

Biomonitoramento

Qualidade na Monitorizacao Biologica de trabalhadores expostos ao risco quimico

Helton Rosa



Biomonitoramento

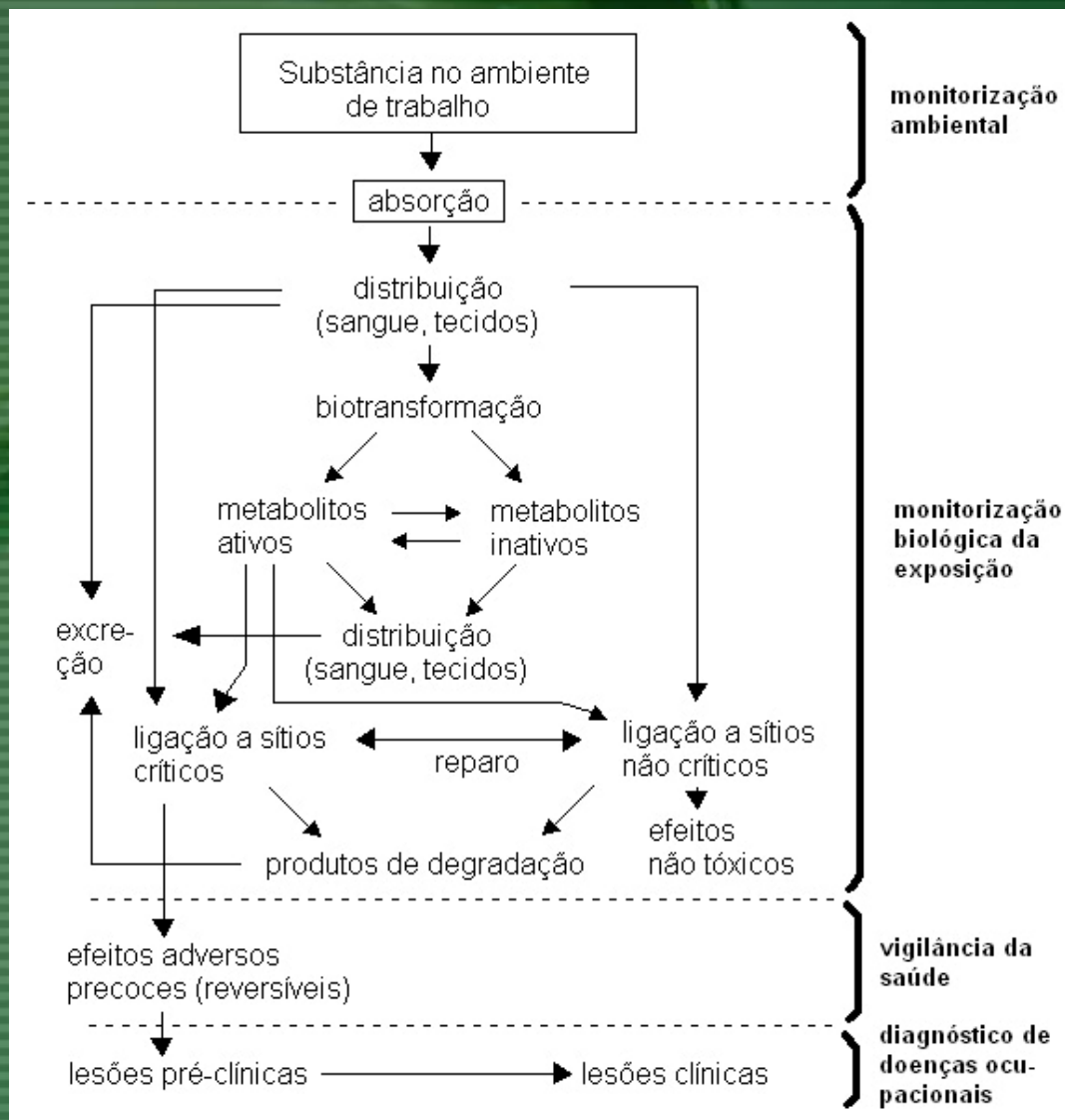
Definição

Avaliação da **exposição total** a produtos químicos presentes em locais de trabalho através da medida de um “**determinante**” apropriado em **material biológico** obtido de um trabalhador em um **tempo específico**.

