DOI: 10.22411/rede2016.1002.09

REDE - Revista Eletrônica do PRODEMA ISSN: 1982-5528

Journal Homepage: www.revistarede.ufc.br Fortaleza, BRA

AVALIAÇÃO DOS RISCOS À SAÚDE EM AMBIENTE OCUPACIONAL DECORRENTES DA EXPOSIÇÃO A RESÍDUOS QUÍMICOS.

Assessment of health risks from occupational exposure to chemical waste.

Alana do Nascimento Azevedo[1]
Jordan Brizi Neris[2]
Francisco Martínez Luzardo[3]
Fermin Garcia Velasco[4]
Sergio Fred Ribeiro Andrade[5]
Diango Montalvan Olivares[6]
José Adolfo de Almeida Neto[7]

RESUMO:

Os Laboratórios de Análises Clínicas (LACs) geram resíduos infectantes classificados como de alta periculosidade para a saúde humana e o meio ambiente. O presente trabalho objetivou avaliar os riscos à saúde causados pelos resíduos químicos dos LACs. Foram utilizados os modelos de risco PNUMA/OMS e USEPA com base no inventario dos exames bioquímicos que são realizados em um Laboratório de Análises Clínicas típico. Foram identificadas as substâncias e volumes presentes nos reagentes mais utilizados, a saber o fenol, 4-nitrofenol e 4-clorofenol. Foi estimada a exposição pela via inalatória a estas substâncias de profissionais ocupacionalmente expostos. Os resultados apontam que a exposição ocupacional ao fenol e 4-clorofenol, sem o uso de EPR, representa riscos importantes à saúde sugerindo a necessidade de fortalecer a fiscalização pelos órgãos competentes na gestão dos resíduos dos LACs.
Palavras-chave: Gerenciamento de Resíduos, Riscos à Saúde, Laboratório de Análises Clínicas.

ABSTRACT:

The clinical analysis laboratories (LACs) generate infectious waste classified as highly dangerous to human health and the environment. This study aimed to assess the risks to human health caused by chemical waste from LACs. The Risk models UNEP / WHO and USEPA were used based on the inventory of biochemical tests that are performed in a typical Clinical Analysis Laboratory . The substances, namely phenol, 4-nitrophenol and 4-chlorophenol, and their used volumes were identified in the most commonly used reagents.. The inhalation exposure to these substances of occupationally exposed workers was estimated. The results show that occupational exposure to phenol and 4-chlorophenol, without the use of RPE, results in a important health risks. This fact suggests the need to strengthen the supervision by the competent organs in the management of waste from LACs .
Keywords: Waste Management, Health Risk, Clinical Analysis Laboratory.

[1]Pós-Graduação em Desenvolvimento e Meio Ambiente – PRODEMA da Universidade Estadual de Santa Cruz – UESC. alanaenfa@yahoo.com.br
[2]Graduação em Química Universidade Estadual de Santa Cruz – UDESC. jordanbrizi@gmail.com
[3]Professor do Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento e Meio Ambiente da Universidade Estadual de Santa Cruz – UESC. fmartinezluzardo@gmail.com
[4]Professor do Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento e Meio Ambiente da Universidade Estadual de Santa Cruz – UESC. fermin@uesc.br
[5]Professor da Universidade Estadual de Santa Cruz – UESC. sergio.fred@hotmail.com
[6]Pós-Graduação em Física Universidade Estadual de Santa Cruz – UESC. diango.mo87@gmail.com
[7]Professor do Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento e Meio Ambiente da Universidade Estadual de Santa Cruz – UESC . jalmeida@uesc.br

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, os Laboratórios de análises clínicas (LACs) vêm aumentando a sua importância na tomada de decisão médica, introduzindo novas tecnologias e equipamentos automatizados, para ampliar sua capacidade de análise e processamento de informações (CAMPANA *et al*., 2011; VIEIRA, 2004). Em consequência, está ocorrendo um aumento proporcional da utilização de reagentes nas análises, e no volume de resíduos químicos e biológicos produzidos. Muitos desses resíduos sólidos ou em forma de efluentes líquidos são descartados de forma inadequada, sem tratamento, contribuindo para a contaminação do ambiente e causando danos à saúde humana (LUCENA REYNALDO *et al*., 2012; SILVA, 2008). Por outro lado este crescimento de tipos e número de exames clínicos na prática médica também conduz a mudanças sensíveis na qualidade do ambiente ocupacional nos LACs. Em poucos anos cresceu significativamente os tipos e os volumes das substâncias tóxicas que estão presentes no ar do espaço dos laboratórios. Por isso atualmente é muito maior a importância do uso de Equipamentos de Proteção Individual - EPI, e se torna relevante o desenvolvimento de estudos quantitativos e qualitativos que possam oferecer uma caracterização atualizada deste assunto. A literatura científica sobre este tema em geral é escassa, praticamente inexistente.

De acordo ao "Manual de apoio aos gestores do SUS: organização da rede de laboratórios clínicos do Ministério da Saúde" (BRASIL, 2002), um número elevado de tipos de exames de patologia clínica é realizado na atualidade, nos Laboratórios Clínicos, com frequência e nível de complexidade diferenciada. Estes podem ser classificados em quatro grupos (A, B, C e D). É possível verificar a composição dos reagentes e o produto de suas reações nas informações ministradas pelos fabricantes dos kits laboratoriais utilizados (BIOSYSTEMS, 2016). Porém não foram encontrados trabalhos científicos que reportem informações de volumes de resíduos líquidos derivados de exames clínicos, sua composição e os riscos que representam para a saúde e o meio ambiente.

