

O GERENCIAMENTO DO RISCO TOXICOLÓGICO E O FUTURO HUMANO

Ana Carolina Pedroza

Farmacêutica-bioquímica, pós-graduanda de Ciências Toxicológicas das Faculdades Oswaldo Cruz. Experiência com atendimento ao cliente (agente de relacionamento - SIC), informações médicas, farmacovigilância e reclamações técnicas. Experiência na classificação de perigo de produtos químicos (sistemas GHS, Comunidade Européia, Diagrama de Hommel, transporte, etc) e elaboração de documentos de Segurança (Ficha de Informações de Segurança de Produtos Químicos - FISPQ, Ficha de Emergência, e rótulo). Email: a.pedroza@intertox.com.br

Resumo

Todas as substâncias são venenos, não há nenhuma que não seja um veneno. A dose certa diferencia o veneno do remédio. No mundo de hoje muitas substâncias tóxicas estão presentes no dia a dia dos seres humanos, porém poucos têm consciência do risco que correm ao se depararem diariamente com as mesmas. Esse texto tem como objetivo desvendar de forma sucinta a palavra toxicologia comentando sua história, suas áreas e o quão intimamente estão ligadas a sociedade e por fim mostrar que o gerenciamento do risco toxicológico tem e terá um papel fundamental no futuro da humanidade.

Palavras-chave: Toxicologia. Risco. Veneno. Remédio.

Abstract

PEDROZA, Ana Carolina. O gerenciamento do risco toxicológico e o futuro humano. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 1, p. 82-95, fev. 2011.

All substances are poisons, there are none that is not. The right dose differs a poison from a remedy. Nowadays, many toxic substances are part of human beings daily life. Only few people are aware of the risk they take when facing this substances daily. This text aims to briefly uncover the word toxicology, commenting its history, its areas, showing how closely they are related to society and finally prove that managing Toxicological risk has and will have an important role in the future of humanity.

Keywords: Toxicology. Risk. Poison. Medicine.

Introdução

Quando nos referimos a palavra toxicologia logo o que vem em mente é a referência à algo tóxico que faz nos mal, e para os não iniciados no assunto vem a idéia imediata das drogas de abuso.

Toxicologia é a ciência que estuda os efeitos tóxicos de um determinado agente químico em decorrência de sua interação com o sistema biológico, sendo que esses efeitos se não diagnosticados, vigiados, minimizados, tratados, ou o melhor, prevenidos, podem até levar a óbito, seqüelas, incapacitação, enfim, perda da qualidade de vida.

A toxicologia é uma ciência multidisciplinar (e por isso, no exercício prático será pluriprofissional), podendo ser estudada sob três aspectos distintos: Toxicologia Analítica (para que se identifique o toxicante e se proceda ao melhor diagnóstico clínico), Toxicologia Clínica (que lida com o manejo da intoxicação,

com destaque para o tratamento médico) e Toxicologia Experimental (estudo da toxicidade para o lançamento racional das bases da prevenção).

Suas áreas de atuação são muitas, dentre elas:

- **Toxicologia Ambiental:** efeitos nocivos produzidos por substâncias químicas presentes no macro ambiente (compartimentos ambientais) sobre populações humanas. Guarda íntima correlação com a Epidemiologia.
- **Toxicologia Ocupacional:** efeitos nocivos produzidos pelas substâncias químicas presentes no ambiente de trabalho (micro ambiente) do homem.
- **Toxicologia de Alimentos:** estuda os efeitos adversos produzidos por agentes químicos presentes nos alimentos, sejam estes de origem biogênica ou antropogênica.
- **Toxicologia de Medicamentos:** efeitos adversos decorrentes do uso inadequado de medicamentos/cosméticos, da interação medicamentosa ou da susceptibilidade individual.
- **Toxicologia Social:** efeito nocivo dos agentes químicos usados pelo homem em sua vida de sociedade, seja sob o aspecto individual, seja no coletivo.
- **Ecotoxicologia:** estudo dos efeitos adversos de agentes químicos ou físicos sobre a biota dos ecossistemas.

História

PEDROZA, Ana Carolina. O gerenciamento do risco toxicológico e o futuro humano. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 1, p. 82-95, fev. 2011.

O conhecimento toxicológico, ou melhor, o conhecimento de propriedades toxicológicas de certos produtos, é algo antigo que se iniciou nos tempos primordiais, quando eram utilizados, por exemplo, em instrumentos de caça ou arma contra inimigos.

