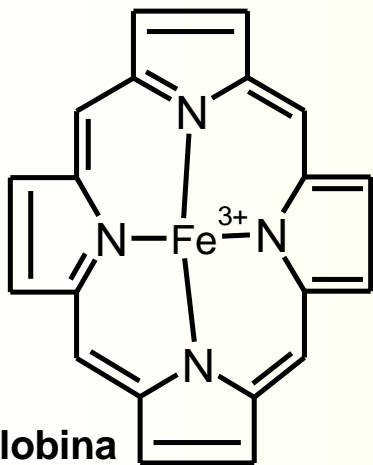
cit-b5-Fe³⁺

(NADH diaforase)
citocromo-b5-redutase

NAD

NADH





(NADPH diaforase)

NADPH MhB redutase

1%, i.v., 1 a 2 mg/kg peso

NADP+

NADPH

Metemoglobina

Hemoglobina

azul de leucometileno

azul de metileno

-
- Metemoglobina acima de 5 – 10% → cianose
 - Níveis entre 10 e 20% → sintomas relacionados à hipoxia dos tecidos
 - Níveis acima de 70% → morte

Administração de azul de metileno reverte rapidamente a metemoglobinemia por ativação da via NADPH diaforase

Terapia deve ser instituída nos casos de 20% de metemoglobina, acompanhada de sintomas, ou de 30% de metemoglobina, mesmo sem sintomas

Monitoramento biológico

Determinação de
metemoglobina no sangue

**Poeiras e
particulados**

Orgânicos

Naturais (algodão, grãos, esporos)

Sintéticos

Inorgânicos

Não-metálicos


**Sílica (talco,
quartzo)**

**Não-sílica (asbestos,
carvão)**

**Metálicos (antimônio, arsênio, óxido
de cádmio, cromatos, chumbo,
fumos metálicos)**

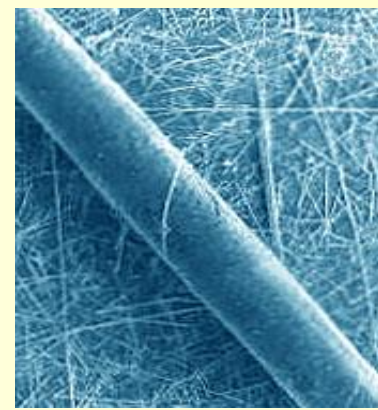
Pneumoconioses

■ Reação do pulmão à inalação de poeiras minerais


- 
- carvão
 - sílica
 - asbestos
 - berílio
 - grafite
 - mica
 - alumínio
 - talco

