

RENATA DE CÁSSIA MARTINS VITORINO

**EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AO PRINCÍPIO ATIVO ETINIL
ESTRADIOL NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA**

Monografia apresentada à Escola
Politécnica da Universidade de
São Paulo para obtenção do Título
de Engenheiro de Segurança do Trabalho

EPMI
ESP/EST-2007
V833e

São Paulo
2007

RENATA DE CÁSSIA MARTINS VITORINO

**EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AO PRINCÍPIO ATIVO ETINIL
ESTRADIOL NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA**

Monografia apresentada à Escola
Politécnica da Universidade de
São Paulo para obtenção do Título
de Engenheiro de Segurança do Trabalho

São Paulo

2007

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho às pessoas que eu mais amo Mãe (Hélida), Irmãos (Rogério e Cláudia), sobrinhos (Larissa, Gabriel, Rafaela, Pedro, Julia e Arthur), Avó (Nair), Tia (Ana), Primo (Júnior) e o meu lindo esposo (Michell).

AGRADECIMENTOS

- Primeiramente agradeço a Deus por tudo que ele tem feito na minha vida.
- A minha querida mamãe que eu tanto amo, pelo cuidado e incentivo durante toda etapa dessa trajetória.
- Ao meu pai e ao meu tio Hélio (*em memória*) de quem tenho muitas saudades, e gostaria que estivessem aqui para ver a minha conquista.
- Aos meus irmãos Rogério e Cláudia que sempre me motivaram.
- Aos meus sobrinhos, Larissa, Gabriel, Rafaela, Pedro, Julia e Arthur que eu amo demais.
- A minha avó Nair que sempre me acompanhou e me deu forças para continuar.
- A minha tia Ana e ao meu primo Junior que mesmo longe torceram muito por mim.
- A empresa farmacêutica que me deu a oportunidade de desenvolver esse trabalho e é a grande responsável pelo meu desenvolvimento profissional.
- Ao meu gerente pela oportunidade de carreira.
- Aos colegas, engenheiro Jose Manoel Gana Soto e Dr. Davi Ribeiro dos Santos que me ensinaram muito durante esses anos de trabalho juntos.
- E ao meu querido esposo Michell pela compreensão, amor e paciência nas horas que eu estava ausente.

RESUMO

O etinil estradiol é um hormônio utilizado como princípio ativo em anticoncepcionais orais, sendo considerado prejudicial à saúde em casos de exposições a concentrações acima dos limites de tolerância. Normalmente é manuseado em forma de pó na cor branca, inodoro, com tamanho de partícula variável, sendo que uma parte corresponde à definição de partículas "respiráveis". O objetivo deste trabalho foi fazer uma avaliação da exposição ocupacional através da pesquisa bibliográfica da literatura, análise das atividades no local de trabalho, acompanhamento do processo de produção, pesquisa com funcionários e estudo preliminar de avaliação quantitativa. O estudo foi realizado em uma indústria farmacêutica em São Paulo, com base em metodologia específica, orientada pelo órgão corporativo da matriz, localizado na Europa, pois a legislação Brasileira não estabelece metodologia e limites para esta substância. Os resultados obtidos indicaram que a exposição situou-se abaixo do limite ocupacional "*action limit*" que é a máxima dose diária que um colaborador poderá absorver no seu organismo durante um dia de trabalho, sem que apareçam efeitos adversos à saúde. Apesar de a situação apresentar-se sob controle, foram recomendadas medidas de engenharia, tais como, melhoria na ventilação exaustora da máquina, enclausuramento da canaleta de saída de comprimidos, dentre outros, para melhorar ainda mais a condição do ambiente de trabalho. Após a implementação destas recomendações, é provável que seja reduzido ainda mais o risco potencial de exposição ocupacional ao etinil estradiol.

respirable

ABSTRACT

as

The Ethinylestradiol is a hormone used as active principle in oral contraceptives being considered as causing damage to the health in case of exposure to the concentration of the product beyond the tolerance limits. Usually, it is handled in a powder format in white color, without any kind of smell, its size is a variable particle, one of its parts corresponds to the definition of "breathable" particle. The main goal of this research paper was to evaluate the occupational exposure of this substance through a bibliographic literature research, the analysis of the activities in the working place, the following of the production process, the research with employees and the primarily studies of the quantitative evaluation. This study was performed in a pharmaceutical industry in São Paulo, based on a specific methodology, guided by the Head Quarters of this Company, which is located in Europe, since the Brazilian Legislation does not establish a methodology and the tolerance limits for this substance. The obtained results pointed out that the exposure remained below the occupational limit "Action Limit" that is the maximum daily dosage that a collaborator would be able to absorb in his/her body during a working day, without the appearance of the effects against the health. Besides this situation to be presented under control, some engineering measures were recommended, such as, an improvement in the machine ventilation system, the closing of pills' exit pipe, among others, to make the working environment's condition much better. After the implementation of these recommendations, is probable to have a greater reduction in the potential risk to the occupational exposure to the Ethinylestradiol.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LISTA DE SÍMBOLOS

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. Objetivo.....	3
1.2. Justificativa.....	3
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	4
2.1. Conceito de riscos.....	4
2.2. Conceito de perigo.....	5
2.3. Contato e exposição.....	5
2.4. Exposição ao risco.....	6
2.5. Riscos e efeitos do etinil estradiol no organismo humano.....	7
2.5.1. Identificação de riscos.....	7
2.5.2. Sinais e sintomas da exposição elevada.....	7
2.5.3. Possíveis efeitos da superexposição.....	8
2.5.4. Riscos de acidentes.....	8
2.6. Controles médicos.....	8
2.7. Antecipação, reconhecimento, avaliação e controle dos riscos.....	9
2.7.1. Antecipação.....	9
2.7.2. Reconhecimento.....	9
2.7.3. Avaliação.....	10
2.7.4. Controle.....	10
2.8. Limites de exposição ocupacional.....	10
2.9. Análise de riscos.....	11
2.10. Pesquisa de produtos que contém etinil estradiol.....	11

