

A person wearing a white full-body protective suit, a hood, safety glasses, and blue gloves is kneeling in a field, examining a small object in their hands. The background is a dark, textured surface. The image is overlaid with a large teal triangle on the left and a diagonal black and teal stripe on the right.

TOXICOLOGIA OCUPACIONAL

Prof. Demétrius Paiva Arcari

Prof. Demétrius Paiva Arçari
Médico - CRM – SP197029

Formação Acadêmica

- ✓ Pós-graduado em Medicina do Trabalho
- ✓ Mestre em Saúde Pública
- ✓ Doutor em Genética e Biologia Molecular



OBJETIVO

A toxicologia estuda os efeitos danosos de substâncias químicas nos organismos vivos com objetivo de **prevenção** e em caso de falha busca o tratamento dos afetados.

“A DIFERENÇA ENTRE O REMÉDIO E O VENENO ESTÁ NA DOSE”.



Paracelso Séc XVI

CONTEÚDO PROGRAMÁTICO

- Princípios gerais da Toxicologia
- Toxicocinética e toxicodinâmica
- Monitoração Biológica
- Toxicologia dos Solventes
- Toxicologia dos Metais
- Toxicologia dos Aerodispersóides, Gases e Vapores
- Toxicologia dos Pesticidas
- Câncer Ocupacional



PRINCÍPIOS GERAIS DA TOXICOLOGIA

- **Agente tóxico, toxicante ou xenobiótico:** substância química, de estrutura definida que interagindo com um organismo produz um efeito nocivo (efeito tóxico).

A National Academy of Sciences define que um efeito passa a ser nocivo quando:

- Ao ser gerado em uma exposição prolongada, resulta em transtornos da capacidade funcional e/ou da capacidade do organismo em compensar nova sobrecarga;
- Diminui perceptivelmente a capacidade do organismo de manter sua homeostasia, quer sejam efeitos reversíveis ou irreversíveis;
- Aumenta a susceptibilidade aos efeitos nocivos de outros fatores ambientais, que podem ser químicos, físicos, biológicos ou sociais.

PRINCÍPIOS GERAIS DA TOXICOLOGIA

- **Intoxicação:** Manifestação dos sinais clínicos e/ou laboratoriais que caracterizam os efeitos nocivos de um agente tóxico em um organismo vivo.
- **Toxicidade:** propriedade inerente que as substâncias químicas possuem, em maior ou menor grau, de exercer um efeito nocivo.

Depende:

- da dose ou concentração administrada
- da via de administração
- susceptibilidade individual
- características físico-químicas da substância
- tempo de exposição/frequência

PRINCÍPIOS GERAIS DA TOXICOLOGIA

Parâmetros de toxicidade

- DL50 - período de observação de 14 dias
- CL50 - inalado por 8 horas.

Para os seres humanos, o parâmetro de toxicidade aguda mais importante é:



**Imediatamente Perigoso para Vida ou Saúde (IPVS) ou
Immediately Dangerous to Life or Health (IDLH).**

Risco evidente de morte, ou de causar efeito(s) permanente(s) à saúde, ou de impedir um trabalhador de abandonar uma área contaminada.

Risco = Toxicidade x Exposição

PRINCÍPIOS GERAIS DA TOXICOLOGIA

Tabela 1 Parâmetros de toxicidade aguda de algumas substâncias

Substância	CL50 (ppm) para ratos - 4h de exposição	CL50 (ppm) para camundongos - 4h de exposição	DL50 via oral, ratos (mg Kg ⁻¹)	DL50 via oral, camundongos (mg Kg ⁻¹)	IPVS (ppm)
Benzeno	13.700	13.200	930	4.920	500
Etanol	32.380	30.000	7.060	—	3.300
Solução de formaldeído a 35,5% em água	267	—	—	—	20
Monóxido de carbono	1.807	—	—	—	1.200
Gás sulfídrico	444	335	—	—	100

PRINCÍPIOS GERAIS DA TOXICOLOGIA

Parâmetros de toxicidade

NOAEL – Não é observado um efeito tóxico
LOAEL – menor nível de efeito adverso observado

A dose de Benchmark (BMD) é uma alternativa ao uso de NOAEL/LOAEL para derivação dos níveis seguros de exposição humana.

Ex: BDM10% - a dose que aumentou 10% a incidência de um determinado tumor

DNEL - que representa ao nível de exposição química acima do qual os seres humanos não devem ser expostos.

O risco de uma substância química para os seres humanos pode ser considerado controlado/aceitável se os níveis de exposição estimados não excederem o DNEL apropriado.