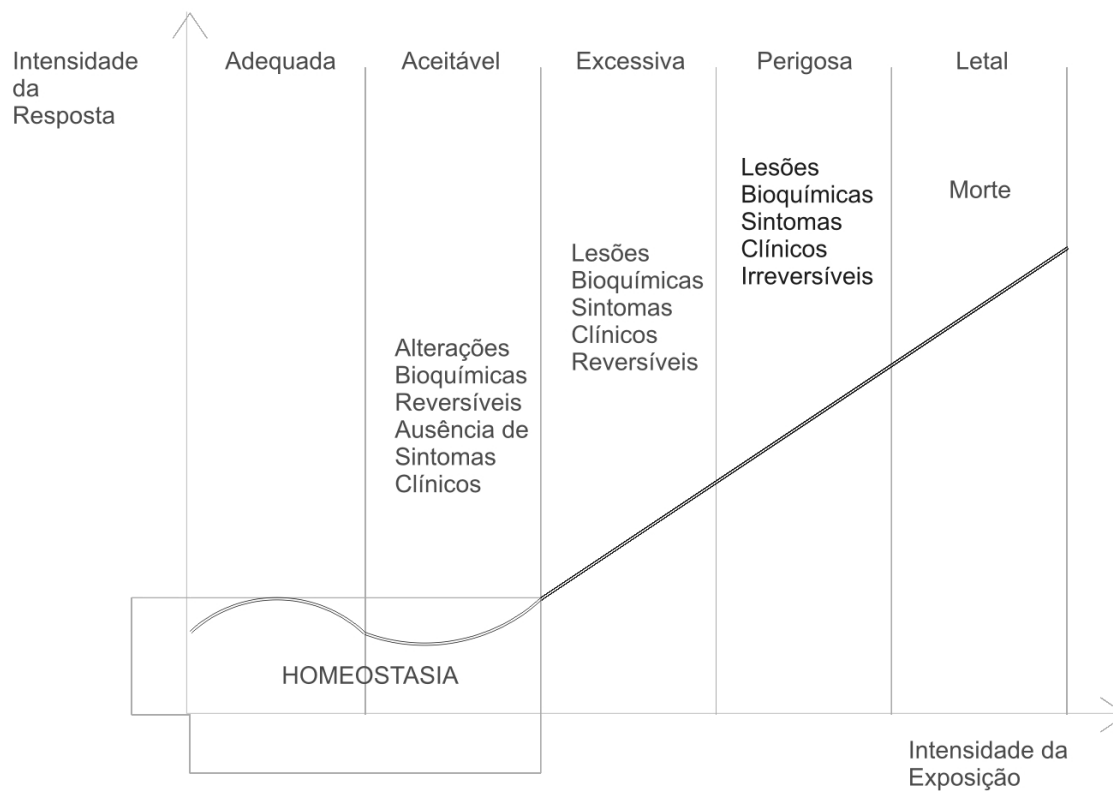
(ACGIH)

helton@svn.com.br

MONITORAMENTO AMBIENTAL x BIOLÓGICO x MÉDICO



CORRELAÇÃO EXPOSIÇÃO / ABSORÇÃO / EFEITO NOCIVO



Fonte: Análises Toxicológicas em Medicina do Trabalho -
Indicadores Biológicos
Prof. Dr. Henrique V.D. Rosa

Métodos de avaliação ambiental de produtos químicos

- **Julgamento inicial**

Pior caso (*worst case*)

- **Inspeção de área** (*walk – through survey*)

Avaliação sensorial

Contaminantes atmosféricos

Volume de produtos

Tempo de exposição

Número de empregados expostos

Contato com a pele

Housekeeping

Medidas de controle em uso

Métodos de avaliação ambiental de produtos químicos

- Amostragem (*sampling*)

Monitoramento

Pessoal

Ambiental

Biológico

Médico

Indicadores biológicos de exposição

Definição

Valores que representam limites de determinantes (quantidade de substâncias ou seus metabolitos ou reacao fisiologica) aos quais um trabalhador pode se expor sem risco demonstrável para a SAÚDE e BEM ESTAR.

