



ASPECTOS TOXICOLÓGICOS DOS SOLVENTES

"Solvente orgânico é a designação genérica dada a um grupo de SQ orgânicas, líquidas à temperatura ambiente, que apresentam maior ou menor grau de volatilidade e lipossolubilidade, e que pertencem a diversos grupos químicos."



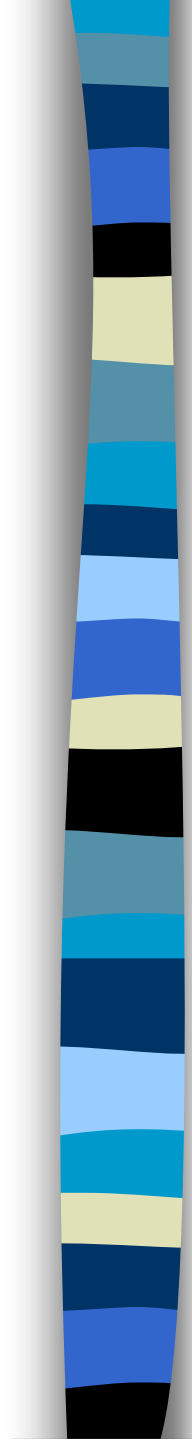
SUBSTÂNCIAS DE RISCO OCUPACIONAL SIGNIFICATIVO

- Ampla gama de aplicações
- Podem ser utilizados puros e/ou misturas
- 50% na fabricação de tintas, vernizes, colas e cosméticos; 20% fabricação de sapatos; 10% agrotóxicos; 10% na limpeza de metais, lavagem a seco, indústria têxtil e farmacêutica

ASPECTOS TOXICOLÓGICOS DOS SOLVENTES

Tabela: Classificação química dos solventes orgânicos

Classe Química	Exemplos
Hidrocarbonetos alifáticos	n-hexano benzina ¹
Hidrocarbonetos aromáticos	benzeno tolueno xileno
Hidrocarbonetos halogenados (alifáticos ou aromáticos)	dicloretileno tricloroetileno tetracloroetileno, etc.
Álcoois	metanol etanol isopropanol butanol
Cetonas	metil isobutilcetona ciclo hexanona acetona
Éteres	éter isopropílico éter etílico



2. Fatores e características gerais de importância no estudo toxicológico dos solventes orgânicos

*Risco variável em função das propriedades físico-químicas e de diversos fatores que podem alterar as fases.

$R = T \times CE$ onde:

R=risco; T= toxicidade;

CE= condições de exposição



2.1 Fase da Exposição

- Lipossolubilidade
- Grau de ionização
- Pressão de vapor- volatilidade
- Ponto de ebulição
- Gravidade específica
- Velocidade de evaporação
- Densidade de vapor



2.2 Fase da Toxicocinética

ABSORÇÃO pulmonar*

- Solubilidade no sangue
- Pressão parcial do solvente no ar alveolar e no sangue
- Interação química com componentes sanguíneos
- Frequência cardíaca e respiratória

ABSORÇÃO cutânea

- Foliculos pilosos e glândulas sebáceas
- Difusão passiva: > absorção para SQ > Coef O/A
> absorção para SQ de < PM
- Temperatura ambiente



2.2 Fase da Toxicocinética

DISTRIBUIÇÃO

- Coef O/A e conteúdo lipídico (SNC e tecido adiposo)

BIOTRANSFORMAÇÃO

- A TOXICIDADE É ALTAMENTE INFLUENCIADA PELA BIOTRANSFORMAÇÃO
- Fatores ambientais: temperatura
- Fatores individuais: dieta, ingestão de medicamentos, hábito de fumar



2.2 Fase da Toxicocinética

BIOTRANSFORMAÇÃO

- Interações entre os solventes: exposição ocupacional é simultânea ou seqüencial à várias SQ
- Fatores genéticos: diferenças no conteúdo enzimático
- Fatores fisiopatológicos: idade, sexo, peso, estado hormonal, estado patológico

ELIMINAÇÃO

- respiratória e urinária
- SQs de meia-vida biológica considerada curta (6-12 horas)



