



Minamata (Japão)
Metilmercúrio



Fukushima
Japão

Avaliação de Risco

Prof. Dr. Henrique Dipe de Faria

2019



Chernobyl
Ucrânia

Avaliação de Risco

Perigo → capacidade de uma SQ causar efeito tóxico.

Risco → probabilidade de um evento nocivo ocorrer devido à presença da SQ.

Avaliação de risco = processo sistemático pelo qual o perigo, a exposição e o risco são determinados.

Elementos da avaliação de risco:

- Estudos epidemiológicos, clínicos, toxicológicos e investigações ambientais.
- Extrapolação dos dados para o homem.
- Análise das características dos indivíduos expostos a diferentes intensidades e durações do AT.
- Síntese do processo expressando a existência e a magnitude do problema de saúde.

Obs: avaliar as incertezas inerentes à inferência do risco.



Avaliação de Risco

Manejo do risco = Seleção da medida regulatória mais apropriada com base nos resultados da avaliação de risco e nos interesses sociais, econômicos e políticos

Objetivos da avaliação de risco:

- Análise da relação risco/benefício.
- Estabelecimento de níveis de risco.
- Auxílio nos programas de vigilância e controle por agências regulatórias.
- Estimar o risco residual após tomada de decisões/ações para diminuir o problema.

Avaliação de Risco

Etapas da avaliação de risco:

- Identificação do perigo.
- Avaliação dose-resposta.
- Avaliação da exposição.
- Caracterização do risco.



Avaliação de Risco

a) Identificação do perigo

- Investigar a capacidade da SQ de causar efeito diverso.
- Mesmo que avaliação da toxicidade.

Dados utilizados:

Estudos em animais: Toxicidade aguda, subcrônica, crônica,...

Estudos epidemiológicos: avaliação das doenças em humanos.

- métodos descritivos. Não importa a causalidade.
- métodos analíticos. Evidenciar as causalidades.

Avaliação de Risco

a) Identificação do perigo

Níveis de efeito

- Dose limiar (*threshold*): dose abaixo da qual não se observam efeitos detectáveis.
- NOAEL (*no observable adverse effect level*): dose onde não são observados efeitos adversos.
- LOAEL (*lowest observable adverse effect level*): menor dose na qual são observados efeitos adversos.
- DL50.

Relevância dos dados depende:

- | | |
|--------------------------------|--------------------------------|
| a) Qualidade dos dados. | d) Doses utilizadas |
| b) Tipo de estudo | e) Reprodutibilidade do estudo |
| c) Via e duração da exposição. | |

Obs: definição da toxicidade por similaridade com outra SQ.

Avaliação de Risco

b) Avaliação dose-resposta

Relação quantitativa entre a exposição a um AT e a incidência de uma resposta.

Objetivo: Quantificar o perigo, previamente identificado na etapa anterior.

Quando os dados da exposição do **homem** a um AT não são suficientes para produzir uma resposta, é necessário utilizar dados obtidos com **animais**.

Problema

Extrapolção dos dados

Altas doses para baixas doses (exposição ambiental).
Animais para o homem

Avaliação de Risco

b) Avaliação dose-resposta

Dose de referência (RfD) = dose que a população pode estar exposta durante toda a vida sem que haja risco de aparecimento de efeito nocivo.

Ingestão diária aceitável (IDA) = quantidade diária que se pode ingerir sem que haja risco de aparecimento de efeito nocivo.

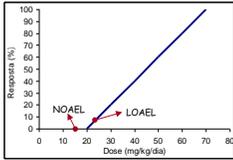
$$IDA_{\text{ou}} RfD = \frac{NOAEL}{FS}$$

*FS → fator de segurança.

Obs: Quando o NOAEL não está disponível, usa-se o LOAEL e divide-se por um FS maior.

Avaliação de Risco

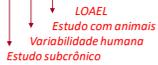
b) Avaliação dose-resposta



Fatores	Justificativa
10	Variabilidade humana
10	Extrapolação animal/homem
10	Utilização de estudos subcrônicos
10	Utilização do LOAEL
10	Fatores adicionais

Ex: Substância A, LOAEL = 50 mg/kg/dia

FS = 10x10x10x10



$$RfD = \frac{50}{10 \times 10 \times 10 \times 10} = 0,005 \text{ mg/kg/dia}$$

Avaliação de Risco

b) Avaliação dose-resposta

Outros níveis permissíveis de exposição:

- > **Nível de risco mínimo (minimal risk level-MRL)**
- > **Valor limite de segurança (threshold limit values-TLV)**
- > **Limites permissíveis de exposição (permissible exposure levels-PEL)**

Avaliação de Risco

c) Avaliação da exposição

Objetivos:

- # mensurar a intensidade, frequência e duração da exposição humana.
- # identificar o tamanho, natureza e classe da população exposta.
- # identificar as incertezas deste processo.

Levar em consideração:

- # Contato da SQ com as barreiras externas do indivíduo.
- # Estimativa quali e quanti deste contato.
- # Estimativa da proporção de SQ que é absorvida.

Concentração de exposição

Avaliação de Risco

c) Avaliação da exposição

$$E = \int_{t1}^{t2} C dt$$

E = magnitude da exposição
C = concentração em função do tempo
dt = tempo total de exposição

Fases da avaliação da exposição

- 1) Caracterização da fonte de exposição.
- 2) Identificação dos meios (ar, água,...) e vias (dérmica,...) de exposição.
- 3) Quantificação da exposição.

Variáveis estudadas:

- População exposta;
- Tipo de substância;
- Substância única ou mistura;
- Duração da exposição;
- Meios de exposição;
- Vias de exposição.

Avaliação de Risco

c) Avaliação da exposição

Como quantificar a concentração potencial de contato?

medida direta na barreira externa do organismo.

medida da [] do AT no meio do contato.

uso de indicadores internos (bioindicadores).

Avaliação de Risco

d) Caracterização e manejo do risco

Identificação do perigo
Avaliação dose-resposta
Avaliação da exposição



Caracterização do risco



Tomada de decisões

Toxicidade da substância	Exposição	Risco
A	A	MA
A	M	A
A	B	A/M
A	MB	M/B
M	A	A/M
M	M	M
M	B	B/M
B	A	B/M
B	M	B
B	B	Sem importância

A = alta
M = média
B = baixa
MA = muito alto
MB = muito baixo