Dentre os resíduos químicos líquidos produzidos pelos laboratórios de análises clínicas, encontram-se compostos fenólicos originados nas reações químicas durante a maioria das análises, que tem um potencial toxicológico elevado. Os compostos fenólicos, classificados como de difícil degradação e com potencial bioacumulativo, interferem em funções vitais celulares quanto à transferência de nutrientes intra e extracelulares assim como no metabolismo alterando os processos de absorção e digestão aeróbica e anaeróbica da flora e da fauna (LEITE *et al*., 2012; CUNHA e AGUIAR, 2014). Além disso, alguns destes compostos são prováveis agentes cancerígenos para o homem de acordo a ACGIH (2005). Almeida *et al*., (2011) relata a presença de concentrações de fenóis acima do valor limite (0,5 mg L^{-1}) estabelecido pelo Conselho Nacional de Meio Ambiente, CONAMA (2011) nos resíduos líquidos descartados em Laboratórios Clínicos. Este fato evidencia a importância da realização de estudos mais completos e atualizados que caracterizem as possíveis vias de exposição e risco à saúde e ambiental que podem estar associados ao funcionamento dos LACs.

Uliani *et al*., (2011) têm proposto a utilização de um sistema de indicadores de sustentabilidade em medicina laboratorial visando avaliar a gestão integral destas unidades e facilitar sua melhoria continua. Dentre os indicadores da dimensão ambiental destaca-se a *razão de volume de resíduos gerados por exame realizado,* no intuito de promover sua redução. Os autores destacam a importância de considerar os aspectos ambientais na avaliação de desempenho empresarial dos LACs, e certamente esta linha de trabalho pode ser muito promissora sobre tudo desde que seja ampliado o escopo do sistema de indicadores original.

Na análise dos indicadores apontados por estes autores evidencia-se a necessidade de incluir, por exemplo, alguns indicadores que avaliem o adequado gerenciamento dos resíduos sólidos e líquidos e seus impactos na saúde do trabalhador.

Avaliar os riscos ao meio ambiente e a saúde humana decorrente do descarte dos resíduos químicos produzidos pelos laboratórios de análises clínicas se torna relevante, na medida em que a avaliação de risco constitui um instrumento fundamental para a tomada de decisão em gestão ambiental (ANDRADE *et al*., 2014; ANDRADE, 2015). Essa avaliação deve contemplar técnicas quantitativas para avaliar os efeitos das exposições ambientais aos agentes perigosos possibilitando assim estabelecer as estratégias de gerenciamento de risco, prevenindo agravos e promovendo a proteção da saúde pública e ambiental. Porém, na literatura não foram encontrados estudos de avaliação de risco a saúde e ambiental, aplicados às práticas dos LACs.

O presente trabalho teve como objetivo avaliar os riscos à saúde originados pela exposição ocupacional a alguns dos resíduos químicos tóxicos mais frequentemente produzidos nos Laboratórios de Análises Clínicas.

METODOLOGIA

Os métodos utilizados foram organizados em duas etapas: na primeira foi realizado um inventário das substâncias potencialmente tóxicas, presentes nos resíduos líquidos, derivados das atividades dos LACs. Na segunda etapa foi realizada a avaliação dos riscos à saúde, aplicando os métodos reportados pelo PNUMA/IPCS (1999) e USEPA (1989).

Inventário das substâncias presentes nos resíduos líquidos

Nesta etapa foram identificadas as substâncias perigosas presentes nos resíduos dos exames que resultam das reações químicas nos diferentes testes clínicos que são realizados nos LACs. Foram utilizados os dados de exames realizados em um Laboratório de Análises Clínica localizado, no eixo – Ilhéus - Itabuna, no Estado da Bahia, credenciado na rede do Sistema Único de Saúde - SUS, durante o período de um ano e que registrou uma demanda de atendimento diário médio de 90 pacientes.

Foram levantados os dados de todos os exames de análises bioquímicas do grupo "A" de acordo ao Manual de apoio aos gestores do SUS (BRASIL, 2002). Esse tipo de exames são os mais frequentes na prática clínica e representa o primeiro nível de referência em média complexidade. Segundo a Norma Operacional de Assistência à Saúde – NOAS/SUS 01/01 (BRASIL, 2001), esse tipo de exames deve ser garantido aos usuários em todos os modelos de assistência. Dentro desse grupo A, no presente trabalho foram escolhidos os tipos de exames que geram resíduos fenólicos, em razão do uso das seguintes substâncias, as quais foram consideradas na avaliação do risco deste trabalho: o fenol, o 4-nitrofenol e o 4-clorofenol (esta última classificada como possivelmente carcinogênica pela IARC (2016)). Essa escolha foi baseada na análise do nível toxicológico das substâncias residuais examinadas com base nos bancos de dados de *INCHEN/IPCS - International Programme on Chemical Safety (OMS, 2016), IRIS/USEPA – System Risk Information* (USEPA, 2016)*, Agency for Toxic Substance and Disease Registry* (ATSDR, 2005), IARC – *International Agency or Research on Cancer* (IARC, 2016), *Fichas Internacionales de Seguridad Quimica* (FISPQ/IPCS, 2016) *Technical Guidance Document on Risk Assessment (TGD) - Part II, EUR 20418 EN/2 - Union Europe* (TGD, 2003).