Na Idade Média foram estudadas as propriedades tóxicas de plantas e outros produtos já com algum foco no mecanismo de ação de veneno.

O século XVII teve como destaque os estudos e idéias de Paracelsus (1493-1541), com seu postulado de que “todas as substâncias são venenos, não há nenhuma que não seja um veneno. A dose certa diferencia o veneno do remédio”.

A partir do século XVIII, iniciou-se mais propriamente o caminho da Toxicologia Ocupacional, com estudos realizados com venenos de serpentes por Fontana (1720-1805). Antes, grande influência teve o estudo de Paracelsus, *On the miner's sickness and other izeases of miners*, publicado em 1567, que abordou sintomatologia, tratamento e a prevenção de doenças associadas ao trabalho.

A Toxicologia Forense se projeta, com o estudo de envenenamento através de identificação e quantificação de agentes tóxicos em tecidos, com a introdução de métodos analíticos aplicados por Joseph Jacob Plenck (1739-1807), (OGA, 2003).

O século XIX é marcado pelo avanço da toxicologia nas áreas experimental, ocupacional e também com a aplicação química analítica para detecção de contaminantes em alimentos e preparações farmacêuticas (OGA, 2003).

O século XX irá se caracterizar pelo rápido e constante desenvolvimento da indústria química (produtos químicos) síntese química, fins farmacêuticos (excipientes, substâncias ativas), alimentos (flavorizantes, corantes, consoantes) e agrícolas (praguicidas, inseticidas), o que implica, por consequência, num crescente interesse pela toxicologia e seu crescimento.

Tivemos alguns episódios que demonstram com clareza casos de intoxicação. Em 1.937 o uso de elixir de sulfanilamida leva a óbito centenas de pacientes devido a intoxicação causada pelo solvente (excipiente) dietilenoglicol (OGA, 2003).

Por volta de 1.956, mulheres no período de gestação foram medicadas com Talidomida (substância que age como sedativo, hipnótico e anti-inflamatório) para o combate a enjôos matinais. A Talidomida é uma droga teratogênica, que compromete os fetos, principalmente nos primeiros meses de desenvolvimento (2^a e 10^a semana de gestação), e devido a isso várias crianças nasceram com focomelia. Constatou-se para esta droga grande eficácia no tratamento do eritema nodoso leproso (ENL). Esta descoberta foi o ponto de partida para novos estudos sobre os efeitos da Talidomida, sendo a sua administração para o tratamento do ENL aprovada pela FDA em 1968 (Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 2011). O foco principal da toxicologia está voltado à avaliação da segurança e riscos na utilização de substâncias químicas, gerenciamento de risco, controle de substância química nos alimentos e local de trabalho, estudos de carcinogenicidade, mutagenicidade, teratogenicidade e estudos de proposição de limites; fato esses que fazem da toxicologia não só uma ciência que estuda o que é tóxico “o que faz mal”, mas sim uma ciência social, uma ciência que tem em si a

finalidade de prevenir, diagnosticar e tratar a intoxicação trazendo benefícios para o mundo.

Segurança e Riscos na utilização de Substâncias Químicas

Os riscos apresentados pelos produtos químicos dependem muito de sua reatividade, características físico-químicas e da toxicidade. Devemos considerar também as condições de manipulação, a possível exposição do trabalhador e as vias de introdução do agente tóxico (VIEIRA, 2011).

Gerenciamento de Risco

No mundo moderno, com seu constante desenvolvimento tecnológico, o homem está exposto freqüentemente a diversos agentes tóxicos, muitas doenças e acidentes relacionados a produtos químicos (ALVES, 2011).

O gerenciamento de risco corresponde ao processo de redução do risco aos níveis considerados toleráveis pela sociedade e o seu respectivo controle, monitorização e comunicação ao público.

Controle de substâncias químicas no alimento, meio ambiente e locais de trabalho

Muitas dezenas de substâncias são adicionadas a alimentos para intensificar sua comercialização, como aparência, textura, sabor, etc. Estas substâncias podem ocasionar a toxicidade, de modo que devem sempre ser

PEDROZA, Ana Carolina. O gerenciamento do risco toxicológico e o futuro humano. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 1, p. 82-95, fev. 2011.

mantidas sob formas apropriadas de tóxico-vigilância. Também a contaminação fúngica ou microbiana da comida durante o processo fabril ou o de armazenamento pode introduzir toxinas aos alimentos (GRAIG, 2005).

