



Rede PROSAB Microbiologia para o Saneamento
Básico

MANUSEIO DE PRODUTOS QUÍMICOS

Capítulo 3 Produtos Químicos e Saúde Humana

René Peter Schneider* / Rosa de Carvalho Gamba*
Leny Borghesan Albertini**

- * Laboratório de Microbiologia Ambiental, Departamento de Microbiologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, Av. Professor Lineu Prestes, 1374, CEP 05508-900, Cidade Universitária, São Paulo, Brasil.
- ** Laboratório de Resíduos Químicos, Universidade de São Paulo, Av. Trabalhador Sancarlense, 400, CEP 13566-590, São Carlos SP, Brasil.

Referência bibliográfica deste documento:

SCHNEIDER, R.P.; GAMBA, R.C.; ALBERTINI, L.B. **Manuseio de Produtos Químicos. Capítulo 3 Produtos Químicos e Saúde Humana.** São Paulo: ICBII USP, 2010. 28 p. Protocolo da Rede PROSAB Microbiologia. Área: Métodos Básicos. Disponível em:
<<http://www.prosabmicrobiologia.org.br/rede/protocolos>>. Acesso em: xx/yy/zzzz (dia/mês/ano).

Documento original 01/08/2011
Revisão:

São Paulo
2011



RESUMO

SCHNEIDER, R.P.; GAMBA, R.C.; ALBERTINI, L.B. **Manuseio de Produtos Químicos. Capítulo 3 Produtos Químicos e Saúde Humana.** São Paulo: ICBII USP, 2010. 28 p. Protocolo da Rede PROSAB Microbiologia. Área: Métodos Básicos.

Neste capítulo são discutidos os principais aspectos relacionados aos efeitos de produtos químicos na saúde humana. São introduzidas as definições de toxicidade aguda e crônica, as principais rotas de exposição e os sintomas mais importantes de intoxicação por cada rota bem como as medidas de precaução para evitar intoxicação pelas diferentes rotas. São apresentadas as principais classes de produtos tóxicos (Alérgenos e sensibilizadores, anestésicos primários, asfixiantes, agentes tóxicos às células sanguíneas, carcinógenos e os agentes que apresentam perigos à reprodução humana), os critérios de classificação de risco toxicológico de compostos químicos na norma GHS para seres vivos e para o meio-ambiente e o significado das abreviações usadas para definição dos níveis máximos permitidos de exposição a compostos na atmosfera.

Palavras-chave: Segurança Química, Perigo, Saúde Humana.



LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

“C”	“C” precede o TLV, indica limite “teto” de exposição
DDT	Dicloro-Difenil-Tricloroetano
FISPQ	Ficha de Informações de Segurança de Produtos Químicos
GHS	Globally Harmonized System of Classification
IARC	International Agency for Research on Cancer
IDLH	<i>Immediately Dangerous to Life and Health</i>
IHL	Administração da através da inalação
IPR	Administração pela cavidade peritoneal
IVN	Administração intravenosa do produto químico
LD50	Dose Letal Mediana
MSDS	<i>Material Safety Data Sheets</i>
ORL	Rota Oral
OSHA	<i>Occupational Safety and Health Administration</i>
PEL	<i>Permissible Exposure Limit</i>
PSQ	Programa de Segurança Química
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SCU	Administração subcutânea do produto químico
SKN	Aplicado na pele, para testar irritação ou toxicidade
STEL	<i>Short Term Exposure Limit</i>
TAAD	Temperatura de Aceleração de Autodecomposição
TLV	<i>Threshold Limit Value</i> - Limite de Exposição
TSCA	<i>Toxic Substances Control Act</i>
TWA	<i>Time-Weighted</i>
USEPA	<i>United States Environmental Protection Agency</i>



SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	5
2.	TOXICOLOGIA DE COMPOSTOS QUÍMICOS	6
2.1	Exposição aos produtos tóxicos	6
2.2	Efeitos Tóxicos	7
2.2.1	Toxicidade de Misturas de Produtos Químicos	7
2.2.2	Toxicidade Aguda	8
2.2.3	Toxicidade crônica	9
2.3	Rotas de exposição	10
2.3.1	Inalação	10
2.3.1.1	Sintomas	10
2.3.1.2	Medidas de Prevenção	11
2.3.2	Contato com Pele e Olhos	11
2.3.2.1	Sintomas	11
2.3.2.2	Medidas de prevenção	11
2.3.3	Ingestão	12
2.3.3.1	Medidas de Prevenção	12
2.3.4	Injeção	12
2.3.4.1	Medidas de Prevenção	12
3.	PRINCIPAIS CLASSES DE COMPOSTOS TÓXICOS	12
3.1	Alérgenos e Sensibilizadores	12
3.2	Anestésicos Primários	13
3.3	Asfixiantes	13
3.3.1	Asfixiantes Simples	13
3.3.2	Asfixiantes Químicos	13
3.4	Agentes Tóxicos às Células Sanguíneas	13
3.5	Carcinógenos	13
3.5.1	Classe 1: Compostos Comprovadamente Cancerígenos para Humanos	14
3.5.2	Classe 2: Compostos Provavelmente ou Possivelmente Cancerígenos para Humanos	14
3.5.2.1	Classe 2A: Substâncias Provavelmente Carcinogênicas para Seres Humanos	15
3.5.2.2	Classe 2B: Substâncias Possivelmente Carcinogênicas para Seres Humanos	15
3.5.3	Classe 3: Composto não é Classificável como Cancerígeno para Seres Humanos ..	15
3.5.4	Classe 4: Agente Provavelmente não é Carcinogênico para Humanos	15
3.6	Produtos que Oferecem Perigos à Reprodução Humana	16
3.6.1	Agentes Embriotóxicos	16
3.6.2	Classificação de Riscos à Reprodução na Norma GHS	18
3.7	Produtos Corrosivos	19
3.8	Agentes Causadores de Irritação	20
3.8.1	Agentes de Irritação Ocular	21
3.9	Agentes Tóxicos para Órgãos Específicos	21
3.9.1	Classificação de Produtos com Toxicidade para Órgãos Específicos na Norma GHS ..	22
3.10	Agentes Tóxicos ao Ambiente	23
4.	ENTENDENDO A EXPOSIÇÃO AO PRODUTO QUÍMICO	25
5.	AVALIAÇÃO DO RISCO DE EXPOSIÇÃO	27
6.	REFERÊNCIAS	28



1. INTRODUÇÃO

Além de constituírem perigos físicos, muitos produtos químicos apresentam também propriedades tóxicas ou outros riscos à saúde. As informações deste capítulo estão baseadas nas informações pertinentes das normas GHS, parte 3 (Health Hazards, 2009) e parte 4 (Environmental Hazards, 2009), bem como na norma correspondente brasileira ABNT NBR 14725-2 (sistema de classificação de perigo, 2009). Também foram incluídas informações relevantes do capítulo 2, “Understanding Chemical Hazards” do Laboratory Safety Guide da Universidade de Wisconsin-Madison (2005).

Um produto químico é considerado perigoso para a saúde quando pelo menos um estudo mostrou evidências estatisticamente significantes sobre os efeitos deletérios (agudos ou crônicos) às pessoas expostas. Produtos químicos podem afetar a saúde de muitas maneiras distintas: alérgenos e sensibilizadores, irritantes, corrosivos, asfixiantes, anestésicos, agentes hepatotóxicos, agentes nefrotóxicos, agentes que agem sobre o sistema hematopoiético, indutores de fibrose, carcinógenos, mutagênicos ou teratogênicos, etc.

Antes de trabalhar com um produto químico é preciso responder muitas questões.

- O produto é tóxico?
- Qual é o nível da toxicidade?
- Estamos expostos ao produto?
- Qual é a principal via de exposição ao produto?
- Esta exposição representa um risco à saúde?
- Que tipo de risco?