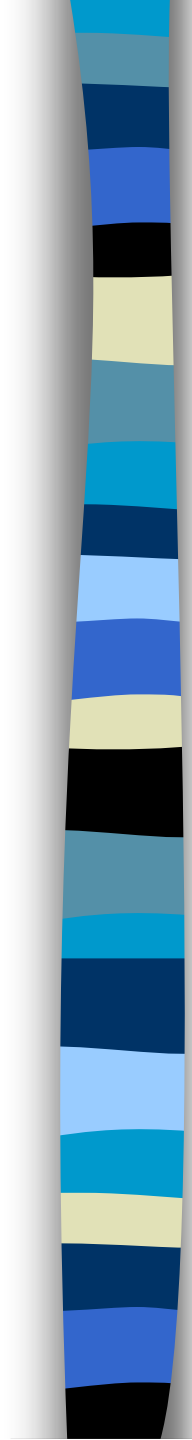
2.3 Fase da Toxicodinâmica

Através de diferentes mecanismos de ação, alguns deles desconhecidos, os solventes podem ser desencadear diversos efeitos.

- Efeitos agudos: depressão do SNC (gerais ou específicos) e irritação de pele e mucosas (inespecíficos)

- Efeitos crônicos: sobre o SNC, SNP, fígado, rins, pele e mucosas (específicos)

Alguns deles: POTENCIAIS CARCINÓGENOS



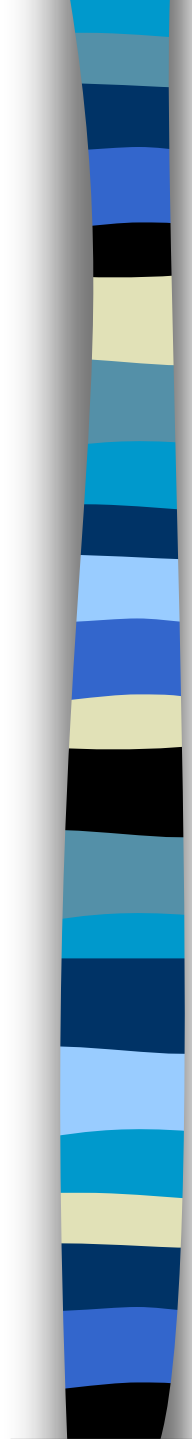
3. Medidas de prevenção e controle da exposição ocupacional aos solventes

3.1 Monitorização ambiental

medida e avaliação de agentes no ambiente de trabalho para estimar a exposição ambiental e o risco à saúde por comparação dos resultados com referências apropriadas

3.2 Monitorização biológica

medida e avaliação de agentes químicos ou seus produtos de biotransformação em tecidos, secreções, excreções, ar exalado ou alguma combinação desses, para estimar a exposição ou o risco à saúde quando comparado com uma referência apropriada



3. Medidas de prevenção e controle da exposição ocupacional aos solventes

3.3 Vigilância à saúde

avaliações médico-fisiológicas feitas nos trabalhadores expostos ao risco ocupacional, com o objetivo de prevenir o aparecimento de doença, através de métodos de detecção precoce



TOLUENO

- ***Usos:*** desengraxante, cola de sapateiro, sínteses orgânicas e fábrica de explosivos