As análises clínicas foram avaliadas por meio de estudo documental, utilizando a descrição nas especificações dos fabricantes de reagentes Biosystems (2015), Biotécnica (2015), Winner (2015) e Doles (2015). Nessas especificações estão descritos o "Conteúdo", que descreve o volume de reagente contido nos recipientes (mL, L); a "Composição", onde se detalham as substâncias e suas concentrações em cada reagente (mmol L^{-1}, g L^{-1}, µg mL^{-1}, mg dL^{-1}); o "Fundamento do método" que descreve as reações químicas e bioquímicas em que se baseia a detecção do exame, o "Procedimento", que descreve o volume de cada reagente (µL e mL) e o tempo de exposição ocupacional (min e h) para realização de uma análise. Com base em estas informações e no inventario anual de exames do laboratório em estudo foram determinados à quantidade dos exames clínicos por ano e se estimou a quantidade das substâncias geradas como resíduos.

Cenários da Avaliação de Risco

Foram analisados os riscos não carcinogênicos a saúde humana em dois cenários de exposição: 1) no ar interior do LAC como rota de exposição direta, relacionados com a exposição por inalação para adultos em ambiente ocupacional, sem uso do Equipamento de Proteção Respiratória (EPR), e, 2) via por inalação para adultos em ambiente ocupacional, com uso do EPR.

A escolha para estimativa da exposição humana dentro do laboratório foi via inalação, devido à volatilidade das substâncias fenólicas analisadas, utilizando-se como parâmetros para a conversão líquido-gás as propriedades físico-químicas dessas substâncias conforme indicado em PNUMA/IPCS (1999) e NIOSH/IPCS (1998, 1999, 2001).

Para as substâncias Fenol e o 4-Nitrofenol não existem registros na literatura de efeitos cancerígenos. Apenas o 4-Clorofenol foi registrado como provável cancerígeno pela IARC (2016), porem não existe ainda dados reportados do parâmetro "*slope factor*" que permitam o cálculo de risco de efeitos cancerígenos neste caso. Por esta razão o presente trabalho se limitou ao calculo de risco de efeitos não cancerígenos devido à exposição ocupacional inalatória das três substancias citadas acima.

Avaliação da exposição para cenário ocupacional

A avaliação de risco de efeitos não cancerígenos para a saúde humana foi baseada na comparação da dose de exposição ocupacional por inalação estimada no interior do ambiente laboratorial, com os níveis referenciais de toxicidade (RfD de inalação) para cada substância.

Para avaliar a dose de exposição o primeiro passo do trabalho foi estimar a quantidade máxima de substância que pode ser evaporada no ambiente laboratorial em 1 hora ($n_{máx}$), considerando-se uma fonte inesgotável dos compostos fenólicos, essa estimativa foi efetuada conforme equação (1), de acordo com PNUMA/IPCS (1999).

$$n_{máx} = \frac{(F \cdot Ps \cdot \beta)}{R \cdot T} \qquad (1)$$

Dentre os parâmetros utilizados no cálculo estão: a superfície de evaporação (F = 0,02 m^2) e o coeficiente de transferência de massa (β = 8,7 m h^{-1}) (PNUMA/IPCS 1999). *Ps é a* pressão de vapor que para o fenol é de 47,0 Pa, para o 4-nitrofenol 0,0032 Pa e para o 4-clorofenol é 13,0 Pa, valores que foram reportados em NIOSH/IPCS (1998, 1999, 2001). O parâmetro R é a constante universal dos gases (R = 8,314472 J mol^{-1} K^{-1}) e T é a temperatura

que foi considerada para todas as substâncias T= 20° C (ou 293 K) conforme condições de trabalho padrão do LAC estudado e orientações dos fabricantes dos reagentes.

Após calcular o máximo possível de moles presentes no ar laboratorial em uma hora ($n_{max,}$ mol h^{-1}) para as três substancias, foi então estimado o número real de moles das substâncias fenólicas presentes no ar no ambiente laboratorial (n_{disp}, mol h^{-1}), com base no volume efetivo das substâncias utilizadas. Esta estimação foi realizada considerando o número total de exames por dia efetuados (n_{exame}, exames dia^{-1}), os quais foram transformados para exames por hora considerando-se 8 h de trabalho por dia (FCT, 8 h dia^{-1}). Foi considerada a estimativa da concentração da substância no reagente específico em cada exame, fornecidas pelos fabricantes (C_{sub}, mmol L^{-1}), a estimativa do volume de reagente utilizado para cada exame (V_{exame}, mL $exame^{-1}$) e um fator de correção para transformação de unidades (FCQ, $1 \cdot 10^{-6}$ mol μmol^{-1}).

$$n_{disp} = \frac{n_{exame} \cdot V_{exame} \cdot C_{sub} \cdot FCQ}{FCT} \quad (2)$$

Para calcular a concentração dos compostos fenólicos no ar do laboratório (C_j) foi utilizada a equação (3), conforme PNUMA/IPCS (1999). A estimativa da concentração do vapor em ambiente laboratorial foi baseada na transferência de massa da substância através do limite da fase líquido-gasosa, considerando que a substância se mistura completamente com a atmosfera do ambiente depois de evaporar.

$$C_j = \frac{n_j\left(1 - exp(-S \cdot t)\right)}{S \cdot V} \quad (3)$$

Sendo n_j a quantidade de substância evaporada por 1 hora (mol h^{-1}), V o volume da habitação (100 m^3), S a taxa de ventilação (1 h^{-1}); t o tempo de evaporação (1,667 horas), valores extraídos de PNUMA/IPCS (1999). Para o espaço do laboratório estudado foram encontradas as seguintes dimensões: 5,0 m de comprimento, 7,4 m de largura e 2,7 m de altura.