3. METODOLOGIA.....	13
3.1. Pesquisa bibliográfica na literatura.....	13
3.2. Análise das atividades e do local de trabalho.....	13
3.3. Avaliação quantitativa da exposição ocupacional.....	14
3.3.1. Método de amostragem.....	14
3.3.2. Procedimento de coleta.....	15
3.3.3. Análise do material coletado.....	16
3.3.4. Limites de exposição ocupacional.....	17
3.3.5. Método de priorização das medidas de controle.....	19
4. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	20
4.1. Descrição das atividades do setor estudado.....	20
4.2. Apresentação e discussão dos resultados em pontos fixos.....	22
4.3. Apresentação e discussão dos resultados da exposição ocupacional.....	26
4.4. Recomendações.....	29
5. CONCLUSÃO.....	31
ANEXO I: Memória de amostragem.....	32
ANEXO II: Ficha de Informação de Segurança de produto químico.....	41
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Vista geral do setor.....	22
Figura 2. Sala da máquina de compressão.....	23
Figura 3. Sala de controle de processo de produção.....	23
Figura 4. <i>Hall</i> de entrada a sala de compressão.....	23
Figura 5. Armazém de matérias primas.....	24
Figura 6. Sala de revisão.....	24
Figura 7. Corredor de acesso à compressão hormonal.....	24
Figura 8. Vista geral da máquina de compressão.....	26
Figura 9. Recolhimento de amostras de comprimidos para testes.....	26
Figura 10. Recolhimento dos comprimidos para embalagem.....	26
Figura 11. Transferência dos comprimidos para o plástico.....	26
Figura 12. Torre de elevação de tambor.....	27
Figura 13. Colocação do tambor na torre de elevação.....	27
Figura 14. Troca do tambor de matéria prima (granulado).....	27
Figura 15. Operação da torre pelo funcionário.....	27
Figura 16. Fechamento à vácuo das embalagens plásticas dos comprimidos acabados.....	28
Figura 17. Teste de dureza dos comprimidos.....	28
Figura 18. Pesagem dos comprimidos.....	28
Figura 19. Colocação dos comprimidos no friabilímetro.....	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Lista de laboratórios farmacêuticos e produtos que contêm etinil estradiol.....	12
Tabela 2. Definição dos Limites de Exposição Corporativos.....	18
Tabela 3. Priorização das Medidas de Controle.....	19
Tabela 4. Resumo das tarefas da atividade estudada.....	21
Tabela 5. Resultados da concentração nos ambientes.....	25
Tabela 6. Memória de cálculo da concentração nos ambientes.....	25
Tabela 7. Resultados da exposição ocupacional dos operadores.....	28
Tabela 8. Memória de cálculo da exposição ocupacional dos operadores.....	29
Tabela 9. Lista de recomendações priorizadas.....	30

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACGIH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists (Conferência Americana de Higienistas Industriais Governamentais)

AIHA: American Industrial Hygiene Association (Associação Americana de Higiene Industrial)

AL: Action Limit

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

API: Active Pharmaceutical Ingredients (Substâncias Farmacologicamente Ativas)

BPF: Boas práticas de fabricação

CA: Certificado de aprovação

CAS: Chemical Abstracts Service (Serviço de Registro de Produto Químico)

CE: Comunidade Européia

EPI: Equipamento de Proteção Individual

FISPQ: Ficha de Informação de Segurança de Produto Químico

HO: Higiene Ocupacional

IARC: International Agency For Research on Cancer (Agência Internacional de Pesquisa sobre o câncer)

IN: Instrução Normativa

LEO: Limite de Exposição Ocupacional

MTE: Ministério do Trabalho e Emprego

NA: Não se aplica

NR: Norma Regulamentadora

OIT: Organização Internacional do Trabalho

OMS: Organização Mundial da Saúde

OSHA: Occupational Safety and Health Administration (Administração da Saúde e Segurança Ocupacional)

PCMSO: Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional

PPRA: Programa de Prevenção de Riscos Ambientais

TL: Target Limit

LISTA DE SÍMBOLOS

μm : micrômetro é a milésima parte de um milímetro

μg : micrograma, unidade de massa usada para expressar a massa de contaminante sólido em estudo, equivale a 1×10^{-6} gramas.

Cal_{in} : Calibração inicial

Cal_{fin} : Calibração final

C : Concentração

$V_{\text{ar}} \text{ m}^3$: Volume de ar em metros cúbicos

1. INTRODUÇÃO

O ambiente de trabalho contém um conjunto de fatores interdependentes, materiais ou abstratos, que atuam direta e indiretamente na qualidade de vida das pessoas e nos resultados dos seus trabalhos (WADA, 1990).

Um local de trabalho, seja um escritório, uma fábrica ou uma escola, deve ser sadio e agradável. O homem precisa encontrar aí condições capazes de lhe proporcionar o máximo de proteção e, ao mesmo tempo, satisfação no trabalho.

Neste sentido, o ambiente de trabalho é composto de um conjunto de fatores, que podem ser agrupados em dois blocos, quais sejam: fatores físicos e fatores organizacionais do ambiente de trabalho. É importante salientar que, não há uma hierarquização de importância, pois um ambiente de trabalho é, na verdade, produto da contribuição desses diversos fatores.