Indicadores biológicos de exposição

Determinante

- A própria substância química
- Metabolito
- Alteração bioquímica reversível

Indicadores biológicos de exposição

- Pretende-se que os IBE sejam valores de referencia para a avaliacao de riscos potenciais na pratica da Higiene Industrial

(ACGIH)

Vantagem

- Avaliação da exposição por todas rotas
 - Respiratória
 - **Cutânea** (“*skin*”)
 - Oral
 - Não ocupacional (background)
- Avaliação da eficácia do EPI
- Avaliação do modo individual de trabalho

Desvantagem

- Não distingue exposição ocupacional x não ocupacional
- Variação fatores não ocupacionais (dieta, álcool, drogas, fumo, etc.)

Índices biológicos de exposição

Finalidade/ Limitações

- Avaliação de riscos potenciais à SAÚDE
- Valores de referência para o controle
- Risco / não risco
- Variabilidade biológica
- Não utilizar como MEDIDA de EFEITO
- Não utilizar para DIAGNÓSTICO de DOENÇA OCUPACIONAL

Índices biológicos de exposição

Finalidade

- Não fazer interpolações / extrapolações
- Impróprio para populações em geral e exposições não ocupacionais
- Complementar ao correspondente VR (TLV)
- NUNCA substituto do VR (TLV)

Material biológico

- Sangue
- Urina
- Ar expirado
- Fezes, saliva, suor, esperma
- Faneros

Qualidade no biomonitoramento

Correlacao BEI x TLV

- *Documentation of Threshold Limit*

Values and Biological Indices - ACGIH

- Estudos de campo
- Exposição controlada
- Experimentos animais
- Estudos epidemiológicos
- Modelamento farmacocinetico

Qualidade no biomonitoramento

Fatores de variacao na Correlação BEI x TLV

Fatores ligados a constituição fisiológica e estado de saúde

- Compleição física
- Dieta (água, lipídios)
- Metabolismo
- Composição de fluídos corpóreos
- Idade
- Gênero
- Gravidez
- Medicamentos
- Estado clínico / doença

Qualidade no biomonitoramento

Fatores de variaçao na Correlação BEI x TLV

Fatores ligados à exposição ocupacional

- Carga de trabalho
- Duração do trabalho
- Exposição cutânea
- Temperatura do ar
- UR do ar
- Exposição múltipla
- Outros hábitos de trabalho

Qualidade no biomonitoramento

Fatores de variacao na Correlação BEI x TLV

Fatores ligados à exposição não ocupacional (background)

- Poluição atmosférica não ocupacional / domiciliar
- Contaminação da água não ocupacional / domiciliar
- Componentes da alimentação
- Higiene pessoal
- Fumo
- Álcool e drogas
- Produtos domissanitários
- Hobby
- Outras exposições

Qualidade no biomonitoramento

Fatores de variacao na Correlação BEI x TLV

Fatores metodológicos

- Contaminação de amostras
- Deterioração durante coleta e armazenamento
- Componentes da alimentação
- Erro sistemático
- Erro aleatório

Erros sistemáticos (accuracy)

Controláveis

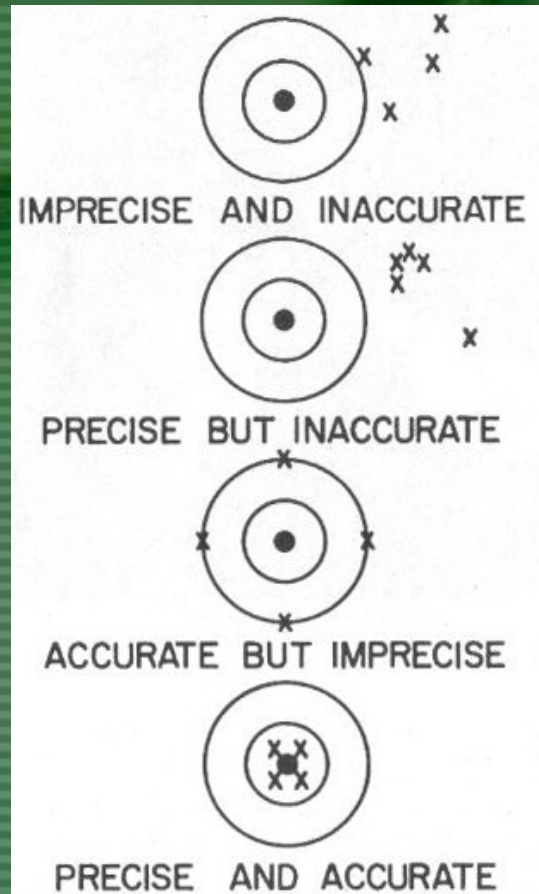
- Erro do método
 - Cálculo incorreto
 - Reagentes contaminados
- Erro pessoal
 - Falta de zelo, descuido, omissão
- Erro do instrumento
 - Calibração