Já no meio ambiente, sofremos com o vazamento de resíduos químicos de indústrias de diversos seguimentos. São substâncias potencialmente tóxicas, e, embora muitas delas possam ocorrer em concentrações que isoladamente não causam danos, a presença concomitante com outras substâncias químicas pode resultar em co-atuação sinérgica, com aumento da toxicidade e produção de danos severos.

Dentre as contaminações ambientais destacamos a intoxicação da água (praguicidas, fertilizantes, lançamento de esgoto, rejeitos e aterros industriais), do ar (monóxido de carbono, ozônio e óxidos de enxofre e nitrogênio) e do solo (esgoto, praguicidas e outros tipos de poluentes produzidos pela ação antrópica).

No ambiente profissional químico, existem diversos riscos dentre eles: vapores, poeiras, fumos, névoas, gases (riscos químicos) e ruídos, vibrações e temperatura inadequada (riscos físicos).

Todos os riscos aqui citados podem ser evitados até mesmo eliminados mediante aos equipamentos de proteção coletiva (EPC), equipamentos de proteção individual (EPI) e também com o conhecimento e treinamento básico sobre o preenchimento e interpretação da FISPQ (Ficha de Informação de Segurança de Produtos Químicos) e da FE (Ficha de Emergência) (VERGA FILHO, 2011).

Limites em Toxicologia

Na toxicologia, entendemos como limite, o grau máximo de exposição a que um ser vivo pode se submeter a dado agente químico de forma que tal situação não traga danos para sua saúde nem a curto nem a longo prazo.

Com a evolução do conhecimento dos efeitos nocivos que um determinado agente químico pode causar, indagamos a utilização desse conhecimento pelo fato de que, pode ser utilizado com interesses utilitaristas, as pessoas se expondo ao risco com a intenção de ganhos em processos administrativos ou judiciais. Dessa forma, fica sempre a questão se o uso dos limites está sendo com ética e moral (AZEVEDO, 2010).

Avaliação de Risco (AR)

A avaliação de risco é um processo sistemático pelo qual o perigo (capacidade de uma substância causar danos), a exposição e o risco (probabilidade de uma substância produzir danos sob determinadas condições de exposição) são identificados e quantificados com a intenção de subsidiar a definição dos objetivos a serem atingidos na remediação e das medidas corretivas a serem adotadas (OGA, 2003).

A AR traz consigo as atitudes de Gerenciamento de Risco, com decisões individuais que equilibram o risco, fazendo com que os recursos para sua implementação reduzam (AZEVEDO, 2010). O objetivo é de identificar e lidar primeiro com os riscos mais graves, desde que controláveis.

Diante do exposto, entendemos que a AR depende do potencial tóxico (de uma determinada substância-toxicidade), da forma e da intensidade da exposição.

A AR se inicia prioritariamente pela identificação do perigo que é investigada através de estudos em animais de experimentação, estudos epidemiológicos e, mais atualmente, sobretudo pelo uso de técnicas computacionais altamente especializadas (SANTOS, 2010).

A base fundamental para a relação quantitativa entre a exposição a um agente e a resposta adversa é a avaliação dose-resposta que tem como objetivo quantificar o perigo.

Com a caracterização da exposição e da dose-resposta temos a perfeita identificação do risco avaliado e conseqüentemente a dose segura de exposição sem que esta possa causar efeitos nocivos à saúde durante toda a vida; contudo, tal assertiva sempre se baseia no conhecimento atualizado à época em consideração. Mudanças nesse conhecimento mudam também considerações sobre limites e os atos disto decorrentes (AZEVEDO, 2010).

Risco Ambiental (Ecotoxicologia)

Temos tido um aumento de novos riscos, também de origem tecnológica, como os “acidentes” envolvendo agentes radioativos, químicos e biológicos. Um exemplo claro são os impactos do aquecimento global, o buraco da camada de ozônio e a constante liberação de fluidos químicos no solo, água ou ar (GRAIG, 2005).

Tal realidade implicou que governos, academia e sociedade começassem a desenvolver e aplicar métodos científicos para estimar os riscos de modo qualitativo e probabilístico, o que acarretou o crescimento de uma área especializada em análise de risco no meio ambiente, com forte embasamento na Ecotoxicologia.