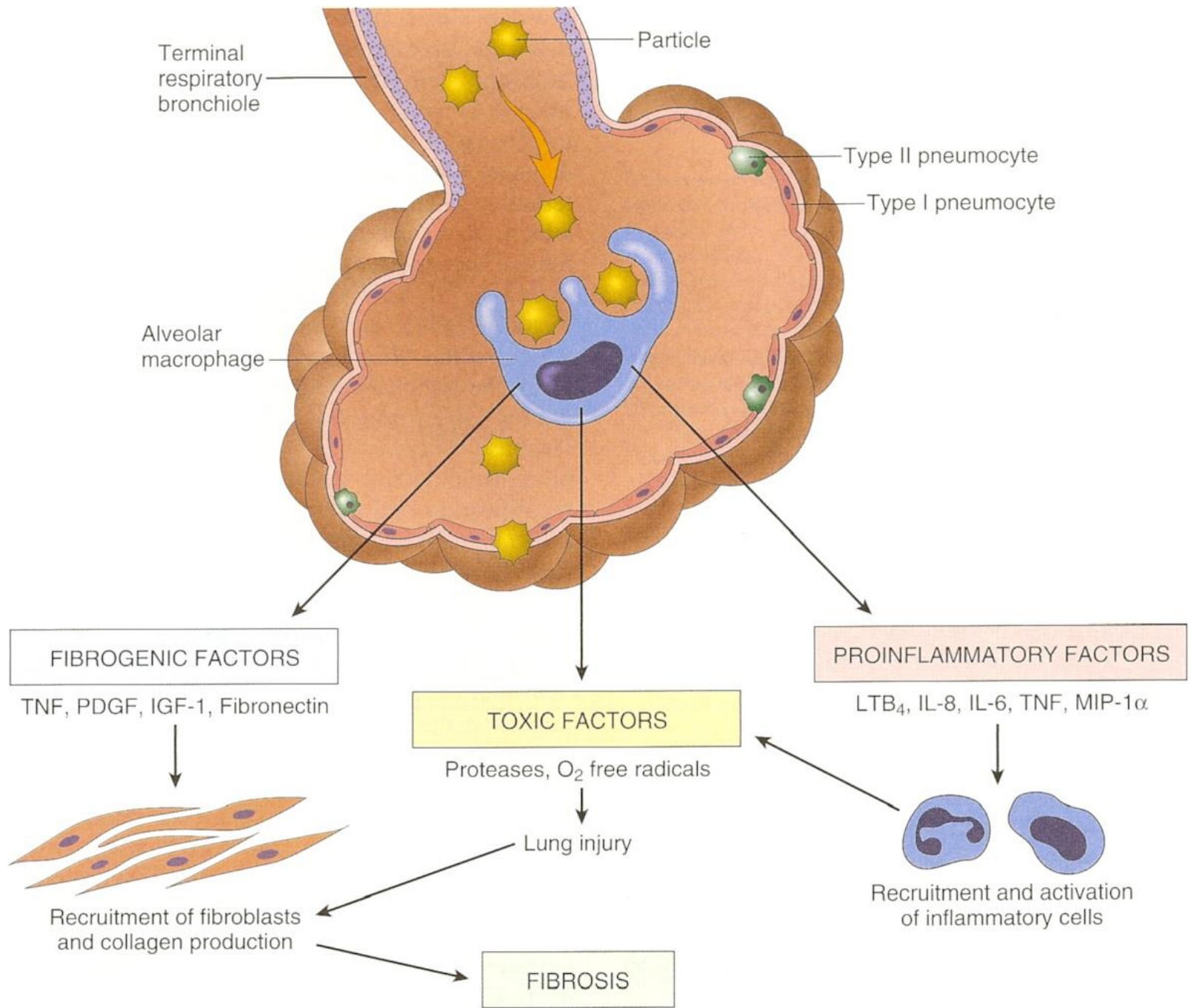
Agent	Disease	Exposure
Coal dust	Simple coal workers' pneumoconiosis: macules and nodules Complicated coal workers' pneumoconiosis: PMF, Caplan syndrome	Coal mining
Silica	Acute silicosis, chronic silicosis, PMF, Caplan syndrome	Sandblasting, quarrying, mining, stone cutting, foundry work, ceramics
Asbestos	Asbestosis, Caplan syndrome, pleural effusions, pleural plaques or diffuse fibrosis, mesothelioma, carcinoma of the lung, larynx, stomach, colon	Mining, milling, and fabrication of ores and materials; installation and removal of insulation
Beryllium	Acute berylliosis, beryllium granulomatosis	Nuclear energy and aircraft industries

Poeiras minerais



■ Fatores importantes para a toxicidade

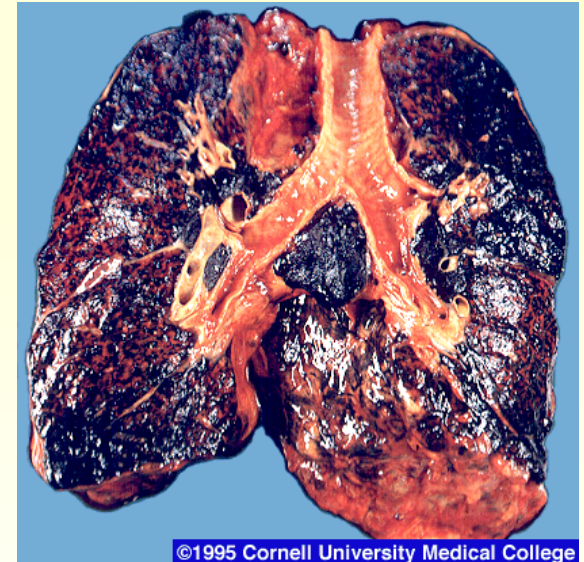
- 
- tamanho
 - forma
 - solubilidade
 - reatividade
- Partículas com diâmetro aerodinâmico entre 7 e 30 μm não atingem as vias aéreas inferiores
 - Partículas menores que 7 μm podem chegar aos alvéolos
-