Erros Aleatórios (precision)

Não controláveis

- Flutuações da concentração inter / intra dia
- Variações do equipamento (fluxo)
- Flutuações analíticas (resposta dos instrumentos, adição de reagentes)

QUALIDADE NO BIOMONITORAMENTO



Qualidade no biomonitoramento

Garantia de qualidade

Programa de qualidade assegurada

- Amostra apropriada
- Momento da coleta
- Perda
- Contaminação
- Recipiente
- Identificação
- Tempo de exposição
- Fonte de exposição
- Hora da coleta

Qualidade no biomonitoramento

Coleta de amostras

Horário da coleta de amostras

Coleta recomendada

- | | |
|------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| 1. Antes da jornada | Pelo menos 16 horas depois de cessada a exposição |
| 2. Durante a jornada | A qualquer hora depois de 2 horas exposição |
| 3. Final da jornada | O mais cedo possível antes da exposição |
| 4. Final da semana de trabalho | Depois de 4 ou 5 dias úteis sucessivos com exposição |
| 5. Arbitrário (não crítico) | A qualquer hora |

Qualidade no biomonitoramento

Amostras de urina

Padrões da OMS

- Concentração de creatinina $> 0,3 \text{ g / l}$ e $< 3.0 \text{ g / l}$
- Gravidade específica > 1.010 e < 1.030

Qualidade no biomonitoramento

Garantia de qualidade

- **Método analítico**
 - Precisão x acuracia
 - Sensibilidade x especificidade
- Amostras controle de qualidade
- Regras de controle de qualidade (boas praticas)
- Programa de proficiência externo
- Brancos (qt conhecida)

Indicadores biológicos de exposição

- IBMP - Índice Biológico Máximo Permitido NR - 7 Brasil
- BEI - Biological Exposure Indices ACGIH USA
- BAT DFG (Alemanha)
- EKA (carcinogênicos) DFG (Alemanha)

Indicadores ambientais de exposição

- VR (LT) Valores de referência
 (Limites de tolerância) NR 15 Brasil
- TLV *Threshold Limit Value* ACGIH USA
- TWA *Time Weighted Average*
- C *Ceiling*
- STEL *Short Term Exposure Level*
- REL *Recommended Exposure Level* NIOSH USA
- PEL *Permissible Exposure Level* OSHA USA
- MAC *Maximal Allowable Concentration* OSHA USA

Indicadores biológicos de exposição - BEI

Notações

Código	Tipo	Descrição
B	BASAL (<i>background</i>)	Presente em amostras “não ocupacionais”
Sq (cf)	Semiquantitativo (<i>confirmatory</i>)	Medida imprecisa Confirmação
Ne (ns)	Não específico	Observado em outros determinantes Preferidas fáceis. Boa correlação
Nq	Não quantitativo	Insuficiência de dados
Sc	(<i>susceptibility</i>)	BEI não protege população susceptível