Procure se informar de forma abrangente sobre os perigos físicos e os riscos de saúde associados aos trabalhos com os produtos químicos que manuseamos no laboratório. Consulte as **FISPQ** e verifique as características desses produtos. Este capítulo nos auxiliará a formular as perguntas certas e também entendermos alguns dos jargões de toxicologia. Com esta informação e as instruções presentes nos capítulos 1 e 2 deste manual, poderemos tomar as medidas adequadas para reduzir sua exposição aos produtos químicos que representem risco à sua saúde.

É importante ressaltar que as informações disponíveis sobre efeitos na saúde humana são na melhor das hipóteses incompletas para muitos produtos químicos. Portanto devemos sempre adotar o princípio da precaução na manipulação de compostos potencialmente perigosos. Nunca devemos trabalhar com a hipótese de que a falta de informação sobre toxicidade de um produto signifique que seja inócuo para a saúde do manipulador. A toxicidade de muitas substâncias ainda não foi estudada. A maioria dos testes de toxicidade tem sido executada para determinar a toxicidade aguda. Grande parte das informações sobre toxicidade de produtos químicos foi obtida em estudos com animais. Diferentes espécies reagem de forma distinta e freqüentemente imprevisível a um mesmo produto químico e algumas informações obtidas em experimentos com animais não são diretamente aplicáveis a seres humanos, portanto, há muito que aprender sobre a toxicidade de produtos químicos.

A **FISPQ** contém informações atualizadas sobre a segurança da maioria dos produtos químicos comercializados, mas informações sobre toxicidade geralmente inexistem para compostos sintetizados no próprio laboratório. Isto enfatiza a importância em manusear todos os produtos químicos com o maior cuidado, minimizando, sempre que possível, a exposição a



estes produtos pelo uso de capela e equipamento pessoal de proteção (luvas, máscaras, aventais de laboratório) e seguindo sempre à risca os procedimentos de segurança adotados no seu laboratório.

Considere os seguintes aspectos para cada produto químico:

- Leia e entenda as informações contidas nas Folhas de Segurança de Produtos Químicos (FISPQ).
- Manipule todos os produtos químicos com muito cuidado.

2. TOXICOLOGIA DE COMPOSTOS QUÍMICOS

“Todas as substâncias são tóxicas”. É a dose correta que diferencia um remédio do veneno”. Este enunciado do alquimista Paracelso do século XVI é o fundamento da toxicologia moderna. Para análise de risco é essencial avaliar alguns fatores que incluem, os índices de exposição a dose, a duração e a frequência da exposição e a via de exposição.

Exposição a altas doses de produtos químicos com pequena toxicidade normalmente apresenta risco reduzido, entretanto, baixas quantidades de produtos químicos com alta toxicidade ou poder de corrosão podem causar sérios danos à saúde de pesquisadores. Em algumas circunstâncias, uma única exposição a um produto químico pode resultar em envenenamento. Por outro lado, para muitos compostos, exposições repetidas são necessárias para produzir efeitos tóxicos.

A rota de exposição (através da pele, dos olhos, do trato gastrointestinal ou do trato respiratório) é crucial para a avaliação do risco. Para alguns produtos químicos, o efeito em um único órgão-alvo pode se tornar o foco de atuação preventiva. Efeitos cumulativos podem ocorrer caso um composto se acumule no corpo após numerosas exposições crônicas a concentrações abaixo do limite de toxicidade aguda. Os efeitos deletérios nestes casos raramente se manifestam antes que uma dose-limite seja ultrapassada, como, por exemplo, no caso de exposição crônica a baixas concentrações de metais pesados.

2.1 Exposição aos produtos tóxicos

A exposição diária do corpo humano a uma grande diversidade de compostos químicos é uma realidade à qual o organismo está perfeitamente adaptado. O organismo, porém reage de diversas formas quando exposto a compostos tóxicos, que variam de reações brandas e reversíveis, por exemplo, a dor de cabeça após um episódio singular de inalação de vapores de nafta de petróleo que desaparece assim que o paciente for colocado em ar fresco ou a sérias e irreversíveis danos aos rins e ao fígado após exposição crônica a solventes organoclorados.

Os sintomas da exposição a produtos tóxicos podem variar de pessoa para pessoa. Esta variabilidade depende de fatores tais como idade, sexo, hábitos alimentares, condição física, obesidade, outros problemas de saúde, tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, gravidez, etc.

As propriedades físicas dos compostos são também fatores determinantes da toxicidade. Substâncias muito solúveis como amônia atacam o tecido da parte superior do trato respiratório, enquanto que compostos relativamente insolúveis como dióxido de nitrogênio penetram profundamente nos pulmões. Materiais lipossolúveis como pesticidas tendem a



permanecer por mais tempo ou até mesmo a se bioacumular dentro do organismo, comparado com os aerossóis, que são misturas de partículas de compostos líquidos e sólidos que se dispersam no ar.

2.2 Efeitos Tóxicos

Os efeitos tóxicos da exposição a produtos químicos podem ser locais ou sistêmicos:

Efeitos locais permanecem circunscritos ao local de contato imediato com o produto e adjacências;

Efeitos sistêmicos se manifestam em órgãos distantes do ponto de contato, que foram afetados pelo transporte do composto na corrente sanguínea. Por exemplo, a ingestão de metanol pode causar cegueira. Alguns produtos químicos podem afetar preferencialmente órgãos específicos. Por exemplo, o chumbo afeta principalmente o cérebro, o fígado e os glóbulos vermelhos do sangue enquanto que certos solventes orgânicos afetam principalmente os rins e o fígado.

2.2.1 Toxicidade de Misturas de Produtos Químicos

Combinações de substâncias podem resultar em efeitos tóxicos que são significativamente maiores que os efeitos tóxicos de cada substância em separado. Por esta razão, é prudente assumir que o produto de uma reação química pode ser mais tóxico que o mais tóxico dos ingredientes.

Efeitos aditivos: a toxicidade da mistura é igual à soma da toxicidade dos ingredientes;

Efeitos antagonísticos: a toxicidade da mistura é menor do que a soma da toxicidade dos ingredientes;

Efeitos independentes: as toxicidades dos compostos da mistura são independentes entre si;

Efeito potencializador: um produto químico com toxicidade reduzida causa um aumento da toxicidade de outro produto químico;

Efeito sinérgico: a toxicidade da mistura é maior do que a soma de toxicidades de seus constituintes.

O objetivo deste treinamento é conscientizar o usuário de produtos químicos perigosos sobre os riscos associados a estes produtos e sobre as maneiras mais eficientes de se proteger contra estes riscos.

A conduta individual e, em caso de laboratórios com mais de um integrante, a conduta coletiva, determinarão o sucesso ou não das medidas de redução de riscos.



2.2.2 Toxicidade Aguda

A toxicidade aguda é a capacidade de um produto causar um efeito prejudicial após uma única exposição, por qualquer que seja a rota, em um período de tempo curto. Na norma GHS (capítulo 3.1) a toxicidade aguda é definida como efeitos deletérios (morte) ocorridos no prazo de 24 horas após a ingestão oral ou aplicação na pele de doses simples ou múltiplas de um composto, e no caso de inalação, o tempo de exposição, após aplicação, é de 4 horas.

A toxicidade aguda é quantificada primariamente através de dados de letalidade, como, por exemplo, os níveis de exposição (LC₅₀) ou a dose (LD₅₀) necessária para matar 50% de uma população específica de animais, sob condições controladas de experimentação (relação dose/mortalidade).

As seguintes abreviações são empregadas em documentos de FISPQ para indicar o grau de toxicidade aguda de um composto:

LD_{LO} A mais baixa dose do material introduzido por qualquer rota, exceto inalação, por qualquer período de tempo e em uma ou mais porções individuais com registro de óbito em humanos ou animais.

LC_{LO} A mais baixa concentração de um material no ar, que tenha causado a morte em humanos ou animais.

LD₅₀ Dose letal para 50 % de uma população (de animais em laboratório).

Quantidade de substância, em mg/kg do peso corporal (dose), que mata metade dos animais nos quais foi administrado o produto. Amplamente usado como índice de toxicidade. Quanto menor o valor de LD₅₀, tanto maior a toxicidade da substância.