Muitos processos produtivos da indústria farmacêutica incluem métodos, operações e materiais que podem favorecer um ambiente de trabalho com riscos diversos à segurança e saúde do trabalhador.

A presença desses riscos sejam estes, químicos, físicos, biológicos ou ergonômicos podem ter um reflexo negativo na saúde do trabalhador.

A crescente demanda da produção, a falta de atualização tecnológica, falta de normas e legislação específica, aliadas à ingerência no controle dos riscos ambientais, contribui para a falta de controle das questões de saúde e segurança do trabalho.

A industrialização e o desenvolvimento não precisam estar necessariamente associados com perdas e prejuízos para a saúde e segurança dos trabalhadores, nem tampouco com a poluição do meio ambiente. Os riscos presentes nas atividades podem e devem ser gerenciados a fim de se controlar e reduzir os danos e as suas conseqüências. O processo empregado para organizar e detalhar essas atividades no ambiente de trabalho é o programa de prevenção de riscos ambientais (PPRA) e o programa de controle médico de saúde ocupacional (PCMSO).

Cabe ao empregador a responsabilidade pela saúde e segurança dos trabalhadores. As empresas são obrigadas por lei, conforme estabelece a Norma Regulamentadora (NR) N° 9, reformulada pela Portaria n° 25 de 29 de dezembro de 1994, a executarem a avaliação de riscos nos ambientes de trabalho (SALIBA, 2002).

A avaliação dos riscos ocupacionais compreende a qualificação e quantificação das exposições aos agentes químicos, físicos e biológicos, e à comparação da sua concentração ou intensidade com um padrão estabelecido (ATAS, 2002).

A aplicação destas metodologias é geralmente, de responsabilidade de uma equipe técnica especializada e multidisciplinar nas empresas, e tem o propósito principal de estabelecer ou melhorar as medidas de controle, objetivando a neutralização ou minimização das situações de exposição a riscos, de tal forma que estas situações identificadas, sejam controladas antes que uma lesão ou danos à saúde possam ocorrer.

No processo de produção de medicamentos hormonais, um dos problemas de maior frequência, acontece nas fases de pesagem, manipulação e compressão, devido à emissão e a dispersão de material particulado no ambiente, podendo gerar além da exposição ocupacional a contaminação cruzada entre os ambientes.

O material particulado pode ser absorvido por inalação e por contato com mucosas e pele. Seus efeitos no organismo humano são aqueles provocados por um estrogênio de forma geral, ou seja, alterações na menstruação e ginecomastia reversível. Os possíveis danos à saúde, dependem da intensidade e do tempo de exposição.

A exposição pode ser agravada pela falta de medidas de controle eficientes, as quais devem incluir controles de engenharia e medidas administrativas.

1.1 OBJETIVO

Este trabalho tem como objetivos:

- Apresentar a metodologia da avaliação ocupacional do hormônio etinil estradiol.
- Apresentar um estudo preeliminar da exposição ocupacional ao princípio ativo.
- Verificar o risco potencial de contaminação cruzada nos ambientes de trabalho.
- Recomendar medidas de controle caso estas sejam necessárias.

1.2 JUSTIFICATIVA

A presente monografia se justifica pelos seguintes princípios:

- Falta de normas e procedimentos específicos na legislação Brasileira, que orientem os estudos da exposição ocupacional a princípios ativos hormonais. Não existe metodologia de avaliação (amostragem, análises, limites de exposição ocupacional, interpretação e controle) consolidada em métodos padronizados e adotados oficialmente pelos órgãos competentes no Brasil.
- O desconhecimento do risco pelos profissionais especializados em segurança e saúde ocupacional, contribui para a sublatência do problema.
- A maioria das indústrias não possui um controle tecnológico eficiente, com inclusão do conceito de sistemas de operações fechados (sistemas de ventilação local exaustora, enclausuramentos, transporte de produtos em circuito fechado, dentre outros).
- Contribuir com um método técnico científico, fundamentado em procedimentos que foram testados e aprovados como adequados pela corporação da empresa, para avaliar e controlar os riscos.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Conceito de Riscos:

É um conceito com significados diversos que depende da situação e disciplina científica na qual o termo é utilizado. Da forma mais geral o risco representa as possibilidades de perda.

No contexto da Saúde e Segurança do Trabalho e com extensão ao meio ambiente, risco é:

- “A incerteza de ocorrência de um sucesso com efeitos negativos, considerando a magnitude destes efeitos” (GARCIA, 1993).
- “A probabilidade dos danos à vida, a propriedade ou meio ambiente que poderão ocorrer em caso de acidente” (BRAILLE, 1992).
- “A probabilidade de dano ou, mais explicitamente, a probabilidade de lesão, doença ou morte sob circunstâncias específicas o potencial de tornar real as consequências indesejáveis de um evento” (HOOPER, 1992).
- “Uma medida da probabilidade e magnitude de consequências adversas, incluindo agravos (lesão), doença ou perda econômica” (KOLLURU, 1996).
- Para a Agência de Proteção Ambiental (EPA) risco “é a probabilidade de agravamento, doença ou morte sob circunstâncias específicas. Em termos quantitativos, o risco é expresso em valores que variam de zero a um. Zero representa a certeza de que não ocorrerão efeitos lesivos à saúde e um, representando a certeza de que efeitos lesivos irão ocorrer” (ESTADOS UNIDOS, 1988).
- Para a escola francesa em saúde e segurança do trabalho, “risco é a eventualidade de um encontro entre o homem e o perigo” (MONTAUDO, 1990).
- No campo da Toxicologia, “risco é a probabilidade que uma substância produza um efeito tóxico em um sistema biológico, submetido a determinadas condições de exposição, como tal segurança toxicológica é a recíproca do risco” (MÍDIO, 1992).