No caso que o valor de n_{disp} foi maior que o valor de $n_{máx}$, considerou-se $n_{máx}$ como n_j para o cálculo da concentração dos compostos fenólicos presentes no ar do laboratório (na formula 3), pois $n_{máx}$ é o valor máximo de número de moles que podem ser evaporados da substância em uma hora, limitado pelas propriedades físicas da substância. No caso contrário foi utilizado o valor de n_{disp}, que é o valor que informa o limite da disponibilidade no ambiente laboratorial da substância a ser evaporada.

A avaliação da exposição para os receptores ocupacionais foi realizada pelo cálculo da dose de ingresso por inalação (I), a partir da estimativa da concentração medida no ar em ambiente laboratorial (Cj) como descrito na equação (4) conforme USEPA (1989).

$$I = \frac{C_j(t) \cdot RI \cdot TE \cdot FE \cdot DE}{BW \cdot AT} \quad (4)$$

Sendo I a dose de ingresso por inalação (mg $kg^{-1} dia^{-1}$), Cj a concentração estimada no ar em ambiente laboratorial (mg m^{-3}); TE o tempo de exposição (8 h dia^{-1}), FE a frequência de exposição (220 dias ano^{-1}), DE a duração de exposição (25 anos), BW o peso corpóreo padrão (70 kg) (USEPA, 1989), AT o tempo médio laboral de exposição às substâncias com efeitos

não carcinogênicos (9125 dias). Para o *RI* (taxa de inalação) foram considerados dados de e USEPA (1989), de 20 m^3 dia^{-1} e convertido em horas obtendo-se 0,8 m^3 h^{-1}.

Na avaliação do outro cenário de exposição ocupacional para fenol, 4-clorofenol e 4-nitrofenol foi considerado o uso do EPR, seguindo as especificações da Diretiva EC 89/686/1998 (UNIÃO EUROPEIA, 1989) que determina o uso da máscara com filtro tipo P1 cuja penetração inicial máxima é de 20%, conforme a NBR 13697/10 e a NBR 13698/11. Desta forma neste cenário com o uso de EPR, foi considerada a C_j menor em 80% comparada ao cenário anterior.

Caracterização de risco

A caracterização de risco para efeitos não cancerígenos foi realizada para os três contaminantes estudados e representada pelo *Hazard Index – HI* que é o índice de perigo que corresponde a uma margem de perigo por exposição simultânea às *(n)* múltiplas substâncias tóxicas. Para cada substância (i), do número total (n) de substâncias tóxicas presentes no cenário, foi calculado o quociente de perigo denominado *Hazard Quotient – HQ*, conforme equação (5).

$$HI = \sum_{i=1}^{n} HQ\,(i) \qquad (5)$$

O *HQ* em geral é determinado para cada rota de exposição e cada substância tóxica considerada, e representa a razão entre a dose crônica de ingresso no organismo (*I*) por via oral, dérmica ou por inalação e a dose de referência específica por cada via para cada substância, RfD, conforme equação (6). Neste trabalho foi considerada apenas a via inalatória para as três substâncias estudadas.

$$HQ\,(i) = \frac{I}{RfD\,(i)} \qquad (6)$$

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Na Tabela 1 é apresentado o resumo do inventário realizado com os dados referentes a número de exames por ano, o volume de reagente utilizado e o tempo de exposição do profissional ao reagente.

Através da análise documental (BIOSYSTEMS, 2016) dos dados do conjunto dos produtos das reações e dos princípios dos métodos analíticos foi conferido que dentre os compostos químicos que resultam de todas as reações o fenol, o 4-nitrofenol e o 4-clorofenol foram os compostos mais tóxicos segundo as bases de dados toxicológicos disponíveis (OMS, 2016; USEPA, 2016; IARC, 2016; ATSDR, 2005). Conforme a Tabela 1, o fenol encontra-se presente nos exames de glicemia (15125 por ano) e colesterol (11473 por ano), o 4-nitrofenol no exame de fosfatase alcalina (6545 por ano) e o 4-clorofenol no exame de triglicérides (11033 por ano).

Tabela 1: Inventário com dados do numero total anual de Exames do Grupo "A".