DETERMINANTES BIOLÓGICOS
DE EXPOSIÇÃO ADOTADOS -
ACGIH 2003

Agente Químico [nºCAS] e determinantes	Horário de coleta	BEI	Notações
ACETONA 67-64-1			
Acetona na urina	Fim da jornada	50 mg/L	Ne
**ANILINA 62-53-3			
	(Final da jornada)	(50 mg/g creatinina	(Ne)
(p-Aminofenol total na urina)	(Durante ou final da jornada)	(1,5% da hemoglobina)	(B, Ne, Sq)
(Metahemoglobina no sangue)			
ARSÊNICO Elementar 7440-38-2 E COMPOSTOS INORGÂNICOS SOLÚVEIS			
Arsênico inorgânico + metabólitos metilados na urina	Final da semana de trabalho	35 mcg As/L	B
BENZENO 71-43-2			
Ácido S-Fenilmercaptúrico na urina	Final da jornada	25 mcg/g creatinina	B
Ácido t,t-mucônico na urina	Final da jornada	500 mcg/g creatinina	B
CÁDMIO E COMPOSTOS INORGÂNICOS			
Cádmio na urina	Não-crítico	5 mcg/g creatinina	B
Cádmio no sangue	Não-crítico	5 mcg/L	B

NOTA DE ALTERAÇÕES
PRETENDIDAS 2003

Agente Químico [nºCAS] e
determinantes

Horário de coleta

BEI

Notações

****ANILINA 62-53-3**

Anilina ^a na urina	Final da jornada		Sq
Anilina liberada na hemoglobina	Final da jornada		Sq
p-Aminofenol ^a na urina	Final da jornada	50 mg/L	Ne, Sq, B

****CICLOHEXANOL 108-93-0**

1,2-Ciclohexanodiol ^a na urina	Final da jornada e da semana		Ne, Sq
Ciclohexanol ^a na urina	Aumento durante a jornada		Ne, Sq

****CICLOHEXANONA 108-94-1**

1,2-Ciclohexanodiol ^a na urina	Final da jornada e da semana	80 mg/L	Ne, Sq
Ciclohexanol ^a na urina	Final da jornada	8 mg/L	Ne, Sq

Cromo (VI), fumos solúveis em
água

Cromo total na urina	Aumento durante a jornada	10 mcg/L	
Cromo total na urina	Final da jornada e da semana	25 mcg/L	

NOTA DE ALTERAÇÕES
PRETENDIDAS 2003

DICLOROMETANO (Cloreto de Metileno) 75-09-2			
**Diclorometano na urina	Final da jornada	0,4 mg/L	Sq

**HIDROCARBONETOS AROMÁTICOS POLICICLICOS (PAH's)			
1-Hidroxi pireno na urina	Final da jornada e da semana		Nq

TRICLOROETILENO 179-01-06			
**Ácido tricloroacético na urina	Final da jornada e da semana	80 mg/L	Ne
**Tricloroetanol* no sangue	Final da jornada e da semana	2 mg/L	Ne
**Tricloroetileno no sangue	Final da jornada e da semana		Sq
**Tricloroetileno no ar exilado final	Final da jornada e da semana		Sq

Fonte - TLVs BEIs - ACGIH 2003

CONTROLE BIOLÓGICO DA EXPOSIÇÃO A PRODUTOS QUÍMICOS NR-7

QUADRO I - ANEXO I

ABREVIATURAS

Sigla	Descrição	Definição
IBMP	Índice Biológico Máximo Permitido	É o valor máximo do indicador biológico para o qual se supõe que a maioria das pessoas ocupacionalmente expostas não corre risco de dano à saúde. A ultrapassagem deste valor significa exposição excessiva.
VR	Valor de Referência da Normalidade	Valor possível de ser encontrado em populações não expostas ocupacionalmente.
NF	Não fumantes	

Fonte: LEI 6.514 / 1977 NR - 7

MÉTODO ANALÍTICO RECOMENDADO

Sigla	Descrição	
E	Espectrofotometria ultravioleta / visível	
EAA	Espectrofotometria de absorção atômica	
CG	Cromatografia em fase gasosa	
CLAD	Cromatografia líquida de alto desempenho	
IS	Eletrodo íon seletivo	

CONTROLE BIOLÓGICO DA EXPOSIÇÃO A PRODUTOS QUÍMICOS NR-7

CONDIÇÕES DE AMOSTRAGEM

Sigla	Descrição	Obs.
FJ	Final do último dia de jornada do trabalho	Recomenda-se evitar a primeira jornada da semana.
FS	Final do último dia da jornada da semana	
FS+	Início da última jornada da semana	
PP+	Pré e pós a 4ª jornada de trabalho da semana	
PU	Primeira urina da manhã	
NC	Momento de amostragem "não crítico"	Pode ser feita em qualquer dia e horário, desde que o trabalhador esteja em trabalho contínuo nas últimas 4 semanas sem afastamento maior que 4 dias.
T - 1		Recomenda-se iniciar a monitorização após 1 mês de exposição.
T - 6		Recomenda-se iniciar a monitorização após 6 meses de exposição.
T - 12		Recomenda-se iniciar a monitorização após 12 meses de exposição.
O - 1		Pode-se fazer a diferença entre pré e pós-jornada