Consolidando estes conceitos de segurança e saúde do trabalho, e das áreas fronteiras tais como: meio ambiente, segurança química, toxicologia e outras, surgem os seguintes conceitos vitais para este trabalho:

Risco expressa uma probabilidade, portanto pode ser traduzido em termos probabilísticos, em valores absolutos ou relativos (comparação, hierarquização, graduação relativa, etc) tanto em estudos individuais como coletivos, originando-se os princípios básicos da epidemiologia ou da ciência atuarial (MENDES, 1996).

2.2 Conceito de Perigo:

Hazard em inglês é uma propriedade inerente a um agente químico, físico ou biológico ou um conjunto de condições, que representam um potencial de dano.

A identificação do perigo constitui a primeira etapa da “análise de riscos” que pode ser definida como “o processo pelo qual, a forma, a dimensão e as características dos riscos são estimadas. O produto final de uma análise de riscos pode ser expresso em termos de probabilidade de ocorrência de eventos, que podem causar perdas econômicas, danos ou agravos à saúde, danos ambientais, ou outras perdas, e de magnitude dos danos” (STRICOFF, 1996).

2.3 Contato e Exposição:

Para que o risco se concretize e venha a produzir danos ou perdas (principalmente em termos de saúde humana) é necessário o “contato” ou a “exposição” entre o ser humano exposto ao risco e a fonte de “perigo”. Como o contato pode ser evitado ou reduzido, assim como a exposição pode ser evitada ou reduzida, o risco também pode ser evitado ou reduzido, advindo desta forma os princípios básicos da Segurança do Trabalho e da Higiene Ocupacional (MENDES, 1996).

Aplicando este conceito ao nosso estudo, o dano à saúde fica caracterizado quando a exposição excede em intensidade, ou seja, exposição acima dos limites estabelecidos como seguros.

2.4 Exposição ao risco:

Do ponto de vista de segurança e saúde do trabalho, o termo “exposição ao risco” apresenta duas acepções complementares:

- a) A primeira refere-se à idéia de contato “a exposição ocorre quando um organismo entra em contato com um perigo, isto é, a ocorrência conjunta no tempo e no espaço, de um perigo e um receptor. Em outras palavras, um perigo somente se constitui em risco se existe este contato” (KOLLURU, 1986). Para a EPA, é “um evento no qual um organismo entra em contato com um agente físico, químico ou biológico. A exposição pode ocorrer através de ingestão, inalação, absorção cutânea ou injeção” (ESTADOS UNIDOS, 1988).
- b) A frequência constitui o segundo aspecto da exposição que deve ser considerado, “quanto maior o tempo de exposição maior o risco”. O mesmo conceito é utilizado em epidemiologia, quando se trabalha com a idéia de “densidade de incidência” (BEAGLEHOLE, 1993).

Por consequência, a exposição, pode ser quantificada como a quantidade de agente disponível nas áreas de contato e troca do organismo (por exemplo, pele, pulmões e trato digestivo) e disponível para absorção (ESTADOS UNIDOS, 1988).

Este conceito leva a conclusão que a quantidade do agente disponível pode, na maioria das vezes ser medida e esta mensuração no ambiente de trabalho, constitui tarefa típica da Higiene do Trabalho e sua mensuração no organismo humano, é tarefa da Toxicologia Ocupacional, quando utiliza indicadores biológicos de exposição (COLACIOPPO, 1989).

“Para a EPA, a avaliação da exposição é o processo de medir ou estimar a intensidade, duração e frequência da exposição humana a um toxicante” (ESTADOS UNIDOS, 1988).

2.5 Riscos e efeitos do etinil estradiol no organismo humano:

Alguns pontos dos itens que serão abordados a seguir foram destacados da Ficha de Informação de Segurança de Produtos Químicos (FISPQ) do etinil estradiol, anexo II desta monografia.

2.5.1 Identificação de riscos:

O princípio ativo etinil estradiol é nocivo quando ingerido, inalado, ou em contato com a pele quando a exposição se processa em concentrações ou doses elevadas, acima da chamada dose terapêutica. Estas exposições e situações podem ser atingidas durante o processo industrial do produto, quando são manuseadas quantidades apreciáveis desta substância para cada formulação.

O risco não se apresenta no manuseio do produto final onde o princípio ativo tem sido diluído entre outros ingredientes para atingir a concentração controlada de um produto farmacêutico autorizado para o consumo humano.

Estudos toxicológicos indicam evidências suficientes de carcinogenicidade em animais experimentais e evidência limitada de efeito carcinogênico em seres humanos.

Muito tóxico para organismos aquáticos, em concentrações elevadas, podendo causar efeitos adversos de longo prazo.

2.5.2. Sinais e sintomas da exposição elevada:

Os sintomas e sinais da exposição elevada e não controlada ao hormônio etinil estradiol são:

- Dor de cabeça
- Distúrbios gastro-intestinais
- Náuseas e vômitos
- Diarréia e retenção de água e sódio pelo organismo.

2.5.3. Possíveis efeitos da superexposição:

Os efeitos de superexposição ao etinil estradiol são aqueles apresentados pelos estrogênios em geral, efeitos de alteração sobre a menstruação, edema e ginecomastia reversível.