LC₅₀ Concentração letal para 50% de uma população (de animais no laboratório).

É a concentração de produto na matriz de teste (ar, alimento, água, etc.) que matará metade da população de organismos em estudo. Usado como índice de toxicidade. Quanto mais baixa a LC₅₀, mais tóxica a substância.

As classes de toxicidade para a classificação de produtos químicos na norma GHS, capítulo 3.1, estão indicadas na Tabela 3.1.

Tabela 3.1 Classificação toxicológica de toxicidade aguda de produtos na norma GHS. Os valores são números aproximados para LD₅₀/LC₅₀ nas respectivas categorias de exposição.

Rota de exposição	Categoria				
	1	2	3	4	5
Oral (mg/kg peso)	5	50	300	2000	5000
Dermal (mg/kg peso)	50	200	1000	2000	5000
Gases (ppmV)	100	500	2500	5000	>5000
Vapores (mg/L)	0,2	2,0	10	20	>20
Pós e Névoas (mg/L)	0,05	0,5	1	5	>5



Na ausência de informação de classificação de toxicidade no padrão GHS, os seguintes critérios podem ser usados para identificar produtos **extremamente tóxicos**:

- Dose letal média (LD50) de 50 mg ou menos por kg de peso, quando administrado oralmente em ratos;
- Dose letal média (LD50) de 200 mg ou menos por kg de peso, quando administrado diretamente na pele de coelhos por contato contínuo de 24 horas (ou menos, se a morte ocorrer em menos de 24 horas);
- Concentração letal mediana (LC50) em ar de 200 ppm (ou menos) por volume de gás ou vapor, ou 2 mg ou menos por litro de névoa, fumaça ou poeira, quando administrado por inalação contínua durante 1 hora (ou menos se a morte ocorrer em menos de 1 hora) em ratos.

Produtos **muito tóxicos** são os que se enquadram nos seguintes critérios:

- Dose letal média (LD50) entre 50 mg e 500 mg por kg de peso, quando administrado oralmente em ratos;
- Dose letal média (LD50) entre 200 mg por kg a 1000 mg por kg de peso, quando administrado diretamente na pele de coelhos por contato contínuo por 24 horas ou se morte ocorrer em menos de 24 horas;
- Concentração letal mediana (LC50) em ar entre 200 ppm e 2000 ppm por volume de gás ou vapor, ou entre 2 mg e 20 mg por litro de névoa, fumaça, ou poeira, quando administrado por inalação em ratos, contínua por 1 hora ou se ocorrer a morte em menos de 1 hora.

Exemplos de substâncias muito tóxicas: diborano (gás), dióxido de nitrogênio, cianeto de sódio, diazometano, tetracarbonil de níquel, azida de sódio, cloro, metilfluorosulfonato, fosfogênio, arsina, ácido fluorídrico, ozônio, acroleína, cianeto de hidrogênio e tetróxido de ósmio.

- **A fonte primária de informação sobre a toxicidade de um produto é a FISPQ.**

2.2.3 Toxicidade crônica

Toxicidade crônica é o efeito tóxico resultante de repetidas exposições diárias de uma pessoa ou de um animal a doses baixas de um composto químico durante um longo período da vida. Estes efeitos crônicos podem resultar de danos cumulativos ao tecido, causados por cada pequena dose aplicada, ou são resultado de acúmulo de produtos químicos durante um longo período de exposição (ex. mercúrio, chumbo).

Efeitos latentes, tais como carcinogenicidade ou mutagenicidade, são exemplos de efeitos crônicos ou de longo prazo. Os danos causados por uma exposição em grande dose ou por múltiplas exposições em doses pequenas a um produto carcinogênico são frequentemente latentes, ou seja, o câncer somente se manifestará dentro de 10 a 20 anos. Do mesmo modo, o efeito de exposição a um agente mutagênico não se manifestará antes do nascimento da prole com más formações resultantes de uma mutação.



2.3 Rotas de exposição

Nesta seção serão discutidas as rotas de exposição e os sítios de ação de compostos tóxicos. Estes conceitos são importantes para entender a informação de toxicidade publicada em documentos de segurança (FISPQ, rótulos, etc) e para a avaliação do risco real de exposição química no laboratório.

A mera presença ou uso de produtos químicos perigosos no laboratório não é suficiente para pôr em risco a saúde; o efeito do produto sobre a saúde depende do contato com o corpo. Isto é, o produto químico deve entrar em contato ou penetrar no corpo para atingir o local onde exerce seus efeitos. As vias que um produto químico usa para entrar no corpo são chamadas **rotas de entrada** ou **rotas de exposição**.

A inalação, absorção pela pele e a ingestão são as principais rotas de entrada para produtos químicos tóxicos no organismo.

É importante observar que uma substância pode ser severamente tóxica na inalação, mas apenas moderadamente tóxica se absorvida por outras vias de entrada. Portanto, é de extrema importância conhecer a toxicidade por cada rota de entrada.

Na FISPQ, a toxicidade por rota de entrada é indicada pelas abreviações das rotas de administração nos estudos toxicológicos:

- SKN: administração do composto na pele, para testar irritação ou toxicidade sistêmica através da absorção dérmica.
- ORL: rota oral, administração intragástrica ou misturada com alimento ou água.
- IPR: administração pela cavidade peritoneal
- SCU: administração subcutânea do produto químico
- IVN: administração intravenosa do produto químico
- IHL: administração do produto químico através da inalação.

2.3.1 Inalação

Por várias razões, a inalação (via pulmonar) é geralmente a rota mais crítica de exposição. A área de superfície que reveste o interior dos pulmões de uma pessoa adulta é do tamanho de uma quadra de tênis. O pulmão transfere os produtos químicos diretamente para a corrente sanguínea. Quando inalados, gases, vapores ou partículas de produtos químicos podem danificar os tecidos do sistema pulmonar (asbesto, sílica, etc.).

Produtos químicos com odor podem ser detectados em concentrações acima do limite de detecção olfativo. Em alguns casos como, por exemplo, a detecção de gás sulfídrico, o limite de detecção olfativo é menor do que a concentração tóxica do gás. Em outros casos este limite fica acima da concentração do gás que causa efeitos tóxicos e a detecção pelo olfato, portanto, não representa uma proteção segura para a saúde da pessoa. É importante ressaltar, que o limite de detecção olfativo pode ser reduzido drasticamente pela exposição prolongada a um gás com odor, causando, o que chamamos de fadiga olfativa, onde a pessoa exposta ao gás não mais detecta a sua presença.

2.3.1.1 Sintomas

Os sintomas de superexposição a gases tóxicos incluem dores de cabeça, produção aumentada de secreções no sistema respiratório e irritação nos olhos, no nariz e na garganta. Efeitos



narcóticos como, sonolência, tontura, vertigem ou mesmo desmaio, podem resultar da exposição a certas substâncias, incluindo muitos hidrocarbonetos usados como solventes, por exemplo, o tolueno.

2.3.1.2 Medidas de Precaução

Produtos químicos que produzem vapores devem ser manuseados somente em ambientes bem ventilados ou em capelas. A ventilação pode ser incrementada com ventiladores, mas em certas ocasiões a ventilação ou o manuseio do produto na capela pode ser indesejável ou impraticável. Nestes casos, será necessário se proteger com um respirador, mais conhecido como máscara contra gases, um equipamento de proteção individual que deve ser adaptado ao indivíduo e selecionado especificamente para o tipo de gases ou contaminantes físicos que devem ser retidos.

Em casos de superexposição a vapores, feche os frascos com o produto, abra as janelas do laboratório ou aumente a ventilação de outras formas e se desloque para o ar livre. Se os sintomas persistirem, procure ajuda médica.

2.3.2 Contato com Pele e Olhos

A segunda rota mais importante de entrada de produtos químicos no corpo humano é através do contato com as superfícies externas expostas, como a pele e os olhos.