Pneumoconiose do trabalhador do carvão



Antracose pulmonar
(pequena alteração da função pulmonar)



Fibrose massiva
progressiva

Síndrome de Caplan → artrite reumatóide + pneumoconiose

Pneumoconiose do trabalhador do carvão - Brasil

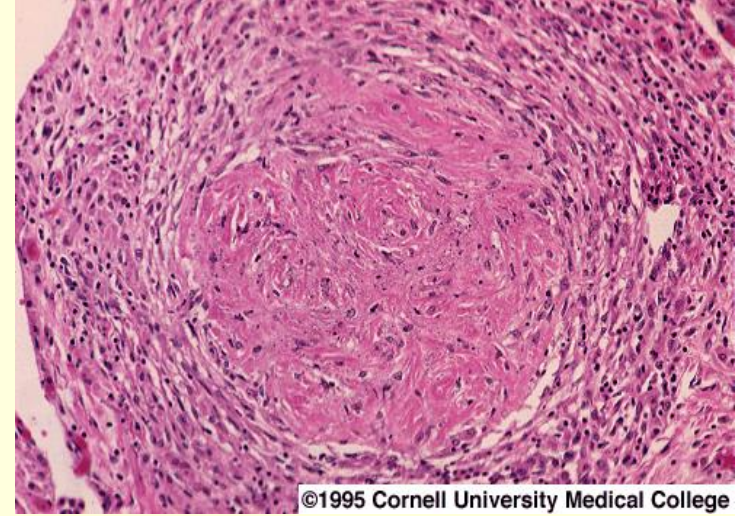
- Extração do carvão mineral (2004–2005) – 3.000 a 4.000 mineiros empregados
 - Região Sul – mais de 2.000 casos de pneumomoniose do trabalhador do carvão diagnosticados
 - Ocorrência estimada em 20% após 15 anos de trabalho subterrâneo
-

Silicose

- 1500 casos são diagnosticados anualmente nos EUA

Silicose

- aguda (rara)
- crônica ou nodular (exposição moderada à sílica por um período de 20 - 45 anos)
- complicada ou conglomerada (lesões fibróticas massivas)
- outras doenças pulmonares (tuberculose, câncer)