- ***Toxicocinética:***

- ⇒ biotransformação

- ⇒ eliminação: urinária e respiratória



TOLUENO

- *Toxicodinâmica:*

- *Efeitos Tóxicos:*

⇒ narcótico e neurotóxico

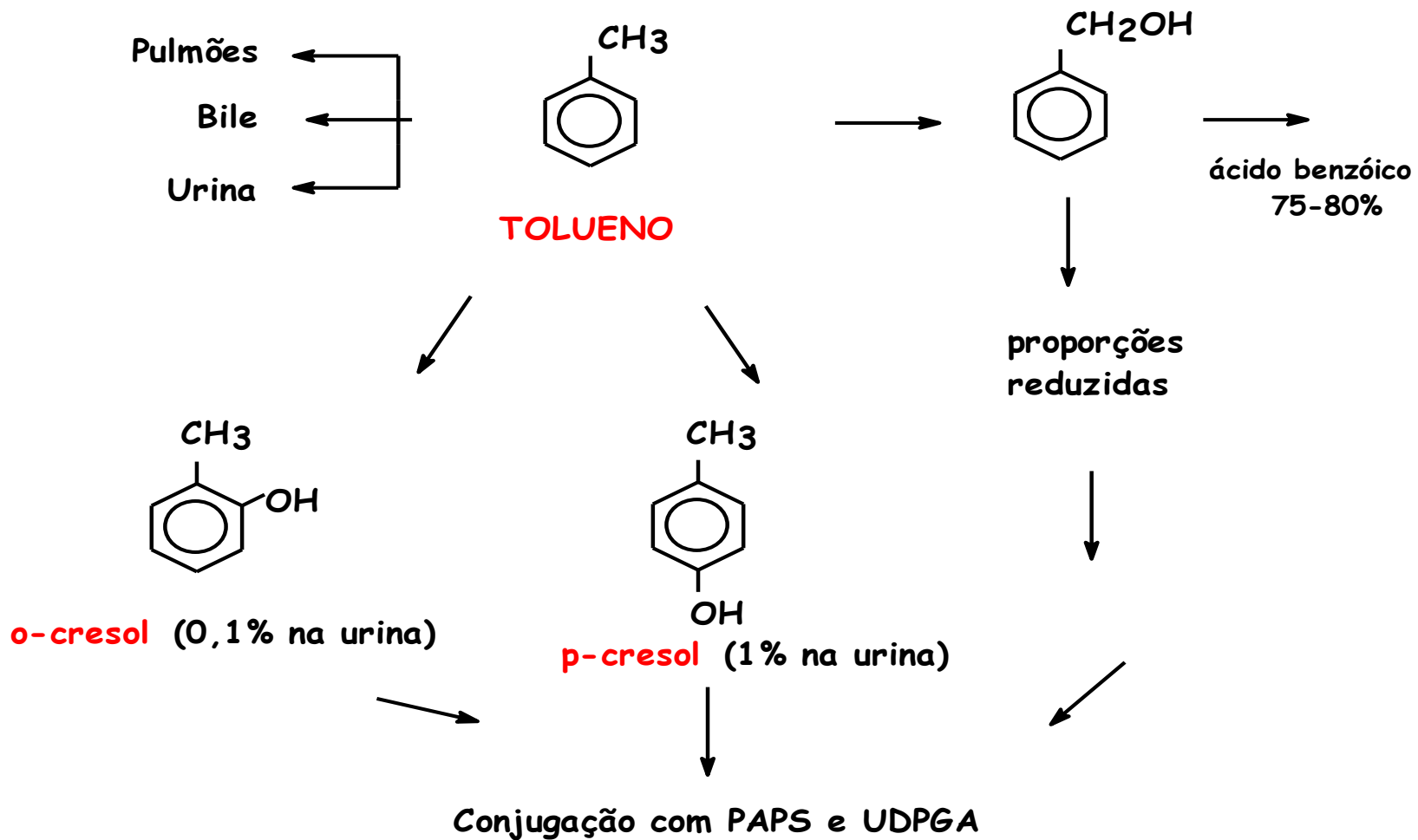
- *Controle da Exposição Ocupacional:*

Monitorização biológica

⇒ ácido hipúrico na urina

⇒ cresóis urinários

⇒ tolueno no ar exalado



PRINCIPAIS VIAS DE BIOTRANSFORMAÇÃO DO TOLUENO

TOLUENO

Concentração Ambiental (ppm)	Sinais e sintomas
50	desorientação, cefaléia
100	fadiga, sonolência
200	insônia, incoordenação motora, parestesias, náuseas, confusão mental, fraqueza muscular
300 a 500	redução na velocidade de percepção e atraso no tempo de reação
600	desorientação, tonturas, perda do auto-controle
700 a 800	morte

Alvarez Leite, 1996.



TOLUENO

Intoxicação

◆ FÍGADO

- hepatite aguda reversível (dependente de solventes)
- hepatomegalia (pintores)
- aumento de bilirrubina e fosfatase alcalina

◆ MEMBRANAS MUCOSAS E PULMÕES: efeitos irritantes

◆ PELE: ressecamento, fissuras, dermatites

◆ TERATOGENÊSE e CARCINOGENÊSE: não observado



TOLUENO

Intoxicação

◆ SNC

- efeito narcótico
- sonolência, fadiga, cefaléia, distúrbios do equilíbrio
- efeitos crônicos irreversíveis: confusão mental, anormalidades emocionais, distúrbios das funções neurovegetativas