O contato da pele com um composto químico pode produzir uma reação local (queimadura ou urticária), mas pode também resultar na absorção do composto na corrente sanguínea e sua dispersão pelos órgãos internos sem reação visível na pele.

A taxa de absorção de um composto químico através da pele depende da saúde da pele e das propriedades do composto. Uma pele ressecada, com rachaduras, pequenos cortes ou lacerações é penetrada com maior facilidade por compostos químicos.

2.3.2.1 Sintomas

Os sintomas de exposição da pele podem incluir pele seca de cor mais clara, vermelhidão associada a inchaço, bolhas, urticárias ou coceira.

2.3.2.2 Medidas de precaução

É recomendável usar luvas e vestes protetoras, óculos de proteção ou escudos de proteção faciais para minimizar exposição.

No caso de exposição da pele a um produto químico, lave a área afetada com água por pelo menos 15 minutos, removendo a roupa do local enquanto estiver lavando a região afetada.

Olhos afetados por compostos químicos devem ser imediatamente lavados com água corrente por pelo menos 15 minutos. As lentes de contato devem ser removidas para lavagem dos olhos, mas é importante não postergar a lavagem para a remoção das lentes, pois dependendo do produto, segundos podem fazer a diferença entre um acidente com conseqüências administráveis ou gravíssimas.

Caso os sintomas persistirem procure ajuda médica.



2.3.3 Ingestão

A terceira rota mais comum de entrada de compostos químicos no corpo humano é através da ingestão. A ingestão de produtos tóxicos pode ocorrer pelo consumo de alimentos líquidos ou sólidos contaminados com produtos químicos devido ao armazenamento inadequado no laboratório, por exemplo, quando alimentados são guardados em geladeiras junto com reagentes. Outra rota de ingestão oral de toxinas é pelo contato de mãos contaminadas com ou sem luvas com a boca.

2.3.3.1 Medidas de Prevenção

A prevenção da ingestão acidental de produtos químicos é, na realidade, uma tarefa muito simples, basta não armazenar ou consumir alimentos nos locais de manuseio de produtos químicos e lavar sempre as mãos, independentemente do uso ou não de luvas.

No caso de ingestão acidental de compostos químicos, procure imediatamente o setor de emergência do hospital mais próximo, munido da FISPQ do respectivo produto. Não induza vômito a não ser se requisitado pelo médico.

2.3.4 Injeção

Outra possível rota de entrada de compostos químicos no corpo humano é a injeção acidental em acidentes com agulhas contaminadas com os compostos químicos ou através de cortes com vidrarias contaminadas ou outros objetos perfurocortantes.

2.3.4.1 Medidas de Prevenção

Nestes casos é indispensável lavar imediatamente a área afetada com sabão e muita água e procurar ajuda médica em caso de os sintomas mais graves persistirem.

3. PRINCIPAIS CLASSES DE COMPOSTOS TÓXICOS

3.1 Alérgenos e Sensibilizadores

Os **alérgenos** são substâncias que, em algumas pessoas, o sistema imune reconhece como "estranhas" ou "perigosas" e que podem produzir hipersensibilidade da pele e pulmões.

Produtos químicos alergênicos incluem uma ampla variedade de substâncias que podem causar alergias da pele (eczemas, dermatites e urticárias), dificuldade de respiração ou outras reações adversas denominadas de sensibilização. A exposição continuada ao produto após a sensibilização pode resultar na aparição dos efeitos deletérios mesmo quando a exposição ocorre a concentrações menores do composto, mas os efeitos desaparecem após a interrupção do contato.

Por razões não elucidadas, nem todas as pessoas expostas a uma substância sensibilizante manifestarão sintomas das reações alérgicas. Algumas pessoas podem se tornar alérgicas à borracha natural empregada na fabricação de luvas descartáveis de proteção, chegando ao extremo de desenvolverem quadros de choque anafilático após o contato com estes materiais.

Um **sensibilizador** é um produto que, após repetidas exposições, causa alergia em grande parte da população. A reação pode ser tão amena quanto uma dermatite de contato (vermelhidão de pele) ou, em casos sérios, choque anafilático seguido de óbito.



Os sintomas das reações alérgicas podem aparecer horas ou até dias após o contato. Estas reações tardias geralmente ocorrem na pele e se manifestam como vermelhidão, inchaços e coceiras.

Exemplos de alérgenos e sensibilizadores incluem: epóxidos, compostos à base de níquel, alguns óleos vegetais, tolueno diisocianato, hidrocarbonetos clorados, compostos de cromo, formaldeído, aminas.

A norma GHS classifica compostos que causam sensibilização da pele na categoria 1 se existirem evidências deste tipo de efeito em seres humanos ou em testes animais capítulo 3.4 da norma (GHS parte 3) ou na seção 5.5 da norma ABNT NBR 14725-2

3.2 Anestésicos Primários

Anestésicos primários têm um efeito depressivo sobre o sistema nervoso central, particularmente no encéfalo. Exemplos incluem: dietil éter, alcoóis e hidrocarbonetos halogenados (clorofórmio, tricloroetileno, tetracloroeto de carbono).

3.3 Asfixiantes

Asfixiantes são substâncias que interferem com o transporte de oxigênio tanto nos pulmões quanto nas células vermelhas do sangue, reduzindo a quantidade de oxigênio em tecidos e órgãos, sendo o cérebro órgão mais suscetível à carência de oxigênio. A exposição a asfixiantes pode ser letal.

3.3.1 Asfixiantes Simples

Asfixiantes simples são gases inertes que diluem o oxigênio no ar e sob certas condições, podem se tornar perigosos, como, por exemplo, nitrogênio, dióxido de carbono, hélio, óxido nitroso, e argônio.

3.3.2 Asfixiantes Químicos

Esses asfixiantes ligam-se à hemoglobina e reduzem a capacidade de absorção de oxigênio nos glóbulos vermelhos, sendo ativos mesmo em baixas concentrações, da ordem de poucos ppm. São exemplos: monóxido de carbono, cianeto de hidrogênio, etc.

3.4 Agentes Tóxicos às Células Sanguíneas

Alguns agentes tóxicos agem no sangue ou sistema hematopoiético. As células sanguíneas ou a medula óssea podem ser diretamente afetadas. Exemplos incluem: nitritos, benzeno, toluidina, anilina e o nitrobenzeno.

3.5 Carcinógenos

Carcinógenos, substâncias que podem iniciar ou acelerar o desenvolvimento de câncer, ou seja, a proliferação de células neoplásicas malignas ou potencialmente malignas, são substâncias tóxicas crônicas, pois os efeitos se manifestam geralmente após longos períodos de exposição, ou de exposição repetida, podendo não ser evidentes por muitos anos após o



término da exposição Sabe-se que alguns compostos químicos interagem direta ou indiretamente com o DNA causando alterações permanentes.

A norma GHS, capítulo 3,6, classifica produtos carcinógenos em 5 categorias, basicamente seguindo a classificação estabelecida:

- 1:** Compostos comprovadamente cancerígenos para seres humanos.
- 2A:** Substâncias provavelmente carcinogênicas para seres humanos.
- 2B:** Substâncias possivelmente carcinogênicas para seres humanos.
- 3:** Composto não é classificável como cancerígeno para seres humanos.
- 4:** Agente provavelmente não é carcinogênico para humanos.

Se um composto não foi classificado em nenhuma das 4 categorias não significa que não cause câncer, significa simplesmente que não foi avaliado pela comissão.

A Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer usa a mesma classificação (IACR, 2011). A seguir são apresentados de maneira resumida os critérios para classificação de compostos nestes diferentes grupos.

A lista com os compostos classificados pela agência até o dia 17 de junho de 2011 pode ser consultada no anexo 20 (AICR, 2011).