Em mulheres poderá provocar flacidez de mama, alterações na libido, efeitos sistêmicos por ingestão e efeitos glandulares e ainda prejudicar a fertilidade.

2.5.4. Riscos de acidentes:

Em caso de concentrações muito elevadas no ar e grande quantidade de pó, apresenta-se o risco de explosão de pó, por tratar-se de uma substância orgânica, combustível em mistura com o ar.

Nas condições de processo normal em aplicações farmacêuticas este risco não se apresenta visto que os ambientes e as técnicas de processo não permitem uma dispersão de pó com evidências explosivas e também porque são pequenas quantidades manuseadas.

2.6 Controles Médicos

A única referência normativa oficial no uso e manuseio de hormônios encontra-se na norma regulamentadora nº 7, Programa de Controle Médico e Saúde Ocupacional (PCMSO) do Ministério do Trabalho e Emprego (MTE) com redação dada pela Portaria 3214 de 08/06/78 a qual foi modificada pela Portaria nº 24 de 29/12/1994, estabelece a realização de exames médicos admissionais, periódicos semestrais e demissionais, para homens expostos a hormônios sexuais femininos, conforme cita a tabela 2 da referida monografia.

2.7 Antecipação, Reconhecimento, Avaliação e Controle dos Riscos.

2.7.1. Antecipação:

Antecipar os riscos significa pesquisar e identificar, as possíveis fontes de risco, antes que os locais de trabalho sejam construídos, equipados e seus processos iniciados, evitando-se desta forma a possível exposição do trabalhador aos agentes físicos, químicos ou biológicos que possam ser gerados para o ambiente de trabalho.

A área de segurança do trabalho deve servir como um dos elementos de aprovação de todos os projetos de instalação ou de modificações a serem introduzidas em uma empresa, pois é muito mais econômico e eficaz eliminar um risco à saúde quando ainda está na fase de projeto.

2.7.2. Reconhecimento:

“O reconhecimento de riscos compreende o estudo de operações e processos de trabalho do ponto de vista da possível produção e dispersão de agentes que podem oferecer riscos potenciais para a saúde e segurança dos trabalhadores” (GOELZER, 1984).

Esta é uma etapa fundamental na prática da Higiene Ocupacional a qual são necessários dois tipos de ação: a coleta de informações técnico-científicas referentes ao processo e substâncias manuseadas e a visita ao local de trabalho para observar com detalhe cada passo do processo.

A ocorrência de possíveis agentes no local de trabalho, deve ser acompanhada de uma pesquisa dos efeitos nocivos que eles podem provocar com ajuda de literatura especializada.

Portanto, nesta fase de reconhecimento devem ser coletados dados que permitam:

- Estabelecer prioridades para a avaliação com base no conhecimento profundo dos riscos potenciais assim como do número de trabalhadores expostos.
- Estabelecer o planejamento da estratégia de avaliação, para o qual devem ser investigados: a tecnologia de produção (processo, maquinário, etc), as fontes potenciais de origem e dispersão de contaminantes.

2.7.3. Avaliação:

Compreende a fase de medição da intensidade ou concentração dos agentes e comparação com os padrões adequados de exposição.

Deve-se utilizar instrumental adequado para coleta de amostras, contando ainda com um laboratório confiável para a realização das análises. Esta atividade deve ser tecnicamente planejada para que os resultados possam refletir corretamente a exposição dos trabalhadores.

2.7.4. Controle:

Para as avaliações onde a exposição situa-se acima dos limites de exposição ocupacional, devem ser introduzidas medidas de controle adequadas que reduzam estas exposições a níveis compatíveis com a saúde e conforto dos trabalhadores.

Medida de controle adequada é aquela necessária e suficiente para eliminar a referida exposição ocupacional ou reduzi-la a níveis aceitáveis.

2.8 Limites de Exposição Ocupacional (LEO):

Historicamente o primeiro registro de limites de exposição ocupacional é de 1921, quando o *U.S. Bureau of Mine*, estabeleceu limites para 33 substâncias e em 1942 a *ACGIH* publicou sua primeira recomendação de limites para 63 substâncias que vem sendo re-editada e atualizada desde então (LENTZ, 2001).

Limites de exposição ocupacional (LEO) para agentes químicos é um assunto basicamente de higiene ocupacional, pois se referem às concentrações ambientais que representam à exposição do trabalhador e fornecem-nos os elementos básicos para avaliar a exposição ocupacional e a necessidade ou não de introdução de medidas de controle.

Para se estabelecer um LEO é fundamental conhecer não só o comportamento do agente químico no ambiente de trabalho, mas também dentro do organismo, o que é feito pela Toxicologia Ocupacional.

2.9 Análise de Riscos

A identificação do perigo constitui a primeira etapa da chamada “Análise de Riscos” definida como o processo pelo qual, a forma, a dimensão e as características dos riscos são estimadas. O produto final de uma análise de risco pode ser expresso em termos de probabilidade de ocorrência de eventos que podem causar perdas econômicas, danos ou agravos à saúde, danos ambientais, ou outras perdas, e de magnitude dos danos conseqüentes (STRICOFF, 1996).

De forma ampla a Gerência de Riscos “visa à proteção dos recursos humanos, materiais e financeiros de uma empresa, quer através da eliminação ou redução dos seus riscos, quer através do financiamento dos riscos remanecentes, conforme seja economicamente mais viável” (FANTAZZINI, 1985).

Uma das tarefas mais importantes da engenharia de segurança do trabalho é conduzir a análise de riscos numa variedade de aplicações visando à prevenção de perdas e a redução de riscos.