◆ SISTEMA HEMATOPOIÉTICO: tolueno comercial

- ### ◆ RINS: falência renal, hematúria, acidose tubular, hipocalcemia, proteinúria

METILETILCETONA

◆ Usos e fontes de exposição

indústrias de tintas e removedores, de óleos lubrificantes, de vernizes, do couro sintético, em sínteses orgânicas

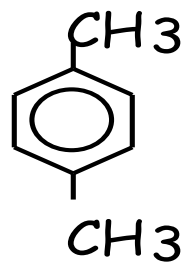
◆ Toxicocinética

- absorvida pela via respiratória
- biotransformação: acetatos e acetoacetatos; 2-butanol, 2,3-butanodiol, 3-hidroxi-2-butanona
- excreção: 2-3% (ar exalado) e 0,1% (urina) inalterada
30% 2,3- butanodiol

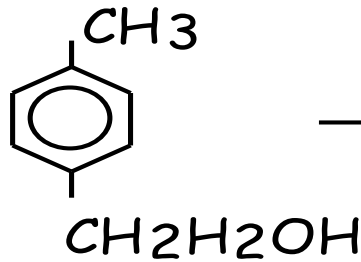
METILETILCETONA

◆ Toxicodinâmica

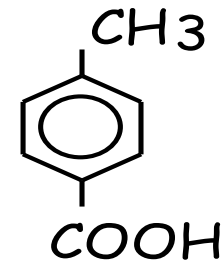
- potencializa a toxicidade de alguns solventes (hexano e tetracloreto de carbono)
- ação sobre o SNC e irritação



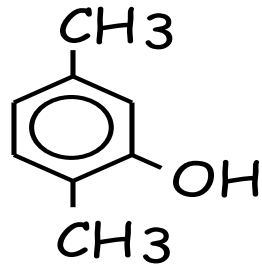
p-xileno



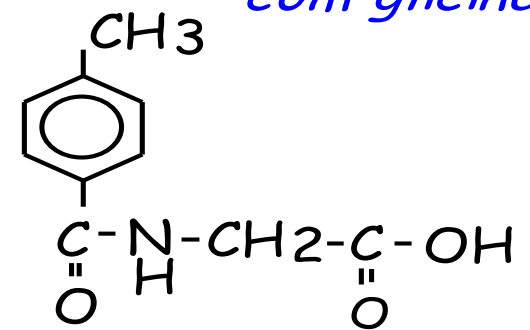
álcool p-metilbenzílico



ácido toluico



dimetilfenol (< 2% na urina)



ac. p-metilhipúrico
(95% na urina)

*conjugação
com glicina*

PRINCIPAIS VIAS DE BIOTRANSFORMAÇÃO DO P-X



XILENOS Intoxicação

- ◆ *AGUDA: irritação nos olhos, nariz e garganta, náusea, vômito, vertigens, perda de equilíbrio e coordenação, narcose, insuficiência hepática (aumento transaminase), insuficiência renal (aumento de uréia e alterações no clearance creatinina)*
- ◆ *CRÔNICA: cefaléia, sonolência, vertigens, zumbido nos ouvidos, distúrbios CV, dispepsia, náusea, vômito, sensação de peso no epigástrico, gosto adocicado na boca, etc.*



SOLVENTES CLORADOS
TRICLOROETILENO, TRICLOROETANO
PERCLOROETILENO, DICLOROMETANO

◆ **Usos**

desengraxante, lavagem a seco de tecidos, remoção de tintas e asfalto, sínteses orgânicas

◆ **Toxicocinética**

- biotransformação (COCl_2)
- eliminação

◆ **Toxicodinâmica**

- através dos produtos ativos

◆ **Controle da exposição ocupacional**

↓ percloroetileno: ácido tricloroacético na urina

↓ tricloroetano e tricloroetileno: triclorocompostos totais urinário

SOLVENTES CLORADOS

Eliminação

Solvente	Ar Exalado (%)	Urina (%)	
		TCE	TCA
Tricloretoano	90	2,1	3,9
Tricloretileno	8-10	30-50	10-30
Percloroetileno	80-100	-	2,0



SOLVENTES CLORADOS

Intoxicação

◆ SNC:

- efeitos agudos: *narcose*

- efeitos crônicos:

PER - alteração da velocidade de condução do impulso nervoso, incoordenação e deterioração das áreas da percepção e comportamento.