PRINCÍPIOS GERAIS DA TOXICOLOGIA

Tabela 2 Classificação de toxicidade de produtos químicos por provável dose oral letal em adultos

Classificação da toxicidade	Dose oral letal	Volume típico
Praticamente não tóxico	>15 g/kg	Mais que 1 litro
Ligeiramente tóxico	5-15 g/kg	Entre ½ litro e 1 litro
Moderadamente tóxico	0.5-5 g/kg	Entre 1 xícara de chá e ½ litro
Muito tóxico	50-500 mg/kg	Entre 1 colher de chá e 1 xícara de chá
Extremamente tóxico	5-50 mg/kg	Entre 7 gotas e 1 colher de chá
Supertóxico	<5 mg/Kg	Menos que 07 gotas

Fonte: Adaptado de Blain e Jefferson (c2010).

PRINCÍPIOS GERAIS DA TOXICOLOGIA

- Tempo de exposição para animais, são definidas:
 - **Aguda:** é exposição por menos de 24 horas. Para exposição pela via inalatória, usualmente se refere a um período de 4 horas contínuas;
 - **Subaguda:** é a exposição repetida por, no máximo, um mês por qualquer via;
 - **Subcrônica:** é a exposição repetida no período de um a três meses;
 - **Crônica:** é a exposição repetida de, no mínimo, três meses, mas usualmente se refere a, pelo menos, um ano.

PRINCÍPIOS GERAIS DA TOXICOLOGIA

• Para exposições humanas, são definidas três categorias:

- **Aguda:** um único episódio ou exposição em curto espaço de tempo (24 horas);
- **Subcrônica:** exposições repetidas por algumas semanas em poucos meses;
- **Crônica:** exposições repetidas por muitos meses ou anos.

Os efeitos de exposições agudas nos ambientes de trabalho são normalmente observados em casos de acidentes



PRÓXIMO BLOCO
CLASSIFICAÇÃO SEGUNDO EFEITOS

PRINCÍPIOS GERAIS DA TOXICOLOGIA

CLASSIFICAÇÃO SEGUNDO EFEITOS

- **INCÔMODAS:** partículas não contendo asbestos ou com teor de sílica cristalina abaixo de 1%, sem efeito tóxico conhecido. Ex.: gesso, amido celulose calcário. **FIBROGÊNICAS:** alteram a estrutura celular dos alvéolos restringindo a capacidade de troca de oxigênio. Ex.: sílica cristalina, amianto, berílio e ferro.
- **IRRITANTES:** irritam inflamam e ulceram o trato respiratório. Ex.: névoas ácidas ou alcalinas.
- **PRODUTORAS DE FEBRE:** produzem calafrios e febre intensa. Ex.: fumos de cobre e zinco.

PRINCÍPIOS GERAIS DA TOXICOLOGIA

CLASSIFICAÇÃO SEGUNDO EFEITOS

- **SISTÊMICAS:** provocam danos em órgãos ou sistemas do organismo humano. Ex.: cádmio, chumbo, manganês.
- **ALERGÊNICAS:** provocam reações alérgicas devido à formação de anticorpos mesmo em pessoas sem predisposição. Ex.: pólen, pelos de animais, resinas epóxi, platina, fungos, especiarias.
- **CANCERÍGENAS:** provocam câncer após um período latente. Ex.: amianto, cromatos, radionuclídeos.
- **MUTAGÊNICAS E TERATOGÊNICAS:** induzem mutação em nível celular (mutagênicas), ou alterações genéticas (teratogênicas). Ex.: chumbo, mercúrio.

PRINCÍPIOS GERAIS DA TOXICOLOGIA

PNOG - PARTICULATES NOT OTHERWISE CLASSIFIED (ACGIH)

- Substâncias para as quais não há evidência de efeitos tóxicos
- Não causam fibrose ou efeitos sistêmicos, mas não são biologicamente inertes.
- Em alta concentração podem provocar morte devido a proteinose alveolar
- Em baixa concentração podem inibir ação ciliar, fazendo com que substâncias tóxicas não sejam eliminadas.
- Diminuem a mobilidade dos macrófagos.

PRINCÍPIOS GERAIS DA TOXICOLOGIA

INTERAÇÃO ENTRE AGENTES QUÍMICOS

Efeito aditivo: $A(2) + B(3) = AB(5)$

Efeito sinérgico: $A(2) + B(3) = AB(20)$

Potenciação: $A(0) + B(2) = AB(10)$

Antagonismo: $A(4) + B(6) = AB(2)$

Tolerância: Diminuição de efeito à um dado agente tóxico resultante da exposição prévia à esse toxicante ou substâncias estruturalmente relacionadas.

PRINCÍPIOS GERAIS DA TOXICOLOGIA

Tipo de Interação	Efeito Tóxico do Agente A	Efeito Tóxico do Agente B	Efeito Combinado A+B
Adição	20%	30%	50%
Sinergismo	5%	10%	100%
Potenciação	0%	20%	50%
Antagonismo	20%	30%	5%

Fonte: <<http://ltc.nutes.ufrj.br/toxicologia/mlII.fase3.htm>>. Acesso em: 06 jan. 2014.

PRÓXIMO BLOCO
TOXICOCINÉTICA E TOXICODINÂMICA