3.5.1 Classe 1: Compostos Comprovadamente Cancerígenos para Humanos

Nesta categoria são incluídas substâncias com evidência cientificamente consistente de carcinogenicidade em humanos pelo grupo de trabalho da Agência Internacional para Pesquisa sobre Câncer (IARC – International Agency for Research on Cancer) que revisou os dados disponíveis na literatura científica sobre o composto. Excepcionalmente podem ser incluídos nesta categoria compostos para os quais os dados sobre a carcinogenicidade para humanos não são conclusivos, mas para os quais há evidências suficientes de carcinogenicidade em animais e evidências fortes em pessoas expostas ao produto de que este age por mecanismos conhecidos de indução de câncer.

3.5.2 Classe 2: Compostos Provavelmente ou Possivelmente Cancerígenos para Humanos

Esta categoria inclui desde substâncias para as quais as evidências sobre a carcinogenicidade para humanos são quase suficientes, ou seja, que estão muito próximas de ser classificadas no grupo 1, a compostos para os quais não há dados para seres humanos mas evidência de carcinogenicidade em animais experimentais.

As substâncias deste grupo são classificadas em dois subgrupos. O subgrupo 2A reúne as substâncias provavelmente carcinogênicas para seres humanos e o grupo 2B os compostos possivelmente carcinogênicos para o homem. Os termos provavelmente carcinogênicos e possivelmente carcinogênicos não são conotações quantitativas, mas expressam simplesmente que o conjunto de dados sobre o risco associado à formação de câncer é maior nos compostos provavelmente carcinogênicos.



3.5.2.1 Classe 2A: Substâncias Provavelmente Carcinogênicas para Seres Humanos

Nesta categoria são agrupados compostos com evidência limitada de carcinogenicidade em seres humanos mas evidência suficiente de carcinogenicidade em modelos animais. Em alguns casos um agente pode ser classificado nesta categoria quando há evidência inadequada da carcinogenicidade em seres humanos, evidência suficiente de carcinogenicidade em modelos animais e evidência forte de que o mecanismo causador de câncer nos animais também poderia ocorrer em humanos. Excepcionalmente um agente pode ser classificado neste grupo se há evidências limitadas de carcinogenicidade em humanos, mas se o agente pertence a um grupo químico com membros classificados nos grupos 1 ou 2A.

3.5.2.2 Classe 2B: Substâncias Possivelmente Carcinogênicas para Seres Humanos

Nesta categoria são agrupados compostos com evidência limitada de carcinogenicidade em seres humanos mas evidência insuficiente de carcinogenicidade em modelos animais. Em alguns casos um agente pode ser classificado nesta categoria quando há evidência inadequada da carcinogenicidade em seres humanos, mas evidência suficiente de carcinogenicidade em modelos animais

3.5.3 Classe 3: Composto não é Classificável como Cancerígeno para Seres Humanos.

Esta categoria abrange os compostos para os quais as evidências de cancerogenicidade em humanos são inadequadas e inadequadas ou limitadas em modelos animais. Excepcionalmente compostos cujos dados de cancerogenicidade são inadequados para seres humanos, mas suficientes em modelos animais podem ser classificados nesta categoria se os mecanismos de cancerogenicidade em animais não existirem em humanos. É importante ressaltar que a inclusão de um composto neste grupo não significa que não seja cancerígeno, significa principalmente que a base de dados para comprovar a sua cancerogenicidade é limitada. Outro fator importante a considerar é que os compostos incluídos nesta lista foram avaliados pelos comitês da Agência Internacional para Pesquisa sobre Câncer.

3.5.4 Classe 4: Agente Provavelmente não é Carcinogênico para Humanos

Nesta categoria são agrupados produtos químicos para os quais há evidência sugerindo a falta de cancerogenicidade em humanos e em modelos animais. Em alguns casos compostos para os quais há evidência inadequada de falta de cancerogenicidade em humanos mas há evidência indicando não serem cancerígenos em modelos animais, suportados consistentemente por uma série de estudos mecanísticos, podem também ser classificados neste grupo.



3.6 Produtos que Oferecem Perigos à Reprodução Humana

Alguns produtos químicos podem causar danos nas funções reprodutivas tanto em homens como em mulheres, incluindo infertilidade, impotência, irregularidade do ciclo menstrual, aborto espontâneo, e danos à prole. Nos homens, agentes tóxicos que agem na reprodução, como dibromoetileno e o dibromocloropropano podem causar esterilidade. Considera-se um agente tóxico à reprodução substâncias que causam danos cromossômicos (**substâncias mutagênicas**) e/ou **teratogênicos** (má formação) em fetos.

Quando uma mulher grávida é exposta a produtos químicos, o feto também é exposto, já que a placenta é uma barreira ineficaz para produtos químicos que circulam no sangue. Produtos químicos **teratogênicos** são compostos que, quando assimilados pela mãe durante a gravidez, são transferidos para o embrião ou o feto, causando má formação acompanhada ou não da morte do feto, sem causar danos aparentes à mãe. Por não causarem alterações genéticas na mãe, os efeitos não são hereditários.

3.6.1 Agentes Embriotóxicos

São substâncias que agem durante a gravidez causando efeitos adversos, não teratogênicos, no feto. Estes efeitos incluem morte do ovo fertilizado, do embrião, ou do feto, má formação, retardamento do crescimento e déficit funcional pós-natal. Exemplos de agentes embriotóxicos incluem organomercuriais, compostos de chumbo, e formamida.

Como notado anteriormente, faltam dados toxicológicos para um grande número de produtos químicos. Isto é verdadeiro especialmente com relação aos que interferem na reprodução humana. Os possíveis efeitos tóxicos da maioria dos produtos químicos comercializados ainda não foram avaliados quanto à influência sobre a reprodução, e muitas das informações foram obtidas a partir de estudos em animais. A transferência destas informações para seres humanos é dificultada pelas próprias diferenças interespecie na ação de produtos químicos. É importante ressaltar ainda que a susceptibilidade de diferentes indivíduos a um mesmo produto químico é extremamente variável. Estes fatos reforçam a necessidade do manuseio consciente, disciplinado e seguro de produtos químicos nos laboratórios de pesquisa, sempre. Não existe uma lista definitiva de todos os agentes tóxicos ao sistema reprodutivo humano, a seguir segue uma compilação dos produtos mais perigosos para este sistema:

Metais :

- antimônio
- arsênico
- boro
- cádmio
- chumbo
- lítio
- manganês
- mercúrio
- selênio

Pesticidas:

- aldrin
- carbaril



- clordano
- DDT
- dieldrin
- hexaclorobenzeno
- Kepone
- hexaclorociclohexano
- metoxicloro
- mirex

Solventes:

- benzeno
- dissulfeto de carbono
- clorofórmio
- glicidil éter
- hexano
- cloreto de metileno
- percloroetileno
- tolueno
- tricloroetileno
- xileno

Éteres de glicol:

- metileno glicol monometil éter (também denominado metil cellosolve ou metoxietanol)
- etileno glicol monometil éter (também denominado etil cellosolve ou etoxietanol)
- uma grande variedade de outros éteres de glicol

Outros compostos orgânicos:

- 1,3-butadieno
- álcool etílico em bebidas alcoólicas
- aminopterina
- bifenilas policloradas
- ciclofosfamida
- cicloheximida
- cihexatina
- citarabina
- clorambucil
- cloreto de vinila
- cloridrato
- clorociclizina
- cloroprene
- dibrometo de etileno
- dibromocloropropano
- dietilsilbestrol
- dimetilformamida
- difenilhidantoina
- dinitrotolueno
- dinoseb



- epíclorohidrina
- etilenotiuréia
- etretinato
- fluorouracil
- fumaça da tabaco
- isoretinoína
- mecloretamina
- metilmercúrio
- óxido de etileno
- etilenotiuréia
- talidomida
- valproato
- warfarin

Agentes não-químicos:

- Radiações ionizantes

3.6.2 Classificação de Riscos à Reprodução na Norma GHS

Na norma GHS os produtos que apresentam riscos à reprodução são catalogados em duas categorias diferentes. A primeira categoria descrita no capítulo 3.5 da norma GHS classifica a mutagenicidade de produtos para células germinativas, enquanto que a segunda categoria descrita no capítulo 3.7 da norma GHS avalia o risco de substâncias para a fisiologia do aparelho de reprodução e do desenvolvimento do feto.