Exames	Quantidade de exame por ano (exames ano^{-1})	Volume de reagente por exame (mL exame^{-1})	Volume de reagente por ano (mL ano^{-1})	Tempo de exposição (min dia^{-1})
Ácido Úrico	4591	3	13773	35
Albumina	8	3	24	
Amilase	979	2	1958	
Bilirrubina	1257	3	3771	
Cálcio	1462	3	4386	
HDL-Colesterol	3514	3	10542	40
Creatinofosfoquinase "Ck"	260	1	260	
Creatinofosfoquinase MB "CKMB"	250	1	250	
Colesterol Total	11473	3	34419	65
Creatinina	12897	1	12897	
Fosfatase Alcalina	6545	1	6545	15
Fosfatase Ácida Total	10	1	10	
Fósforo	70	3	210	
Gama-GT	359	1	359	
Glicemia Jejum	15125	3	45375	120
Magnésio	305	3	915	
Proteínas Totais e Frações	1671	3	5013	
Triglicérides	11033	3	33099	75
Transaminase glutâmico-oxalacética (TGO)	3020	1	3020	
Transaminase Pirúvica (TGP)	2857	3	11571	
Ureia	11758	1,5	17637	

Avaliação de risco à saúde humana

Através da equação (1) calculou-se a quantidade máxima de moles ($n_{máx}$) das substâncias fenólicas que podem ser evaporados em uma hora, com base nas propriedades físicas das substâncias, encontrando-se os valores de $3{,}35 \cdot 10^{-3}$ mol h^{-1} para o fenol, $9{,}28 \cdot 10^{-4}$ para o 4-clorofenol e $2{,}28 \cdot 10^{-7}$ para o 4-nitrofenol.

No cálculo da quantidade de moles das substâncias fenólicas evaporadas em uma hora com base na disponibilidade no ambiente laboratorial das substâncias n_{disp}, utilizou-se a equação (2). Na tabela 2 são apresentados os valores encontrados para n_{disp} e os dados utilizados no seu cálculo. Os valores de n_{disp} obtidos para os exames de colesterol e glicemia foram somados para encontrar a quantidade total de moles de fenol passiveis de ser evaporados em uma hora.

Tabela 2: Quantidade das substâncias fenólicas evaporadas em 1 hora nos laboratórios analisados de acordo a disponibilidade no LAC.

Substância	Exames	n_{exame} (exames dia^{-1})	C_{sub} (mmol L^{-1})	V_{exame} (mL)	N_{disp} (mol h^{-1})
Fenol	Colesterol	31	28	3	$4{,}02 \cdot 10^{-4}$
	Glicemia	41	5	3	
4-Clorofenol	Triglicerídeos	30	6	3	$6.75 \cdot 10^{-5}$
4-Nitrofenol	Fosfatase Alcalina	18	12	1	$3{,}00 \cdot 10^{-6}$

No conjunto de valores n_{disp} calculados, somente o valor do 4-nitrofenol foi maior que o $n_{máx}$ sendo, portanto, utilizado o número máximo teórico de moles evaporados do 4-nitrofenol para o cálculo da concentração das substâncias fenólicas no ambiente ocupacional, utilizando-se a equação (3). Na Tabela 3 são mostrados os resultados das concentrações obtidas e as doses de inalação calculadas utilizando-se a equação (4) para os cenários sem utilização de EPR e com EPR (onde as concentrações para o cálculo da dose de inalação foram consideradas 80% menores que as concentrações estimadas no ar).

Tabela 3: Dose de inalação em ambientes ocupacionais

Substância	Concentração estimada no ar dos laboratórios (mg m^{-3})	Dose de inalação sem EPR (mg kg^{-1} dia^{-1})	Dose de inalação com EPR (mg kg^{-1} dia^{-1})
Fenol	$3{,}07\ 10^{-1}$	$1{,}69\ 10^{-2}$	$3{,}38\ 10^{-3}$
4-Clorofenol	$7{,}04\ 10^{-2}$	$3{,}88\ 10^{-3}$	$7{,}76\ 10^{-4}$
4-Nitrofenol	$2{,}58 \cdot 10^{-4}$	$1{,}42\ 10^{-5}$	$2{,}84\ 10^{-6}$

O risco à saúde humana foi encontrado utilizando-se as equações (5) e (6), utilizando os valores das Doses de Referência por inalação (RfD), cujos valores para o 4-nitrofenol e fenol foram retirados de Bouwes e Hassur (1997) e Vermeire et al. (1991), respectivamente. Para o 4-clorofenol não foi encontrado na literatura nenhum valor de RfD reportado, entretanto uma aproximação razoável foi possível obter neste trabalho utilizando-se o valor de referência calculado para o 2-clorofenol (USEPA, 2016) e um estudo comparativo da potencia relativa de toxicidade de diversos clorofenóis reportadas por Pepelko et al. (2005). Neste trabalho o índice de toxicidade relativa do 2-clorofenol é de 3,27 e a do 4-clorofenol de 4,37, mostrando este último uma toxicidade 1,33 vezes maior que a do 2-clorofenol. Assim o RfD do 4-clorofenol foi obtido dividindo-se o RfD do 2-clorofenol reportado (USEPA, 2016) por 1,33. Os valores das doses de referência RfD utilizados para efetuar os cálculos e os resultados dos *HQ* e *HI* obtidos são mostrados na Tabela 4 e na Figura 1.

Tabela 4: Valores das Doses de Referência utilizadas, coeficientes de perigo (*HQ*) e o Índice de perigo (HI) calculado

Substância	RfD (mg kg^{-1} dia^{-1})	*HQ* sem utilização de EPR	*HI* sem utilização de EPR	*HQ* com utilização de EPR	*HI* com utilização de EPR
Fenol	0,0040	4,23		0,85	
4-Clorofenol	0,0038	1,02	5,26	0,20	1,05
4-Nitrofenol	0,0018	$7{,}89 \cdot 10^{-3}$		$1{,}58 \cdot 10^{-3}$	

Na Figura 1 observa-se que o nível de risco ocupacional não carcinogênico encontrado para a exposição simultânea às três substâncias fenólicas evaporadas no ambiente laboratorial (*HI*=5,26) é significativamente maior que o nível considerado seguro (*HQ* ou *HI* < 1) como definido pela USEPA (1989). No cenário com o uso do EPR o valor encontrado de *HI*= 1,05, encontra-se próximo do limite do valor considerado seguro para a saúde humana.