TRI - síndrome psíquica (distúrbios de memória, compreensão, estado afetivo), encefalopatias, lesões em nervos cranianos (olfativo, auditivo, óptico)

1,1,1-TRI - redução do conteúdo celular de DNA e RNA no cérebro (estudo experimental)

SOLVENTES CLORADOS

Intoxicação

- ◆ *FÍGADO e RINS: distúrbios no metabolismo proteico e lipídico*
- ◆ *SISTEMA CARDIOVASCULAR: deprimem a contratibilidade do miocárdio, aumentam a vulnerabilidade dos ventrículos a arritmias e à ação das catecolaminas endógenas*
- ◆ *PELE E MUCOSAS: irritação, eritema, dermatites, conjuntivites*
- ◆ *CARCINOGENÊSE e TERATOGENÊSE: carcinoma hepatocelular em camundongos expostos ao TRI e PER*

TABELA- Comparação entre os limites biológicos de exposição recomendados pela NR-7, DFG, ACGIH e Lauwerys (1996)

<i>Agente químico</i>	<i>Indicador biológico</i>	<i>Valores guia</i>	NR-7	ACGIH BEI/2000	DFG BAT/1995	Lauwerys (1996)
<i>Diclorometano</i>	COHb-S	VR	até 1% NF			< 1% NF
		LBE	3,5% NF		5%	2 % NF
<i>Metiletilcetona</i>	Metiletilcetona-U	VR				
		LBE	2mg/L	2mg/L		2,5 mg/gcreat
<i>n-Hexano</i>	2,5 hexanodiona-U	VR				
		LBE	5 mg/gcreat	5 mg/gcreat	5 mg/L	2 mg/gcreat
<i>Tetracloroetileno (PER)</i>	TCA-U	VR				
		LBE	3,5 mg/L	3,5 mg/L		5 mg/gcreat
<i>Tolueno</i>	Ácido Hipúrico-U	VR	até 1,5 g/gcreat			< 1,5 g/gcreat
		LBE	2,5 g/gcreat			2,5 g/gcreat
<i>Tricloroetano</i>	TCA-U	VR				
		LBE	40 mg/gcreat	40 mg/L		40 mg/gcreat
<i>Tricloroetileno</i>	TCT-U	VR				
		LBE	300 mg/gcreat	300 mg/gcreat	100 mg/L (TCA-U)	225 mg/gcreat (após 5 dias)
<i>Xileno</i>	Ácido metilhipúrico-U	VR				1,5 g/gcreat
		LBE	1,5 g/gcreat	1,5 g/gcreat	2,0 g/L	

NORMA REGULAMENTADORA Nº 7

PROGRAMA DE CONTROLE MÉDICO DE SAÚDE OCUPACIONAL

PORTARIA 24, DE 29 DE DEZEMBRO DE 1994
SECRETARIA DE SEGURANÇA E SAÚDE NO TRABALHO

QUADRO I

Parâmetros para Controle Biológico da Exposição Ocupacional a Alguns Agentes Químicos

Agente Químico	Indicador Biológico				Método Analítico	Amostragem	Interpretação	Vigência
	Material Biológico	Análise	VR	IBMP				
Diclorometano	Sangue	Carboxiemoglobina	até 1% NF	3,5% NF	E	FJ 0-1	SC+	
Metil-etil-cetona	Urina	Metil-etil-cetona		2 mg/L	CG	FJ	EE	P-12
N-hexano	Urina	2,5-hexanodiona		5 mg/g creat.	CG	FJ	EE	P-18
Tetracloroetileno	Urina	Ác.tricloracético		3,5 mg/L	E	FS+	EE	
Tolueno	Urina	Ác.hipúrico	até 1,5g/g creat.	2,5g/g creat.	CG ou CLAD	FJ 0-1	EE	
Tricloretoano	Urina	Triclorocompostos totais		40 mg/g creat.	E	FS	EE	
Tricloretileno	Urina	Triclorocompostos totais		300 mg/g creat.	E	FS	EE	
Xileno	Urina	Ác.metil-hipúrico		1,5 g/g creat.	CG ou CLAD	FJ	EE	