Os riscos de **mutagenicidade para células germinativas** são classificados em duas categorias:

Categoria 1A: compostos químicos comprovadamente mutagênicos para células germinativas de seres humanos.

Categoria 1B: compostos suspeitos de causarem mutações em células germinativas humanas com base nos seguintes critérios:

- (i) Resultados positivos de mutagenicidade de células germinativas em testes *in vivo* com mamíferos;
- (ii) Resultados positivos de mutagenicidade de células somáticas em testes *in vivo* com mamíferos em conjunto com evidências de que a substância possa causar mutações em células germinativas de mamíferos obtidos, por exemplo, em testes de genotoxicidade com células germinativas *in vivo* ou pela comprovação da interação da substância ou de seus metabólitos com DNA de células germinativas;
- (iii) Comprovação de mutagenicidade em células germinativas humanas sem comprovação de transferência para a prole como, por exemplo, o aumento da incidência de aneuploidia em espermatozoides em pessoas expostas ao produto.

Categoria 2: produtos químicos suspeitos de causar mutações hereditárias em células germinativas humanas. Nesta categoria são incluídas substâncias para as quais foi comprovada mutagenicidade somática em testes *in vivo* em



mamíferos ou em outros testes de genotoxicidade *in vivo*, com comprovação de genotoxicidade em testes *in vitro*.

A categoria toxinas de reprodução descrita no capítulo 3.7 da norma GHS, inclui substâncias que afetam a funcionalidade do aparelho reprodutor masculino e feminino, com ênfase em defeitos fisiológicos. Esta categoria inclui produtos que causam efeitos adversos no desenvolvimento da puberdade, na produção e transporte de gametas, na funcionalidade dos órgãos do aparelho reprodutor, do comportamento sexual, da fertilidade, problemas de parto e também na lactação, bem como substâncias que afetam o desenvolvimento normal da prole antes ou após o nascimento, pela exposição de um ou ambos os genitores ao produto químico. Na prática esta categoria inclui substâncias que representam um risco para o desenvolvimento normal da gestação. Neste grupo, as substâncias são classificadas em três categorias:

Categoria 1 Produto com interferência comprovada no funcionamento do aparelho reprodutor humano.

A substância pode ser distinguida baseada na evidencia:

1A em humanos

1B em animais

Categoria 2 Produto suspeito de interferir no funcionamento do aparelho reprodutor humano.

Produtos com algumas evidências de interferência no aparelho de reprodução humano ou no desenvolvimento normal de uma gestação, mas sem dados conclusivos para classificação na categoria 1.

Lactação Esta categoria separada inclui substâncias que podem ser transferidas diretamente ou indiretamente, através de um metabólito, para o lactente com efeito deletério sobre a saúde ou desenvolvimento da criança. Os resultados podem ter sido obtidos em experimentação com animais.

3.7 Produtos Corrosivos

Produtos corrosivos são produtos químicos que, por ação química no sítio de contato, podem causar destruição visível ou alterações irreversíveis em tecidos vivos. Soluções aquosas de ácidos com pH menor que 2 ou de compostos básicos com pH maior que 12 são especialmente perigosas e requerem precauções especiais. Tecidos podem absorver o composto corrosivo e atacar a pele.

Exemplos de produtos corrosivos comuns em laboratórios: ácido sulfúrico, hidróxido de potássio, ácido crômico e hidróxido de sódio.

A norma GHS contém instruções para classificação de **produtos corrosivos para a pele** (Tabela 3.1,



Tabela 3.1 Classificação de produtos corrosivos para a pele na norma GHS.

Categoria	Subcategoria	Corrosivo em ≥ 1 animal de 3	
		Exposição	Observação
1 (corrosivo)	1A	≤ 3 minutos	≤ 1 hora
	1B	> 3 minutos a ≤ 1 hora	≤ 14 dias
	1C	> 1 hora a ≤ 4 horas	≤ 14 dias

3.8 Agentes Causadores de Irritação

Irritantes (amônia, vapores de ácido clorídrico, halogênios (F_2 , Cl_2 , I_2), fosfogênio, dióxido de nitrogênio, tricloreto de arsênico, ácido fluorídrico, ozônio, sulfato de dietila/dimetila, cloretos de fósforo, pós e névoas alcalinas (hidróxidos, carbonatos), etc.) são materiais que causam inflamação nas membranas mucosas. Para causar inflamação são necessárias concentrações de agentes muito abaixo daquelas necessárias para causar corrosão. Exposições longas a esses agentes podem causar aumento da secreção de muco e bronquite crônica. Produtos irritantes podem também causar alteração na mecânica respiratória e função pulmonar (asma químico): dióxido de enxofre, ácido sulfúrico, ácido acético, acroleína, iodo, formaldeído e ácido fórmico.

Na norma GHS os agentes que causam irritação são classificados em duas categorias distintas (capítulo 3.3). A numeração neste caso começa com o número 2, pois os compostos corrosivos para a pele discutidos na sessão anterior deste capítulo também são classificados no mesmo capítulo da norma:

Categoria 2, compostos irritantes:

- (a) Valor médio $\geq 2,3$ a < 4 para eritema/escara ou para edema em pelo menos 2 de 3 animais em análises conduzidas 24, 48 e 72 horas após a remoção do emplastro com o composto químico, ou, se as reações de irritação são tardias, de análises em 3 dias consecutivos após o início da reação.
- (b) Inflamação persistente até o fim do período de observação, normalmente 14 dias, em pelo menos 2 animais, considerando especialmente alopecia (redução parcial ou total de pêlos), hiperkeratose, hiperplasia e escamação, ou
- (c) em alguns casos com resultados muito variáveis nos testes animais, mas com efeitos positivos relacionados à exposição química em pelo menos um animal, mas de intensidade menor do que nas duas categorias anteriores.

Categoria 3, compostos irritantes leves:

Valor médio $\geq 1,5$ a $< 2,3$ para eritema/escara ou para edema em pelo menos 2 de 3 animais em análises conduzidas 24, 48 e 72 horas após a remoção do emplastro com o composto químico, ou, se as reações de irritação são tardias, de análises em 3 dias consecutivos após o início da reação.



3.8.1 Agentes de Irritação Ocular

A norma GHS, capítulo 3, classifica agentes causadores de irritação ocular em duas categorias:

Categoria 1: compostos que causam efeitos irreversíveis nos olhos

Nesta categoria são classificados produtos que causam defeitos que não são revertidos durante o período de observação de normalmente 21 dias na córnea, íris ou conjuntiva de pelo menos um animal ou, alternativamente, que causam em pelo menos 2 de 3 animais uma resposta de: opacidade da córnea ≥ 3 e/ou irite $> 1,5$ calculados como valores médios após avaliação após 24, 48 e 72 horas após exposição ao material de teste.

Categoria 2: compostos que causam irritação nos olhos

Produtos que em pelo menos 2 de 3 animais causam uma resposta de: opacidade da córnea ≥ 1 e/ou irite $> 1,0$ e/ou conjuntiva vermelha ≥ 2 e/ou edema da conjuntiva ≥ 2 calculados como valores médios após avaliação após 24, 48 e 72 horas após exposição ao material de teste. Estes efeitos devem reverter totalmente após um período de observação de 21 dias (**categoria 2A**) ou de 7 dias (**categoria 2B: compostos medianamente irritantes para os olhos**).

3.9 Agentes Tóxicos para Órgãos Específicos

Agentes hepatotóxicos

Agentes hepatotóxicos são aqueles que causam danos ao fígado. Exemplos incluem: tetracloreto de carbono, nitrosaminas e tetracloroetileno.

Agentes tóxicos aos pulmões

Alguns agentes causam danos ao tecido pulmonar, mas não pela irritação imediata. Sílica cristalina ou outros tipos de pós (de carvão, de algodão, de madeira, e de talco) podem causar fibrose e doenças pulmonares degenerativas.