Desta forma nossos resultados revelam que o principal causador do risco à saúde no ambiente laboratorial estudado é o fenol cujos valores de *HQ* encontrados nos dois cenários foram de 4,23 sem utilização de EPR e 0,85 utilizando-se EPR.

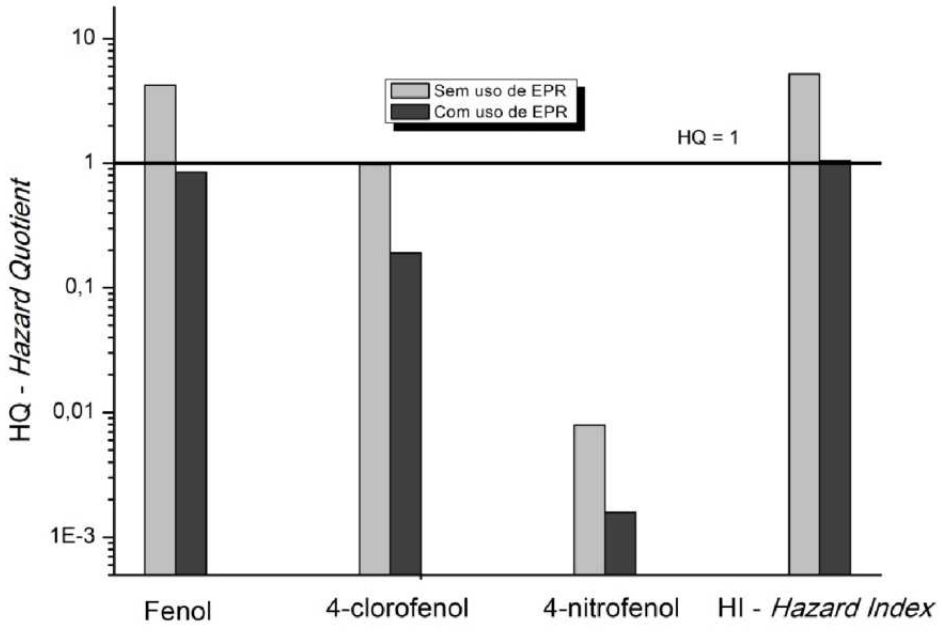


Figura 1: Valores de risco não carcinogênicos (*HQ* e *HI*) calculados para cada substância fenólica

O cenário sem o uso de EPR se torna altamente perigoso para a saúde dos trabalhadores expostos. Estudos da ATSDR (2005) sobre a exposição a doses tóxicas de fenol reportaram o aparecimento de câncer de pulmão e câncer múltiplo, além de efeitos como: irritação na boca, nariz, garganta e pulmões, e tosse e/ou respiração irregular.

Para o fenol encontramos na literatura reportes de doses de referência ainda mais restritivas na Europa (BAARS *et al*., 2001). Estes autores recomendam o uso de RfD= 0,0011 mg $kg^{-1}dia^{-1}$, a partir do qual obtemos valores de risco à saúde extremamente altos, sendo encontrados *HQ* de 15,36 e *HI* de 16,34 no cenário sem utilização de EPR e *HQ* de 3,07 e *HI* de 3,27 no cenário com utilização de EPR. Estes resultados podem estar indicando a necessidade de estudar com maior profundidade os cenários de exposição ao fenol em LACs, nos quais inclusive pode ser insuficiente o uso dos EPR atualmente disponíveis para garantir um ambiente laboratorial seguro. Novas técnicas de gestão laboratorial e tecnologias inovadoras podem ser necessárias para reduzir a valores seguros as concentrações de fenol no ambiente ocupacional dos LACs

Os valores de *HQ* calculados para o 4-nitrofenol foram muito baixos, $7{,}89 \cdot 10^{-3}$ sem utilização de EPR e $1{,}58 \cdot 10^{-3}$ utilizando-se EPR, esses valores mostram que o 4-nitrofenol

derivado da evaporação dos reagentes utilizados nas análises de fosfatase alcalina não geram riscos a saúde dos trabalhadores.

O risco estimado pela inalação dos vapores de 4-clorofenol nos laboratórios sem utilização de EPR foi próximo do limite de segurança, obtendo-se um valor de HQ=1,02. Tendo em conta as incertezas inerentes aos procedimentos de cálculo de risco cabe esperar em alguns casos, que possam ser causados problemas à saúde humana para valores de *HQ* próximos a 1, sobre tudo considerando a eventual contribuição de outras vias de incorporação, desconsideradas neste estudo. Segundo Mirabelli *et al*., (2000) e Bonfim (2005) estudos dos efeitos respiratórios secundários à exposição ocupacional por inalação ao 4-clorofenol constataram como efeitos adversos a bronquite, tosse crônica, função pulmonar alterada e lesões pulmonares intersticiais. Outros estudos relacionaram a exposição ocupacional a clorofenóis e morbidade por câncer referente ao sarcoma de tecido mole (GARABEDIAN *et al*., 1999), da nasofaringe e linfoma não *Hodgkin* (MIRABELLI et al., 2000). Ao utilizar EPR o *HQ* resultante relativo à inalação de 4-clorofenol decai para 0,20, o que torna o risco à saúde baixo neste caso especifico.