©1995 Cornell University Medical College

Tamanho variável de 0,1 a 100 μm

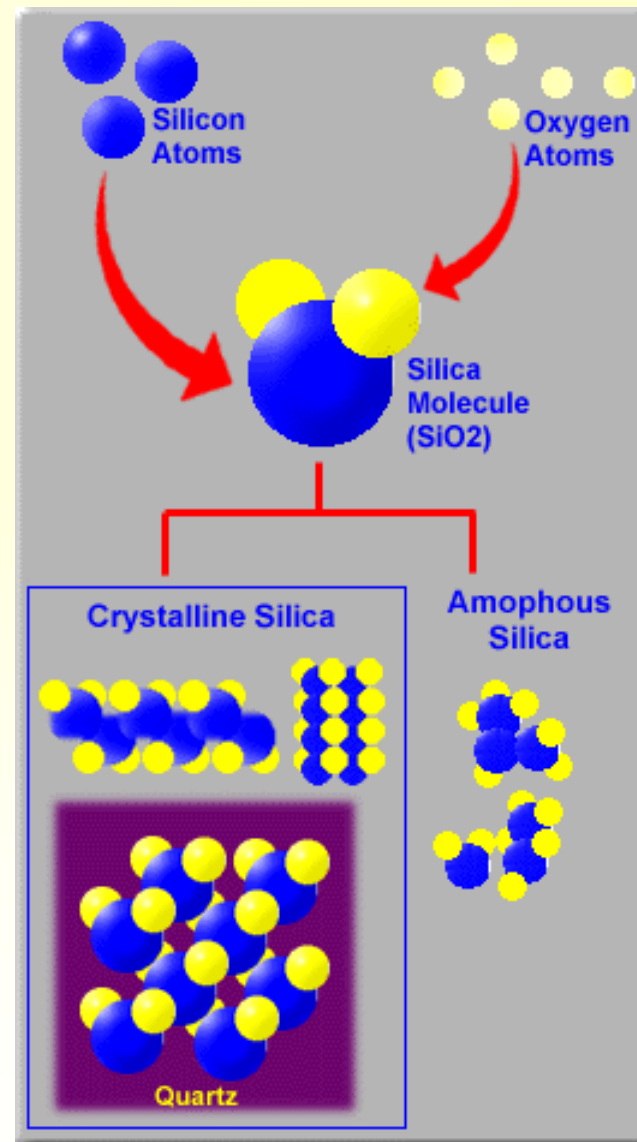
Sílica

- Cristalina (quartzo, cristobalita, tridimita) → mais tóxica e fibrogênica
- Amorfa (kieselguhr, vítrea)

Fontes de exposição



**Fundição
Mineração
Pedreira
Jateamento de areia
Alvenaria
Corte de pedras
Manufatura de vidro
Cerâmica**



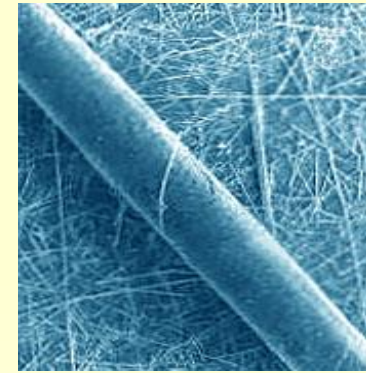
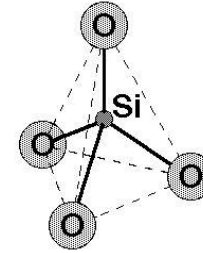
Silicose - Brasil

- 1999 a 2000 – aproximadamente 2 milhões de trabalhadores expostos à sílica em mais de 30% de sua jornada de trabalho
 - A ocorrência de silicose pode variar de 3,5% no ramo de pedreiras (exploração de granito e fabricação de pedra britada) a 23,6% no setor de indústria naval (operações de jateamento com areia).
-