Fonte: LEI 6.514 / 1977 NR - 7

CONTROLE BIOLÓGICO DA EXPOSIÇÃO A PRODUTOS QUÍMICOS NR-7

INTERPRETAÇÃO

Sigla	Definição.
EE	O indicador biológico é capaz de indicar uma exposição ambiental acima do Limite de Tolerância, mas não possui, isoladamente, significado clínico ou toxicológico próprio, ou seja, não indica doença, nem está associado a um efeito ou disfunção de qualquer sistema biológico.
SC	Além de mostrar uma exposição excessiva, o Indicador Biológico tem também significado clínico ou toxicológico próprio, ou seja, pode indicar doença, estar associado a um efeito ou uma disfunção do sistema biológico avaliado.
SC+	O Indicador Biológico possui significado clínico ou toxicológico próprio, mas, na prática, devido à sua curta meia-vida biológica, deve ser considerado como EE

Fonte: LEI 6.514 / 1977 NR - 7

CONTROLE BIOLÓGICO DA EXPOSIÇÃO A PRODUTOS QUÍMICOS NR-7

VIGÊNCIA

Sigla	Descrição	Obs.
P - 12	A inspeção do trabalho passará a exigir a avaliação deste indicador biológico 12 meses após publicação desta norma.	
P - 18	A inspeção do trabalho passará a exigir a avaliação deste indicador biológico 18 meses após publicação desta norma.	
P - 24	A inspeção do trabalho passará a exigir a avaliação deste indicador biológico 24 meses após publicação desta norma.	

Fonte: LEI 6.514 / 1977 NR - 7

Recomendação:

Recomenda-se executar a monitorização biológica no coletivo, ou seja, monitorizando os resultados de grupos de trabalhadores expostos a riscos quantitativamente semelhantes.

INDICADORES BIOLÓGICOS DE EXPOSIÇÃO

Comparação entre alguns determinantes BEI/ACGIH (89-90) x BEI/ACGIH (2003) x IBMP/NR-7 (1978)

AG QUÍMICO	DETERMINANTE	BEI 89/90	BEI 2003	VR 1978	IBMP 1978
BENZENO	Fenol urinário total Ar expirado médico Ar expirado final Ac S-fenil mercaptúrico - urina SPMA Ac T-T-muconico – urina	50 ug/L B,Ns 0,08 ppm Cf 0,12 ppm Cf	25 ug/g creat B 500 ug/g creat B		
TOLUENO	Ácido Hipúrico - urina Tolueno - sangue Tolueno - ar expirado final o- cresol - urina	2,5 g/g creat B, Ns 1,0 mh/L Cf 20 ppm Cf	1,6 g/g creat B, Ne 0,5 mg/L B	Ate 1,5 g/g creat	2,5 g/g creat
XILENO	Ac Metil hipúrico - urina	1,5 g/g creat	1,5 g/g creat		1,5 g/g creat
n-HEXANO	2-5 Hexanodiona – urina n-Hexano – ar expirado final	5 mg/L Ns 40 ppm Cf	0,4 mg/L		5mg/g creat
MONOXIDO DE CARBONO	Carboxihemoglobina – sangue CO ar expirado	<8% B, Ns <40 ppm B,Ns	<3,5% B, Ne 20ppm B, Ne	Ate 1%	3,5% NF
METANOL	Metanol – urina Ac fórmico – urina	Nota Int 15mg/L Nota Int 80 mg/g cre.	15 mg/L B, Ne	Ate 5 mg/L	15 mg/L
CHUMBO	Chumbo – sangue Chumbo – urina ZPP – sangue ALA-d – urina	50ug/100ml B 150ug/g creat B 100ug/100 ml B	30ug/100 ml	Ate 40 ug/100ml Ate 40 ug/100ml Ate 4,5 mg/g cr	60ug/100 ml 100ug/100 ml 10mg/g creat
CROMO VI	Cromo total – urina	Nota de Intenção 10mcg/g creat mw B 30 mcg/g creat eow B	10mcg/g creat mw B 30 mcg/g creat eow B	Ate 5ug/gcreat	30 ug/gcreat