No caso específico dos processos farmacêuticos que utilizam o princípio ativo etinil estradiol, devido as suas características toxicológicas e a probabilidade de exposição dos trabalhadores com um potencial de dano a sua saúde, estes, devem ser objeto de análise de risco.

2.10 Pesquisa de produtos que contém etinil estradiol

A tabela 1 apresenta a consulta que foi realizada no mercado consumidor Brasileiro, onde foram identificados os produtos que contêm o princípio ativo etinil estradiol.

Praticamente 100% dos anticoncepcionais orais contêm este princípio ativo, onde é estimada uma produção média das indústrias de 15 lotes/ mês, sendo que cada lote tem aproximadamente 1.900 unidades de comprimidos, que envolve uma população de 5 ou 10 trabalhadores expostos por lote, sendo esses homens ou mulheres.

Tabela 1. Lista de laboratórios farmacêuticos e produtos que contêm etinil estradiol:

LABORATÓRIO	PRODUTOS
ACHE LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS S/A	ALLESTRA
	FEMINA
EMS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	PREVIANE
EUROFARMA LABORATÓRIOS LTDA	PRIMERA
EMS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	PREVIANE
EUROFARMA LABORATÓRIOS LTDA	PRIMERA
LIBBS FARMACÊUTICA LTDA	SIBLIMA
	ELANI
	DIMINUT
MEDLEY S/A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA	MÍNIMA
ORGANON DO BRASIL IND. COM. LTDA	MERCILON
	MICRODIOL
	GRACIAL
	CERAZETTE
	NUVARING
SCHERING DO BRASIL QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA	YAZ
	YASMIN
	TRIQUILAR
	PRIMOSISTON
	GYNERA
	DIANE 35
WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	HARMONET
	TRINORDIOL
	TRIMINULET

3. METODOLOGIA

3.1. Pesquisa Bibliográfica na literatura:

Para realizar este estudo foi fundamental iniciar a pesquisa com a verificação dos conceitos de higiene ocupacional.

Existe pouca literatura disponível referente à exposição ocupacional ao etinil estradiol, e em função disso, foi estudado praticamente todas as informações e conceitos internos adotados pela empresa, que segue as diretrizes da Comunidade Européia.

Foram estudados os documentos referentes aos riscos e efeitos à saúde, as vias de absorção e os sinais e sintomas característicos da exposição.

Foram estudados os possíveis riscos de acidentes nos casos de manipulações de grandes quantidades.

Após a identificação destes riscos e efeitos a saúde, foi verificada a existência de metodologia de amostragem e análise, para iniciar assim o levantamento das atividades no local de trabalho, e caso seja necessária, iniciar a avaliação quantitativa.

3.2. Análise das Atividades e do Local de Trabalho:

Nesta fase foram obtidas informações básicas para uma avaliação de riscos, sendo essas de grande importância para uma definição adequada do plano de amostragem.

No ambiente de trabalho foi analisado os instrumentos de trabalho: máquinas, ferramentas, espaço de trabalho, localização, arranjo físico, dimensionamento dos postos de trabalho, organização do trabalho, divisão das tarefas e divisão dos trabalhadores.

Para uma devida amostragem, deve ser conhecido o ciclo da produção: dias da semana, horas do dia, contínuo, parada semanal, paradas para manutenção, dentre outros.

Foi feito um levantamento dos produtos que possuem o hormônio etinil estradiol em sua composição.

Outras informações importantes também foram obtidas, como:

- Medidas de controle coletivo e proteção coletiva adotadas na operação
- Medidas de proteção individual adotadas para os trabalhadores
- Tecnologias utilizadas na operação (manual, mecânico ou automatizado).

Foram identificadas as salas adjacentes ao processo para planejar a avaliação ambiental em pontos fixos, e desta forma verificar a possibilidade da existência do etinil estradiol nos ambientes.

Essa fase de análise das atividades e do local de trabalho foi fundamental para estabelecer o estudo preeliminar da avaliação quantitativa.

3.3. Avaliação Quantitativa da Exposição Ocupacional:

Este estudo de avaliação quantitativa seguiu o método de amostragem, o procedimento de coleta, a análise do material particulado, os limites de exposição ocupacional e a ordem das recomendações das medidas de controle, estabelecidos por um documento corporativo interno da empresa, onde os mesmos seguem as diretrizes da Comunidade Europeia.

A avaliação quantitativa da exposição ocupacional consiste no processo de medir ou estimar a intensidade da exposição ocupacional ao agente em estudo, onde são realizadas as seguintes etapas:

- Coleta de amostras
- Análise do material coletado
- Interpretação dos resultados
- Recomendação das medidas de controle

3.3.1. Método de Amostragem:

A coleta das amostras de material particulado inalável, deve ser feito sobre filtros de fibra de vidro, quantificando-se nestes, a massa do etinil estradiol, expressando-se o resultado em μg (microgramas).

A coleta sobre este tipo de filtro se baseia no método de análises que permite a retirada quantitativa da massa do etinil estradiol coletado, assim como facilita os passos seguintes do método de análise no laboratório.

3.3.2. Procedimento de Coleta:

a) Calibração inicial da bomba de coleta: 3.5 l/min., anotar na folha de calibração e na folha de campo a vazão escolhida como calibração inicial. Este procedimento deve incluir todos os componentes que serão usados durante a coleta das amostras: bomba de coleta, mangueira de *tygon* e unidade filtrante.