A avaliação de danos e riscos ambientais exige constante atualização de conhecimentos e o acompanhamento de perto dos órgãos regulamentadores (Ministério do Meio Ambiente, IBAMA, Ministério da Saúde, Anvisa, Ministério da Agricultura, etc., no caso brasileiro) e também o gerenciamento de risco, com a utilização de sistemas e conjuntos de diferentes ferramentas, como: REACH - Registro, Avaliação, Autorização e Restrição de Substâncias químicas – (PINHEIRO, 2008), FISPQ - Ficha de Informações de Segurança de Produto Químico - (PINHEIRO, 2009), GHS - Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos – (MATTA; PINHEIRO, 2009/2010) e QSAR - Quantitative Structure-Activity Relationship (SANTOS, 2010).

Toxicologia Social

A Toxicologia Social estuda os efeitos nocivos decorrentes do uso não médico de fármacos ou drogas que possuem um potencial de indução à dependência, causando danos para o indivíduo, para a família e também à sociedade.

Hoje o uso abusivo de substâncias/produtos químicos é um problema mundial e ocorre sem restrição/diferença de raça, cor, etnia, idade e classe social.

PEDROZA, Ana Carolina. O gerenciamento do risco toxicológico e o futuro humano. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 1, p. 82-95, fev. 2011.

O uso não médico caracteriza-se pela exposição a uma droga ou fármaco pelo uso freqüente, ocasional e compulsivo.

As sete principais classes de drogas ou fármacos que induzem a dependência são: (i) Opiáceos (morfina, codeína), (ii) Psicoestimulantes (anfetaminas, MDA e MDMA), (iii) Depressores do SNC, (iv) Etanol, (v) Inalantes, (vi) Tabaco, Cannabis (haxixe e maconha) e (vii) Psicodélicos (alucinógenos).

Riscos no lar

Há um grande número de acidentes tóxicos causados por produtos domissanitários (sabões e detergentes, desinfetantes, agentes de limpeza, inseticidas, raticidas e repelentes de domésticos), que geralmente ocorrem com crianças, adolescentes e mulheres adultas.

As intoxicações por plantas ornamentais também é comum de ocorrer devido ao fácil acesso (plantas cultivadas em vasos e jardins residenciais), porém seu potencial de risco geralmente é baixo e causam somente irritação na pele e mucosas. Existem muitas espécies vegetais tóxicas que variam de intoxicação cianídrica a plantas alucinógenas com um potencial de risco mais agravante.

Em qualquer um dos casos aqui expostos, devemos sempre considerar a dose terapêutica, dose máxima, pico de ação, via de eliminação e meia vida da substância ingerida. Dessa forma vemos que a toxicologia é muito importante

para conhecimento do risco em potencial dessas substâncias tão comuns e presentes no nosso dia a dia (OGA, 2003).

Carcinogenicidade, Mutagenicidade e Teratogenicidade

A carcinogênese (oncogênese) é um processo anormal, não controlado, de proliferação e diferenciação celular, inicialmente localizado, mas que pode se propagar pelo organismo e levar a óbito. Existem três fases: o estágio de iniciação, o estágio de promoção e o estágio de progressão.

A mutagenicidade refere-se a toda alteração do material genético de uma célula que não resulta segregação ou recombinação. Os efeitos mutagênicos das substâncias químicas podem ser avaliados através de ensaios com microorganismos e em organismos superiores.

A teratogenicidade indica malformações induzidas por agentes patológicos, químicos e ambientais durante o desenvolvimento dos órgãos, podendo ser de natureza estrutural e/ou funcional, ou seja, podem manifestar-se por defeito físico ou bioquímico. A avaliação do efeito teratogênico de um composto químico, através de métodos experimentais é executada em três fases distintas durante o pré/período de gestação (LARINI, 1997).

Os estudos para avaliação desses processos devem ser realizados dentro das conformidades que as BPL – NIT-Dicla 035 (Princípios das Boas Práticas de Laboratório) determinam.

Conclusão

PEDROZA, Ana Carolina. O gerenciamento do risco toxicológico e o futuro humano. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 1, p. 82-95, fev. 2011.

Embora a toxicologia seja um conhecimento antigo, sabe-se que é recente o seu desenvolvimento e sua inserção na sociedade como ciência com domínio próprio.

Essa ciência vem crescendo desde o século XVII, ramificando-se em diversas áreas, porém, foi nos séculos XIX/XX, com o crescente desenvolvimento da indústria química que se tornou mais atuante.

Poucos conhecem a importância e os benefícios do desenvolvimento da toxicologia e, principalmente, desconhecem que a mesma está diretamente ligada ao futuro de cada qual e da humanidade.