MONITORAMENTO BIOLÓGICO NR-7

Controle Biológico da Exposição

7.4.2.1 Para os trabalhadores cujas atividades envolvem os **riscos discriminados nos quadros I e II** desta NR, os **exames médicos** complementares deverão ser executados e **interpretados** com base nos critérios constantes dos referidos quadros e seus anexos. A periodicidade de avaliação dos indicadores biológicos do Quadro I deverá ser, no mínimo, semestral, podendo ser reduzida a critério do Médico Coordenador, ou por notificação do médico agente da inspeção do trabalho, ou mediante negociação coletiva de trabalho.

MONITORAMENTO BIOLÓGICO NR-7

7.4.2.2 Para trabalhadores expostos a agentes químicos não constantes dos quadros I e II, outros indicadores biológicos poderão ser monitorizados, dependendo de estudo prévio dos aspectos de validade toxicológica, analítica e de interpretação desses indicadores.

MONITORAMENTO BIOLÓGICO NR-7

7.4.2.3 **Outros exames complementares** usados normalmente em **patologia clínica** para avaliar o funcionamento de órgãos e sistemas orgânicos podem ser realizados, a critério do médico coordenador ou encarregado, ou por notificação do médico agente da inspeção do trabalho, ou ainda decorrente de negociação coletiva de trabalho.

MONITORAMENTO BIOLÓGICO NR-7

7.4.7 Sendo verificada, através da avaliação clínica do trabalhador e dos exames constantes do Quadro I da presente NR, apenas exposição excessiva (EE ou SC+) ao risco mesmo sem qualquer sintomatologia ou sinal clínico, **devera o trabalhador ser afastado do local de trabalho, ou do risco, até que esteja normalizado o indicador biológico de exposição e as medidas de controle nos ambientes de trabalho tenham sido adotadas.**

MONITORAMENTO BIOLÓGICO NR-7

7.4.8 Sendo constatada a ocorrência ou agravamento de doenças profissionais, através de **exames médicos** que incluam os definidos nesta NR, ou sendo verificadas alterações que revelem qualquer tipo de **disfunção de órgão ou sistema biológico**, através dos exames constantes dos Quadros I (apenas aqueles com interpretação SC) e II, e do item 7.4.2.3 da presente NR, mesmo sem sintomatologia, caberá ao médico coordenador ou encarregado:

MONITORAMENTO BIOLÓGICO NR-7

- a) solicitar à empresa a emissão da Comunicação de Acidente do Trabalho – CAT
- b) indicar, quando necessário, o afastamento do trabalhador da exposição ao risco, ou do trabalho
- c) encaminhar o trabalhador à Previdência Social para estabelecimento de nexos causal, avaliação de incapacidade e definição da conduta previdenciária em relação ao trabalho

Programa de Biomonitoramento

Implantação

- Protocolo / Norma / Diretriz
- Definir papel
- Justificar monitoramento biológico
- Obter apoio das Gerências
- Definir Padrões
- Definir estratégia de amostragem
- Definir laboratório de análise
- Definir como resultados serão INTERPRETADOS
- Definir QUEM interpretará os resultados

Programa de Biomonitoramento

Aspectos

- Técnicos

- Existe Risco ?
- Existe IBE?