A mangueira deve ser colocada na conexão da bomba até o cassette, passando por trás das costas do trabalhador. O comprimento da mangueira deve ser tal que permita fixar a unidade de captação perto da região respiratória do colaborador (raio de 30 cm com centro no nariz do trabalhador) e que permita movimentos normais incluindo os de flexão do tronco, sem que a mangueira escape da bomba ou do cassette. O cassette deve ser fixado de preferência do lado do rosto, na lapela, próximo da região respiratória.

b) Início da coleta: uma vez escolhido o trabalhador para fazer a coleta individual fixar a bomba de coleta no trabalhador na parte lateral posterior do corpo, de tal forma que não atrapalhe seus movimentos normais durante suas atividades. Recomenda-se fornecer o cinto com fivela de pressão a fim de facilitar sua fixação e retirada, assim como, deve ser confeccionado com material que facilite sua higienização e descontaminação. Completar as informações na folha de campo (nome do colaborador objeto do estudo, hora de início da coleta, atividades do colaborador, condições da coleta, etc.). Caso o material de fabricação do macacão e suas características de estanquidade requerida o permitirem, a bomba de coleta poderá ser instalada na parte interna do macacão e somente o coletor na parte externa da vestimenta.

c) Partida da bomba: retirar a tampinha azul do cassette e de partida na bomba, anotar na folha de amostragem o tempo de início da amostragem.

d) Tempo da amostragem: o tempo de amostragem deve cobrir pelo menos 75% de uma jornada completa de trabalho, a menos que a atividade em estudo seja realizada em menos tempo. Cada situação deve ser devidamente estudada antes de fixar o tempo de coleta das amostras. Com as informações do tempo do início e término da amostragem calcular o tempo em minutos de duração da coleta da amostra e anotar esta informação na folha de campo.

e) Término da coleta: uma vez completado o tempo de amostragem planejada, desligar a bomba e anotar a hora e minutos da interrupção da coleta.

f) Calibração final: uma vez terminada a coleta, retirar do trabalhador o conjunto bomba unidade de coleta, levar este material para o local onde foi realizada a calibração inicial e proceder à calibração novamente da bomba nas mesmas condições nas quais foi feita a coleta da amostra. Anotar este resultado como calibração final na folha de amostragem.

g) Validação das amostras: Para validar as amostras deve ser feito o cálculo da porcentagem de variação da vazão inicial e final:

$$\Delta = \frac{\text{Cal.}_{\text{in}} - \text{Cal.}_{\text{fin}}}{\text{Cal.}_{\text{in}}} \times 100$$

Onde:

Cal._{in} = Calibração inicial

Cal._{fin} = Calibração final

O Δ não deve superar 5%.

h) Acondicionamento e transporte das amostras: As amostras coletadas em cassetes, após ter feito a calibração final, devem seguir o seguinte acondicionamento:

- Retirar o cassette da mangueira de *tygon*.
- Colocar as tampinhas de fechamento segundo: tampa vermelha do lado da face do filtro onde foi coletada a amostra. Tampa azul do lado do porta-filtro ou pad.
- Acondicionar as amostras em recipiente com tampa.
- Separar as amostras por ambiente de trabalho.
- Enviar as amostras ao laboratório de análises.

3.3.3 Análise do Material Coletado:

As amostras coletadas foram enviadas para o laboratório químico interno e esta etapa não foi acompanhada, pois não era o objetivo do trabalho.

A técnica utilizada para análise das amostras foi a cromatografia líquida de alta performance (HPLC), a qual identifica qualitativamente e quantitativamente o componente desejado.

O laboratório entregará como resultado de cada análise uma massa do etinil estradiol em μg , a concentração, portanto, deve se calculada para cada amostra segundo:

$$C = \frac{\text{Massa do API em } \mu\text{g}}{\text{Volume do ar amostrado em m}^3}$$

(V_{ar} em lt = Vazão [lt/min] x tempo de amostragem [min])

3.3.4. Limites de Exposição Ocupacional:

- Para cada grupo de trabalhadores em estudo, deve ser calculado “a máxima absorção do etinil estradiol para 8 horas de exposição, sem considerar qualquer tipo de proteção, que pode ingressar ao organismo por inalação de 10 m^3 de ar” (valor médio do volume de ar inalado por uma pessoa, sadia pesando em média 70 kg, realizando um trabalho moderado).
- Com o resultado da análise, estabelecer a concentração de hormônio, em $\mu\text{g}/\text{m}^3/\text{dia}$, próximo da região respiratória do trabalhador objeto da amostragem.
- Os resultados calculados desta forma são comparados com os seguintes limites: *Target Limit* e *Action Limit*, os quais devem orientar as ações de controle e de novas avaliações.
- A tabela 2 apresenta os limites de exposição ocupacionais internos definidos pela corporação, para o etinil estradiol, e orienta a conduta a ser adotada em função dos resultados obtidos na medição.

Tabela 2. Definição dos Limites de Exposição Corporativos.

	EXPOSIÇÃO ABAIXO DO TARGET LIMIT	EXPOSIÇÃO ENTRE O TARGET E O ACTION	EXPOSIÇÃO ACIMA DO ACTION LIMIT
Limites	Abaixo de 0,1 µg/dia	0,1 à 1,0 µg/dia	Acima de 1,0 µg/dia
Definição	Se a exposição ficar abaixo do target limit não são esperados efeitos adversos para a saúde do colaborador durante toda sua vida de trabalho. Este limite situa-se 1% mais baixo que a menor dose terapêutica.	-	É a máxima dose diária que um colaborador poderá absorver no seu organismo durante um dia de trabalho. Caso a exposição se situe abaixo do action limit, não são esperados efeitos farmacologicamente adversos ou imediatos para a saúde do trabalhador. Este limite deverá garantir que não apareçam efeitos adversos diretos sobre a saúde, como feminização em homens e irregularidades no ciclo menstrual.
Conduta Recomendada	Situação sob controle. Não há necessidade de adotar medidas de controle adicionais	Situação sob controle, porém de alerta. A situação pode ser melhorada com medidas de controle adicionais	Situação crítica. Medidas imediatas de controle devem ser adotadas.
Necessidade e Frequência de Medição	Não há necessidade de monitorar de forma periódica. Estabelecer no PPRA o máximo período para nova avaliação, caso as condições do ambiente – processo sejam mantidas inalteradas.	Monitorar de forma periódica.	Monitorar de forma periódica após adoção de medidas de controle.
Controle Médico	Controle médico segundo PCMSO de rotina.	Controle médico segundo PCMSO considerando a situação de alerta.	Controle médico segundo PCMSO considerando uma situação crítica.