A norma GHS no capítulo 3.4 classifica os compostos que causam irritação nas vias aéreas na categoria 1 se existirem evidências deste tipo de efeito em seres humanos ou em testes animais.

Agentes nefrotóxicos

Agentes nefrotóxicos são aqueles que agem sobre os rins e como exemplos incluem-se os hidrocarbonetos halogenados e compostos de urânio.

Agentes neurotóxicos

Agentes neurotóxicos podem danificar o sistema nervoso central e periférico. O sistema nervoso é especialmente sensível aos compostos organometálicos e certos compostos à base de enxofre. O dano produzido pode ser permanente ou reversível. Em muitas circunstâncias, a detecção de efeitos neurotóxicos depende de exames especiais, mas em alguns casos, os



efeitos podem ser inferidos por alterações de comportamento, tais como fala balbuciente ou andar cambaleante. Muitos agentes neurotóxicos, cujos efeitos não aparecem de imediato, podem ser substâncias cronicamente tóxicas. Exemplos de agentes neurotóxicos incluem: trietil estanho e derivados, metil mercúrio, chumbo tetraetil, dissulfeto de carbono, tálio, manganês e inseticidas organofosforados.

3.9.1 Classificação de Produtos com Toxicidade para Órgãos Específicos na Norma GHS

Os produtos com toxicidade para órgãos específicos são classificados em dois grupos diferentes, dependendo de a toxicidade se manifestar após exposição única (tabela 3.2) (norma GHS capítulo 3.8) ou repetida (tabela 3.3) (norma GHS capítulo 3.9). A norma não classifica os produtos separadamente, por órgão-alvo do composto e os divide em duas categorias:

Categoria 1 Produtos com toxicidade sistêmica comprovada para órgãos específicos em humanos ou com fortes indícios deste tipo de toxicidade em modelos animais em concentrações baixas.

Categoria 2 Produtos com toxicidade sistêmica para órgãos específicos comprovada em modelos animais em concentrações moderadas.

Compostos que apresentam toxicidade para órgãos específicos após exposição múltipla são classificados nas mesmas duas categorias descritas acima.

Os valores indicativos de concentração de substâncias para classificação nas duas categorias de compostos tóxicos para órgãos específicos após exposição única ou múltipla estão indicados na Tabela 3.2.

Tabela 3.2. Valores indicativos de concentração de compostos em modelos animais para classificação nas categorias 1 e 2 de toxicidade para órgãos específicos após exposição única (norma GHS capítulo 3.8).

Exposição única		
Rota de exposição	Categoria	
	1	2
Oral (rato, mg/kg peso)	≤ 300	$300 < C \leq 2000$
Dermal (rato ou coelho, mg/kg peso)	≤ 1000	$1000 < C \leq 2000$
Inalação Gases (rato, ppmV)	≤ 2500	$2500 < C \leq 5000$
Inalação vapores (rato, mg/L)	≤ 10	$10 < C \leq 20$
Inalação Pós e Névoas (mg/L)	≤ 1.0	$1,0 < C \leq 5,0$



Tabela 3.3. Valores indicativos de concentração de compostos em modelos animais para classificação nas categorias 1 e 2 de toxicidade para órgãos específicos após exposição repetida (norma GHS capítulo 3.9).

Rota de exposição	Exposição repetida	
	Categoria	
	1	2
Oral (rato, mg/kg peso/dia)	10	10 a 100
Dermal (rato ou coelho, mg/kg peso/dia)	20	20 a 200
Inalação Gases (rato, ppmV/6h/dia)	50	50 a 250
Inalação vapores (rato, mg/L/6h/dia)	0,2	0,2 a 1,0
Inalação Pó e Névoas (mg/L/6h/dia)	0,02	0,02 a 0,2

3.10 Agentes Tóxicos ao Ambiente

Alguns produtos químicos são ou podem ser tóxicos ao ecossistema, sem, no entanto, representarem risco aos seres humanos. Outros fatores que contribuem para a toxicidade ambiental são a persistência (resistência à degradação) e o acúmulo do produto químico na cadeia trófica. O grau de toxicidade para várias toxinas ambientais conhecidas é controvertido. DDT e bifenilas policloradas (PCBs) são exemplos de produtos químicos que comprovadamente interferem na reprodução de certos animais, mas cuja periculosidade para seres humanos é, aparentemente, relativamente reduzida. Apesar dos efeitos diferenciais sobre espécies animais e plantas, é imprescindível que o descarte final de resíduos tóxicos ou de produtos não utilizados seja feito de maneira a minimizar os efeitos destes compostos no meio-ambiente.

O capítulo 3.10 e o anexo 8 da norma GHS são uma compilação extensa sobre a classificação de riscos de substâncias para o meio-ambiente, que no caso da norma são direcionados para a quantificação de riscos para o ambiente aquático. As substâncias são classificadas ou na categoria de toxicidade aguda, quando somente dados de toxicidade para organismos do meio-ambiente são considerados, ou em toxicidade crônica, que inclui avaliação, além dos dados de toxicidade, da biodegradabilidade e bioacumulação. Compostos com toxicidade aquática aguda são classificados nas categorias indicadas na Tabela 3.4 e os de toxicidade crônica nas categorias da Tabela 3.5.

Tabela 3.4. Valores indicativos de concentração de compostos com toxicidade aquática aguda (norma GHS capítulo 3.10).

Parâmetro	Valores para cada categoria		
	1	2	3
LC ₅₀ 96h (para peixes, mg/L)	≤ 1	> 1 a ≤ 10	> 10 a ≤ 100
EC ₅₀ 48h (para crustáceos, mg/L)	≤ 1	> 1 a ≤ 10	> 10 a ≤ 100
ErC ₅₀ 72h ou 96h (para algas ou outras plantas aquáticas, mg/L)	≤ 1	> 1 a ≤ 10	> 10 a ≤ 100



Tabela 3.5. Valores indicativos de concentração de compostos com toxicidade aquática crônica (norma GHS capítulo 3.10).

Categoria	Valores para cada categoria			Outras considerações
	LC ₅₀ 96h (para peixes, mg/L)	EC ₅₀ 48h (para crustáceos, mg/L)	ErC ₅₀ 72h ou 96h (para algas ou outras plantas aquáticas, mg/L)	
1	≤ 1	> 1 a ≤ 10	> 10 a ≤ 100	Substância não degrada rapidamente, log Kow ≥4 (exceto em caso de fator de acumulação biológica (BCF) determinado experimentalmente ser inferior a 500)
2	≤ 1	> 1 a ≤ 10	> 10 a ≤ 100	Substância não degrada rapidamente, log Kow ≥4 (exceto em caso de fator de acumulação biológica (BCF) determinado experimentalmente ser inferior a 500)
3	≤ 1	> 1 a ≤ 10	> 10 a ≤ 100	Substância não degrada rapidamente, log Kow ≥4 (exceto em caso de fator de acumulação biológica (BCF) determinado experimentalmente ser inferior a 500)
4	Substâncias pouco solúveis em água, que não apresentam toxicidade aguda na concentração de solubilidade, que não degradam rapidamente, com log Kow ≥4.			



4. ENTENDENDO A EXPOSIÇÃO AO PRODUTO QUÍMICO

Exposições a doses maiores de produtos químicos geralmente são mais preocupantes que exposições a doses pequenas. Para muitos agentes químicos existem doses-limite abaixo das quais não ocorrem efeitos tóxicos. A determinação desta dose-limite, entretanto, é freqüentemente difícil. Sabemos, por exemplo, que o consumo de álcool por uma mulher grávida pode resultar na Síndrome Alcoólica Fetal no bebê, mas não conhecemos a dose alcoólica segura para o feto. Para outros agentes pode não haver dose segura, por exemplo, a ingestão de uma pequena cápsula de 50 mg de talidomida por uma mulher grávida pode causar má formação na criança.