Verificamos que, com o passar do tempo, a toxicologia vem ganhando espaço em todos os campos relacionados à saúde, uma vez que a tendência é de que o constante crescimento da indústria continue, aumentando assim o contato da população com substâncias potencialmente tóxicas.

Sabe-se também que esse crescimento industrial depende da toxicologia, pois hoje são exigidos estudos que comprovem a segurança tóxica, a fim de garantir a dose segura tanto aos humanos quanto ao ecossistema.

Diante do exposto, entendemos que são imperativos a divulgação e o esclarecimento do que é e do que pode a toxicologia junto aos segmentos expostos, bem como junto à população geral, que a cada dia aumenta seu contato com substâncias químicas sem sequer imaginar que as mesmas podem ser tóxicas.

Referências

ALVES, Sergio Rabello. **Toxicologia forense e saúde pública: desenvolvimento e avaliação de um sistema de informações como ferramenta para a vigilância de agravos decorrentes da utilização de substâncias químicas**, p. 22-24, 2005. Disponível em: <http://157.86.8.26/teste_sin/inf_toxicologicas/tese_sergio.pdf>. Acesso em: 02. jan. 2001.

AZEVEDO, Fausto Antonio de. A toxicologia e o futuro. **Revinter – Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 3, n. 3, p. 9-12, 2010. Disponível em: <www.intertox.com.br/documentos/v3n3/rev-v03-n03-01.pdf>. Acesso em: 21. dez. 2010.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto. **História da Talidomida: do seu dramático passado ao seu futuro promissor**. Disponível em: <<http://www.ff.up.pt/toxicologia/monografias/ano0506/talidomida/histria.htm>>. Acesso em: 02. jan. 2011.

GRAIG, Charles R.; STITZEL, Robert E. **Farmacologia moderna com aplicações clínicas**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

LARINI, Lourival. **Toxicologia**. 3 ed. São Paulo: Manole, 1997.

MATTA, Marcus da; PINHEIRO, Fabriciano. Classificação de Perigo de Substâncias e Produtos para o Ambiente Aquático: Sistema GHS. **Revinter – Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 2, n. 3, jul./out. 2009. Disponível em: <http://intertox.com.br/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=53&Itemid=98>. Acesso em: 21. dez. 2010.

OGA, Seizi. **Fundamentos de toxicologia**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2003.

PEDROZA, Ana Carolina. O gerenciamento do risco toxicológico e o futuro humano. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 1, p. 82-95, fev. 2011.

PINHEIRO, Fabriciano. A importância da Toxicologia sob a óptica do REACH. **Revinter – Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 1, n. 1, 2008. Disponível em: <http://intertox.com.br/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=53&Itemid=98>. Acesso em: 21. dez. 2010.

PINHEIRO, Fabriciano. FISPQ e responsabilidade social das empresas. **Revinter – Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 2, n. 1, fev. 2009. Disponível em: <http://intertox.com.br/index.php/br/baixar-arquivos/doc_view/148-fispq-e-responsabilidade-social-das-empresas?tmpl=component&format=raw>. Acesso em: 21. dez. 2010.

SANTOS, Carlos Eduardo. **Avaliação de risco toxicológico e aspectos metodológicos da abordagem: RBCA – Risk-based Corrective Action**. Disponível em: <<http://intertox.com.br/index.php/br/component/content/article/95-toxicologia-em-manchete/418-avaliacao-de-risco-toxicologico-e-aspectos-metodologicos-da-abordagem-rbca-risk-based-corrective-action->>. Acesso em: 16. fev. 2011.

SANTOS, Carlos Eduardo. **Toxicologia: Análise QSAR e ferramentas computacionais no atual contexto da indústria química**. Disponível em: <<http://intertox.com.br/index.php/br/component/content/article/95-toxicologia-em-manchete/420-toxicologiamanchete>>. Acesso em: 22. dez. 2010.

VERGA FILHO, Antonio Ferreira. **Segurança em laboratório químico**. Minicurso CRQ, p. 68, 2008. Disponível em: <<http://www.iqm.unicamp.br/csea/docs/Manuais/Manual%20de%20Seguran%C3%A7a%20em%20Laboratorio%20Quimico.pdf>>. Acesso em: 02. jan. 2011.

VIEIRA, Valéria Michielin. **Risco químico: biossegurança hospitalar**. Disponível em: <www.fiocruz.com.br/biossegurancahospitalar/dados/material11.htm>. Acesso em: 02. jan. 2011.

PEDROZA, Ana Carolina. O gerenciamento do risco toxicológico e o futuro humano. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 1, p. 82-95, fev. 2011.