CONCLUSÕES

As metodologias de risco do PNUMA/IPCS e da USEPA permitiram a avaliação de risco à saúde humana em ambientes laboratoriais causados por evaporação de substâncias fenólicas presentes em reagentes para testes de glicemia, colesterol, fosfatase alcalina e triglicerídeos.

Para a exposição por inalação de vapores de fenol provenientes dos exames de glicemia e colesterol foi constatado um *HQ* de 4,23 sem utilização de EPR e 0,85 utilizando-se EPR mostrando risco elevado à saúde humana no primeiro cenário e um risco no limite do valor considerado seguro pela USEPA no segundo cenário. Estes resultados indicam a necessidade de fortalecer a fiscalização e conscientização do uso do equipamento de proteção respiratória nos LACs.

A exposição ocupacional ao 4-clorofenol, sem o uso do EPR, apresentou um valor de *HQ*= 1,02, próximo ao limite considerado seguro, podendo causar adversidades a saúde dos profissionais ocupacionalmente expostos. Neste caso o uso de EPR consegue diminuir os riscos gerados a valores bem abaixo da dose de referencia. Para a rotina de um LAC típico o risco gerado pela inalação do 4-nitrofenol é quase inexistente, encontrando-se valores próximos a zero nos dois cenários de exposição.

O valor do risco a saúde que soma a contribuição das três substancias analisadas, (*HI*) encontrado para os dois cenários foi de 5,26 sem utilização de EPR e 1,05 utilizando-se EPR, Este resultado demonstra que com a utilização do equipamento de segurança o risco chega a patamares seguros porem próximos do limite de segurança. Assim é importante destacar a necessidade de trabalhar pela implantação de um novo e mais eficiente gerenciamento de risco e de resíduos químicos produzidos pelos LACs.

REFERÊNCIAS

ACGIH - American conference of government industrial hygienists. **Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological indices**. Cincinnati, 2005.

ALMEIDA, M. C. A. Concentração de fenol em resíduos de laboratórios de análises clínicas. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 47, n. 4, p. 431-437, 2011.

ANDRADE, S. F. R.; VELASCO, F. G.; LUZARDO, F. H. M. Revisão integrativa sobre aplicação das metodologias de avaliação de riscos à saúde e ao ambiente. **Revista Ibero-Americana de Ciências Ambientais**, v. 5, n. 1, p. 95-114, 2014.

ANDRADE, S. F. R. **Avaliação de risco à saúde aplicada a atividade de mineração de níquel no sul da Bahia**. 2015. 191 p. Tese (Doutorado em desenvolvimento em meio ambiente) - Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus, 2015.

ATSDR - Agency for Toxic Substances and Disease Registry. **Public Health Assessment Guidance Manual**, 2005. disponível em: <http://www.atsdr.cdc.gov/HAC/PHAmanual/ch2.html>. Acesso em: 15 set. 2016.

BAARS, A. J.; THEELEN, R. M. C.; JANSSEN, P. J. C. M.; HESSE, J. M.; VAN APELDOORN, M. V.; MEIJERINK, M. V.; VERDAM, L.; ZEILMAKER, M. J. **Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels**. Report no. 711701 025, National Institute of Public Health and the Environment, Bilthoven, The Netherlands, 2001.

BIOSYSTEMS. Disponível em: <http://www.biosystems.es/products/CLINICAL%20DIAGNOSTICS>. Acesso em: 10 de abril 2015.

BIOSYSTEMS. Catalogo de reagentes da empresa BioSystems. **Reagents & Instruments**. Disponível em: <http://www.biosystems.es/>. Acesso em: 21 de nov. 2016.

BIOTÉCNICA. Disponível em: <http://www.biotecnica.ind.br/reagentes>. Acessado em: 10 de abril 2015.

BONFIM, C. L. L. do. **Efeitos do Fenol e 4-Clorofenol sobre o desenvolvimento embriolarval de Echinometra Lucunter (Linnaeus, 1758)**: Avaliação dessas substâncias como referência. 2005. Dissertação (Mestrado em Ecologia) - Instituto de Biologia, Universidade Federal da Bahia, Programa de Pós-Graduação em Ecologia e Biomonitoramento, Salvador, Bahia, 2005.

BOUWES, N. W.; HASSUR, S. M. **Toxics Release Inventory Relative Risk-based Environmental Indicators: Interim Toxicity Weighting Summary Document**. Economics, Exposure and Technology Division, Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, 1997.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria da Assistência à Saúde. **Manual de apoio aos gestores do SUS**: organização da rede de laboratórios clínicos. 2002.

BRASIL. Norma Operacional da Assistência à Saúde – NOAS-SUS 01/01. Portaria MS/GM n.º 95, de 26 de janeiro de 2001.

CAMPANA, G. A.; OPLUSTIL, C. P.; DE FARO, L. B. Tendências em Medicina Laboratorial. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 47, n. 4, p. 399-408, 2011.

CONAMA - Conselho Nacional do Meio Ambiente. **Resolução CONAMA nº430: Condições e padrões de lançamento de efluentes**. Rio de Janeiro, 2011.