- Amostragem

- Porque? Orientação
- O que? Material biológico
- Onde? Laboratório, Empresa
- Quando? Tempo/jornada
- Como? Método
- Quem? Empregados produção, manutenção, administração
- Acondicionamento
- Transporte
- Branco

- Analise

- Laboratório
- Método
- Controle de Qualidade

Programa de Biomonitoramento

Aspectos Éticos

- Prática invasiva
- “COBAIA TLV”
- Seleciona indivíduos resistentes aos agentes tóxicos
- “bichados” - Predispostos à determinada patologia
- Seguro Privado: Aumento dos Prêmios
- “Trabalho Perigoso”
- Preocupação de ordem econômica
- Empregabilidade

- Consentimento informado
 - Compreensão do significado do teste
 - Quem tem acesso a resultados individual / grupo - privacidade
 - Análise limitada a determinantes informados

Programa de Biomonitoramento

- ATENÇÃO IBEs **PODEM CAUSAR PROBLEMAS**
 - Podem ser invasivos
 - Resultados mais individuais
 - Mais complexos – interpretação
 - Podem ser mais caros
 - Quando dados ambientais não suportam os IBEs
 - Dificuldades em demonstrar que os valores estão abaixo do limite de qualquer efeito

Programa de Biomonitoramento

Critérios para ação

- Desvios individuais em várias amostragens
- **Desvios grupais em uma amostragem**
- Grandes desvios confirmados biologicamente (BEI x BEI)
- Pequenos / médios desvios confirmados ambientalmente (BEI x TLV)
- Em todos os desvios **reavaliar**

Biomonitoramento “ambiental”

Auxilia na prevenção da “DOENÇA AMBIENTAL” através da:

- Determinação de produtos químicos que penetram nas pessoas
- Medição da exposição individual e de populações
- Determinar quais grupos populacionais (minorias, baixa renda, crianças, idosos, etc) apresentam maiores riscos de exposição e efeitos adversos a saúde.
- Avaliar a eficácia da intervenção pública para reduzir exposições
- Monitorar tendência no tempo
- Requer técnicas analíticas sofisticadas para baixas concentrações (ppb, ppt, ppq)

BIOMONITORAMENTO “AMBIENTAL”

CDC / NHANES – National Health and Nutrition Examination Survey

SURVEY	YEARS	NUMBER OF PARTICIPANTS
HANES I	1971-1975	20,000 (national)
HANES II	1976-1980	20,000 (national)
HHANES	1982-1984	12,000 (Hispanic only)
NHANES III	1988-1994	30,000 (national)
NHANES 1999+	1999-continuous	5,000/year (national)

Analitos incluídos na NHANES 1999+ survey

In plasma:

- Homocysteine
- Methylmalonic Acid

In Serum:

- Alpha Carotene
- Beta-Cryptoxanthin
- Cis-Beta Carotene
- Cotinine
- Ferritin
- Folate
- Gamma-Tocopherol
- Iron
- Lutein & Zeaxanthin
- Percent Transferrin

- Retinyl Linoleate
- Retinyl Oleate
- Retinyl Palmitate
- Retinyl Stearate
- Selenium
- Total Iron-Binding Capacity
- Total Lycopene
- Trans- & Cis-Beta-Carotene
- Trans-Beta Carotene
- Trans-Lycopene
- Vitamin B12
- Vitamin E (a-tocopherol)
- Vitamin A

In Urine:

- Antimony
- Barium
- Beryllium
- Cadmium
- Cesium
- Cobalt
- Iodine
- Lead
- Molybdenum
- Platinum
- Thallium
- Total Mercury
- Tungsten
- Uranium

In Whole Blood:

- Cadmium
- Inorganic Mercury
- Total Mercury
- Lead
- Protoporphyrin
- Red Cell Folate

Biomonitoramento “ambiental”

Substancias Químicas Analizadas

- Bifenilas policloradas (PCBs)
- Dioxinas
- Furans
- Poluentes orgânicos persistentes (POPs) – DDT, DDE
- Pesticidas não persistentes e seus metabolitos
- Metabolitos de Hidrocarbonetos poliaromaticos
- Metais
- Compostos Orgânicos Voláteis (VOCs)
- Fitoestrogenios

Conclusões e recomendações

- Biomonitoramento é meio, **nao é fim**
- IBEs **nao** são indicadores de DOENÇA OCUPACIONAL
- Implementar o Biomonitoramento como um programa no contexto das estratégias de **Avaliação Ambiental e Controle Médico**
- Garantir as **boas praticas de Qualidade** em todo o processo (design, coleta, transporte, análise, registros, feed back e **acao**)
- Observar os aspectos **éticos e legais**
- Deslocar o foco **legalista e medicalizado** para uma visão **interdisciplinar e dinamica**