A variabilidade fisiológica entre indivíduos de uma mesma espécie é muito grande. A susceptibilidade ou sensibilidade aos efeitos de produtos químicos específicos varia de pessoa para pessoa. Um fator complicador adicional é a exposição simultânea de pessoas a vários compostos químicos diferentes. Praticamente a totalidade dos dados de toxicidade disponíveis na literatura se refere à exposição a um produto químico específico em doses relativamente elevadas. Os efeitos interativos que ocorrem na exposição simultânea a uma multiplicidade de produtos químicos em doses pequenas ainda não são compreendidos pela toxicologia.

Não existe algo como exposição zero a um produto químico. Se o produto químico está presente no laboratório que estamos trabalhando, provavelmente seremos expostos ao produto químico com alguma intensidade.

Como grande parte das FISPQ está disponível em inglês e está adaptada à legislação americana, serão apresentados no parágrafo seguinte algumas informações importantes para a compreensão dos dados incluídos nas versões inglesas de FISPQ, os MSDS. A Conferência Americana de Higienistas Industriais do Governo (American Conference of Governmental Industrial Hygienists – ACGIH) e a Secretaria Ocupacional e de Administração de Saúde (Occupational Safety and Health Administration – OSHA, Agência do Governo Federal dos EUA, integrada ao Departamento de Trabalho, encarregada de assegurar a saúde e a segurança de locais de trabalho da iniciativa privada. Estabelece e fiscaliza normas de saúde e segurança de trabalho) estabeleceram limites aceitáveis de exposição em locais de trabalho para vários produtos químicos. Os limites de exposição estabelecidos pela ACGIH (Threshold Limit Values – TLVs) servem de orientação para os profissionais de segurança do trabalho. Os valores TLVs são o nível médio de exposição a que um trabalhador sadio pode ser exposto durante mais de 8 horas por dia no seu local de trabalho, por 40 horas por semana, essencialmente durante toda a vida, sem sofrer efeitos adversos significativos. Os limites de exposição permissível (Permissible Exposure Limits – PELs) estabelecidos pela OSHA, entretanto, representam limites máximos que não podem ser excedidos no local de trabalho em hipótese nenhuma. Os empregadores devem garantir que seus empregados não sejam expostos a níveis acima do PEL no seu local de trabalho.

Nos FISPQ você encontrará as seguintes siglas na seção de exposição aos produtos químicos no local de trabalho:

IDLH “**Immediately Dangerous to Life and Health**”: Nesta concentração do composto existe perigo iminente para a vida. O valor do IDLH é a concentração máxima à qual uma pessoa pode ser exposta durante um período de 30 minutos sem nenhum sintoma ou nenhum efeito irreversível na saúde.



- TLV** “**Threshold limit Value**”: Nível médio de exposição a que um trabalhador sadio pode ser exposto durante mais de 8 horas por dia no seu local de trabalho, por 40 horas por semana, essencialmente durante toda a vida, sem sofrer efeitos adversos significantes. Estabelecido pelo ACGIH como guia para especialistas em segurança do trabalho.
- SKIN** Valores de TLVs para absorção de compostos pela pele, mucosa e olhos, tanto pelo ar ou por contato direto. O acrônimo SKIN indica que esta exposição adicional deve ser considerada parte da exposição total para evitar exceder o TLV para a substância.
- TWA** “**Time-Weighted Average**”: Média temporal de concentração do composto na atmosfera do local de trabalho: medida durante um período de 8 horas. As exposições reais podem exceder ou ficar abaixo da média durante vários períodos de um turno de trabalho.
- STEL** “**Short-term Exposure Limit** “: Limite de exposição por curto período. Estabelece um limite seguro de exposição para não mais que 4 períodos de 15 minutos por dia. Limites estabelecidos para evitar: 1) irritação, 2) danos teciduais crônicos ou irreversíveis ou 3) narcose em grau suficiente que aumente a probabilidade de ferimento acidental. Este tipo de limite é estabelecido apenas para compostos para os quais foram registrados efeitos tóxicos em exposições de curta duração a dosagens altas. Os valores STEL tipicamente são entre 25% a 200% maiores do que o TLV.
- C** Se um “C” precede o TLV, isto é um **limite “teto” (ceiling) de exposição** (“ceiling”); uma concentração que não deveria ser excedida mesmo que por um instante.
- PEL** “**Permissible Exposure Limit**”: Limite de exposição permissível. Semelhante ao TLV, mas estabelecido pelo OSHA como um limite para exposição dos empregados. Os empregadores têm a responsabilidade legal de assegurar que seus empregados não se exponham acima de PELs.
- NIOSH** O **National Institute of Occupational Safety and Health** (Instituto Nacional para Segurança Ocupacional e Saúde), faz parte do Centro para controle de Doenças do Serviço de Saúde Pública do Departamento de Saúde dos Estados Unidos. Conduz pesquisa e desenvolvimento sobre Saúde e Segurança Ocupacional. Assessoria o OSHA no estabelecimento de valores normativos para exposição a produtos químicos.
- REL** “**Recommended Exposure Limit**”: Limite de exposição recomendado, semelhante ao TLV, mas estabelecido pelo NIOSH, não pelo ACGIH.
- OSHA** “**Occupational Safety and Health Administration**”, unidade do Ministério do Trabalho dos Estados Unidos incumbida de garantir condições saudáveis de trabalho através do estabelecimento de normas, da fiscalização de sua aplicação, e de medidas de treinamento e educação.



Nível de intervenção: Este é um termo usado pela OSHA em normas de algumas substâncias para as quais foi estabelecida regulamentação específica. Trata-se de uma concentração do composto no ar (abaixo do PEL) que, quando excedida, desencadeia atividades específicas como, por exemplo, a obrigatoriedade do monitoramento da exposição e o requerimento de exames médicos dos profissionais expostos a estas concentrações.

Os limites citados acima, que são todos referentes a concentrações dos compostos na atmosfera do local de trabalho, são aplicáveis somente à via inalatória. Como já foi mencionado anteriormente, o pulmão é geralmente a via de entrada mais crítica de um composto tóxico no corpo humano. Exposições por outras vias, tais como, ingestão e absorção cutânea, também devem ser consideradas

5. AVALIAÇÃO DO RISCO DE EXPOSIÇÃO

A questão que se coloca, portanto, é como proceder à avaliação do risco de exposição a um composto no laboratório? A documentação de FISPQ geralmente contém vasta informação a respeito. Mas, supondo que não exista uma FISPQ para o produto específico? A análise de risco pode ser baseada em vários dos parâmetros registrados na documentação da FISPQ. Os mais importantes são os seguintes itens:

Propriedades Físicas: pressão de vapor, fluidez, solubilidade em lipídeos, absorção cutânea.

Propriedades Químicas: reatividade com o ar (inflamabilidade, reatividade com a água), estabilidade a temperaturas elevadas, efervescência, condições necessárias para ignição, geração de gás, acidez/alcalinidade, auto-reatividade (explosão, polimerização).

Toxicidade: crônica, aguda, sensibilizante.

A superexposição a produtos químicos é uma possibilidade quando:

- Produtos químicos voláteis são manuseados fora da capela ou de outro equipamento de contenção;
- Um aerossol entra em contato direto com a pele ou olhos;
- Ocorre uma ingestão acidental;
- Você encontra-se perto de um derramamento ou de local de liberação acidental de gases.



6. REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. Norma Brasileira NBR-14.725-2 - Sistemas de Classificação de Perigo. Rio de Janeiro: ABNT, 2009 (ANEXO 2).

International Agency for Research on Câncer (IARC). Agents Classified by the *IARC Monographs*, Volumes 1–102 <http://www.iarc.fr>, acessado em 11/07/2011.

UNECE – United Nations economic Comission for Europe. Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals. Third revised edition. Parte 3 Health Hazards 2009 (ANEXO 11D).

UNECE – United Nations economic Comission for Europe. Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals. Third revised edition. Parte 4 Environmental Hazards 2009 (ANEXO 11E).

Universidade de Wisconsin-Madison. Laboratory Safety Guide, http://www2.fpm.wisc.edu/chemsafety/table_of_contents2005.htm