CUNHA, F. S.; AGUIAR, A. P. Métodos para Remoção de Derivados Fenólicos de Efluentes Aquosos. **Revista Virtual de Química**, v. 6, n. 4, p. 844-865, 2014.

DOLES. Disponível em: <http://www.doles.com.br/manuais.php>. Acessado em: 10 abril 2015.

FISPQ/IPCS - Fichas Internacionales de Seguridad Quimica. Disponível em: <www.insht.es/fisq>. Acesso em: 15 de set. 2016.

GARABEDIAN, M. J.; HOPPIN, J. A.; TOLBERT, P. E.; HERRICK, R. F.; BRANN, E. A. Occupational Chlorophenol exposure and non-Hodgkin's lymphoma. **Journal of Occupational and Environmental Medicine**, v. 41, p. 267-272, 1999.

IARC - International Agency for Research on Cancer. **List of Classifications. Agents Classified by the IARC Monografhs**, Vol. 1 – 109. Disponível em: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>. Acesso em: 15 set. 2016.

LEITE, L. C.; PEREIRA, C. D. S.; VICENTE, S. J. V.; CORTEZ, F. S.; PUSCEDDU, F. H. Avaliação Ecotoxicológica de Compostos Fenólicos em Ambientes Marinhos. **UNISANTA BioScience**, v. 1, n. 2, p. 76 – 81, 2012.

LUCENA REYNALDO, E. M. F. de.; JANISSEK, P. R.; VASCONCELOS, E. C. Resíduos químicos produzidos em equipamentos de análises hematológicas: conhecimento e práticas nos laboratórios. Rio de Janeiro, **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial,** v. 48, n. 1, 2012.

MIRABELLI, M. C.; HOPPIN, J. A.; TOLBERT, P. E.; HERRICK, R. F.; GNEPP, D. R., BRANN, E. A. Occupational exposure to chlorophenol and the risk of nasal and nasopharyngeal cancers among US men aged 30 to 60. **American Journal of Industrial Medicine**, v. 37, p. 532-541, 2000.

NIOSH/IPCS - International Chemical Safety Cards. **Phenol**. 15 de outubro de 2001. Disponível em: < http://www.cdc.gov/niosh/ipcsneng/neng0070.html>. Acesso em 03 de nov. de 2016.

NIOSH/IPCS - International Chemical Safety Cards. **p-Chlorophenol**. 24 de março de 1999. Disponível em: <http://www.cdc.gov/niosh/ipcsneng/neng0850.html>. Acesso em 03 de nov. de 2016.

NIOSH/IPCS - International Chemical Safety Cards. **p-Nitrophenol**. 25 de novembro de 1998. Disponível em: <http://www.cdc.gov/niosh/ipcsneng/neng0066.html>. Acesso em 03 de nov. de 2016.

OMS – Organização Mundial de Saúde. International Programme on Chemical Safety - IPCS - **chemical Safety Information from Intergovernmental Organizations - Inchem**. 2016.

PEPELKO, W. E.; GAYLOR, D. W.; MUKERJEE, D. Comparative toxic potency ranking of chlorophenols. **Toxicology and Industrial Health**, v. 21, n. 3-4, p. 93-111, 2005.

PNUMA/IPCS. **Evaluación de riesgos químicos:** evaluación de riesgos humanos, evaluación de riesgos ambientales evaluación de riesgos ecológicos. Módulo de capacitación n. 3, 1999.

SILVA, C. M. **Gerenciamento de Resíduos Sólidos gerados em Laboratórios de Análises Clínicas na cidade de Ribeirão Preto - SP, 2007**: Um estudo de caso. 2008. Dissertação (Mestrado em Enfermagem em Saúde Pública) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.

TGD - Technical Guidance Document on Risk Assessment. Part II, EUR 20418 EN/2 - Union Europe, Comission Directive 93/67, 1488/94, 98/8/EC - **European Chemicals Bureau – IHCP**, 2003.

ULIANI, C. D.; RODRIGUES, E.; FARIA, V. A.; BADARÓ M, L. S.; ROMANO, P.; MENDES, M. E.; SUMITA, N. M. Indicadores de sustentabilidade em medicina laboratorial. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 47 n. 3, 2011.

UNIÃO EUROPEIA. Diretiva EC 89/686/EEC/ de 21 de Dezembro de 1989. **Personal Protective Equipament**. Disponível em: < http://eur-lex.europa.eu/legal-content/pt/TXT/?uri=CELEX%3A31989L0686>. Acesso em: 29 de ago. 2016.

USEPA - United States Environmental Protection Agency. **Risk Assessment Guidance for Superfund**. Vol I: Human Health Evaluation Manual (Part A). Washington, 1989.

USEPA - United States Environmental Protection Agency. **Integrated Risk Information System - USEPA-IRIS**. 2016.

VERMEIRE, T. G; APELDOORN, M. E. van.; FOUW, J. C. de.; JANSSEN, P. J. C. M. **Voorstel voor de humaan-toxicologische onderbouwing van C-(toetsings)waarden**. National Institute of Public Health and the Environment, RIVM report no. 725201005, February, Bilthoven, The Netherlands, 1991.

VIEIRA, L. M. F. Os 60 anos da SBPC/ML e a evolução da medicina laboratorial. Rio de Janeiro, **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 40, n. 5, 2004.

WINNER – **LabTest**. Disponível em: <http://www.labtest.com.br/reagentes>. Acessado em: 10 de abril de 2015.