Asbesto

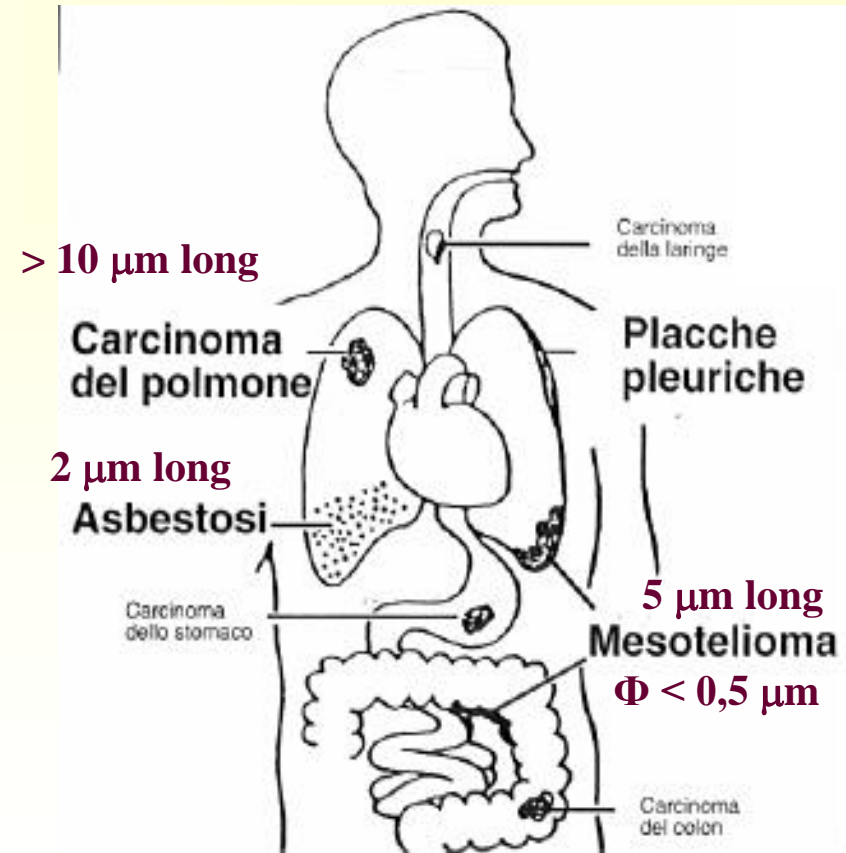
Silicates

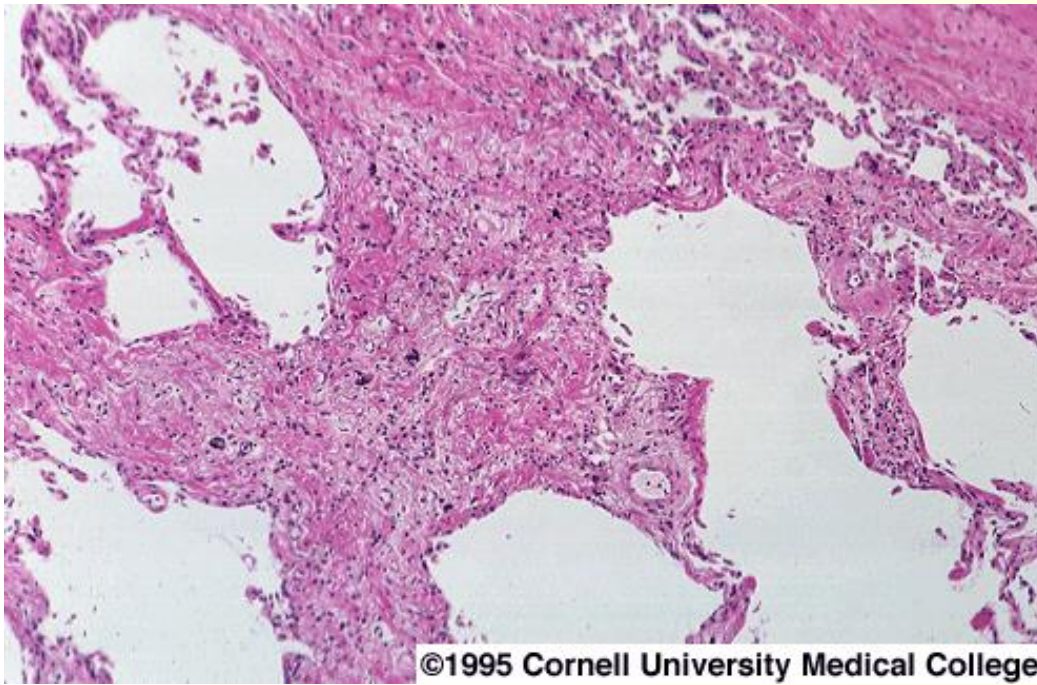
The basic building block of all silicates is the SiO_4 tetrahedron.



Asbestos

- Serpentina crisotila (asbesto bianco)
- Anfibólios
 - Crocidolita (azul)
 - Antofilita
 - Amosita (marrom)
 - Actinolita
 - Tremolita





Aumento difuso de colágeno
na parede alveolar



Fibra de asbesto recoberta com
material proteináceo



Placa pleural

Asbesto - Brasil

- É estimado que 250 mil a 300 mil trabalhadores estejam expostos inadvertidamente nos setores de construção civil e manutenção mecânica.
 - Cerca de 20 mil trabalhadores empregados na extração e transformação do mineral (mineração de asbesto, produtos de cimento-amianto, materiais de fricção, papéis especiais, juntas e gaxetas e produtos têxteis).
 - Estudos mostram prevalência de 5,8% de asbestose no setor de fibrocimento (fabricação de telhas e caixas d'água) e ocorrência de 74 casos de asbestose (8,9%) e de 246 casos de placas pleurais (29,7%) em população selecionada de ex-trabalhadores desse setor.
-

Referências

- Fundamentos de Toxicologia (Seizi Oga *et al.*, 2014, 4ª edição, p. 251, cap. 3.1)
 - Toxicology. The basic science of poisons (Casarett e Doull's, ed.6), cap. 15, 24 e 33
 - Occupational, Industrial, and Environmental Toxicology (Greenberg MI, 1997, cap. 9, 14, 15, 23, 32, 40, 44, 49, 55)
 - Occupational Toxicology. Winder, C. e Stacey, N. (eds). London, CRC Press, 2nd ed, 2004
-