3.3.5. Método de Priorização das Medidas de Controle:

A tabela 3 apresenta as medidas de controle que podem ser adotadas, em ordem de prioridade: na vertical sua importância decresce de 1 a 6 e na horizontal as prioridades em ordem de preferência da esquerda para direita.

As recomendações seguem a sequência de níveis de priorização, que objetiva desde a eliminação da fonte de perigo até o uso de proteção individual, sendo este o último recurso que deve ser adotado.

1. Eliminação
2. Redução
3. Isolamento
4. Ventilação
5. Proteção contra Exposição
6. Proteção Individual

Tabela 3 Priorização das Medidas de Controle

Medida de controle	Agente	Processo/aplicação	Ambiente de trabalho	Prática de trabalho
1. Eliminação	- substituição total	- processo diferente	- esquema de processo	- outra substância - equipamento especial
2. Redução	- parcial substituição - alteração de forma	- ajuste - manutenção preventiva - aplicação especializada	- preparação adequada	- procedimento de trabalho correto - treinamento - instrução - motivação - supervisão
3. Isolamento		- vedação - separação	- caixa de luvas - armário de segurança - compartimentos à prova de pó	- automatização - robotização - controle remoto
4. Ventilação		- ventilação com exaustão local - ventilação balanceada	- ventilação por deslocamento - ventilação por diluição	
5. Proteção contra exposição			- cabines para operadores	- turnos mais curtos - número restrito de funcionários
6. Proteção individual				- proteção respiratória - luvas - uniformes

4. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

4.1. Descrição das atividades do setor estudado:

A atividade avaliada foi à produção de sólidos hormonais, onde o setor se divide em 3 partes, iniciando pela manipulação das matérias primas para gerar o granulado, depois o granulado é enviado para a compressão onde nesta fase são gerados os comprimidos e em alguns casos após a compressão ainda ocorre a fase de revestimento dos comprimidos.

Nestas fases são envolvidos 4 funcionários, sendo 2 na manipulação, 1 na compressão e 1 no revestimento.

A avaliação quantitativa foi feita na atividade de compressão, que se divide em basicamente 2 etapas: operação da máquina e controle do processo de produção.

O agente químico avaliado é o etinil estradiol, onde foram coletadas 3 amostras no trabalhador e 6 amostras em pontos fixos nos ambientes que ocorre a produção e nos adjacentes. Essas amostras foram colhidas nos dias 03, 06 e 07 de fevereiro de 2006.

Os equipamentos de proteção individual (EPI) utilizados na operação de compressão são:

- Respirador descartável PFF2 (CA 5527)
- Luva descartável de latex (CA 4343)
- Macacão máxima proteção (CA 15820)

A tabela 4 apresenta de forma resumida todas as tarefas, o tempo de duração, a frequência e os controles existentes para todas as atividades de compressão hormonal.

Tabela 4 Resumo das tarefas da atividade estudada.

LOCAL	CONTROLES EXISTENTE	TAREFA	TEMPO DA OPERAÇÃO	FREQUÊNCIA
Sala de operação da Máquina Compressora Fette	Pressão negativa em relação à sala de controle de processo	Abastecimento de matéria prima na máquina	10 min	Operação realizada em média a cada 6hs
	Ventilação exaustora dentro da máquina	Recolhimento dos comprimidos produzidos na saída da máquina	3 min	Operação realizada a cada 15min
	Processo de abastecimento do granulado automatizado	Recolhimento de amostras de comprimidos para testes	2 min	Operação realizada a cada 30min
	Sala isolada (fechada)			
Sala de Controle de Processo	Pressão negativa em relação ao <i>Hall</i> de entrada para esta sala	Verificação de dureza, pesagem e friabilímetro das amostragens de comprimidos	O Operador fica 90% da jornada de trabalho nesta sala	Operação realizada a cada 30min com duração de 5 min
<i>Hall</i> de Entrada para a Sala de Controle de Processo	Pressão positiva em relação a todas as salas e ao corredor	Passagem para entrada e saída da área e para pegar ferramentas eventualmente	N.A.	Local apenas para passagem
Sala de Almoxarifado	Pressão positiva em relação ao corredor	Entrada esporádica para pegar algum material	N.A.	NA
Sala de Revisão	Pressão negativa em relação ao corredor	Entrada esporádica para revisão de material	N.A.	NA
Corredor – acesso a área de Compressão	Pressão negativa em relação ao <i>hall</i>	Passagem para entrada e saída da área	N.A.	Local apenas para passagem

A figura 1 apresenta o *lay-out* da área de produção de sólidos, onde se observa onde está localizada a sala da máquina de compressão “Fette”, a sala de controle de processo e as salas adjacentes ao processo.

A figura 1 mostra o *lay-out* do setor estudado para melhor visualização da produção.

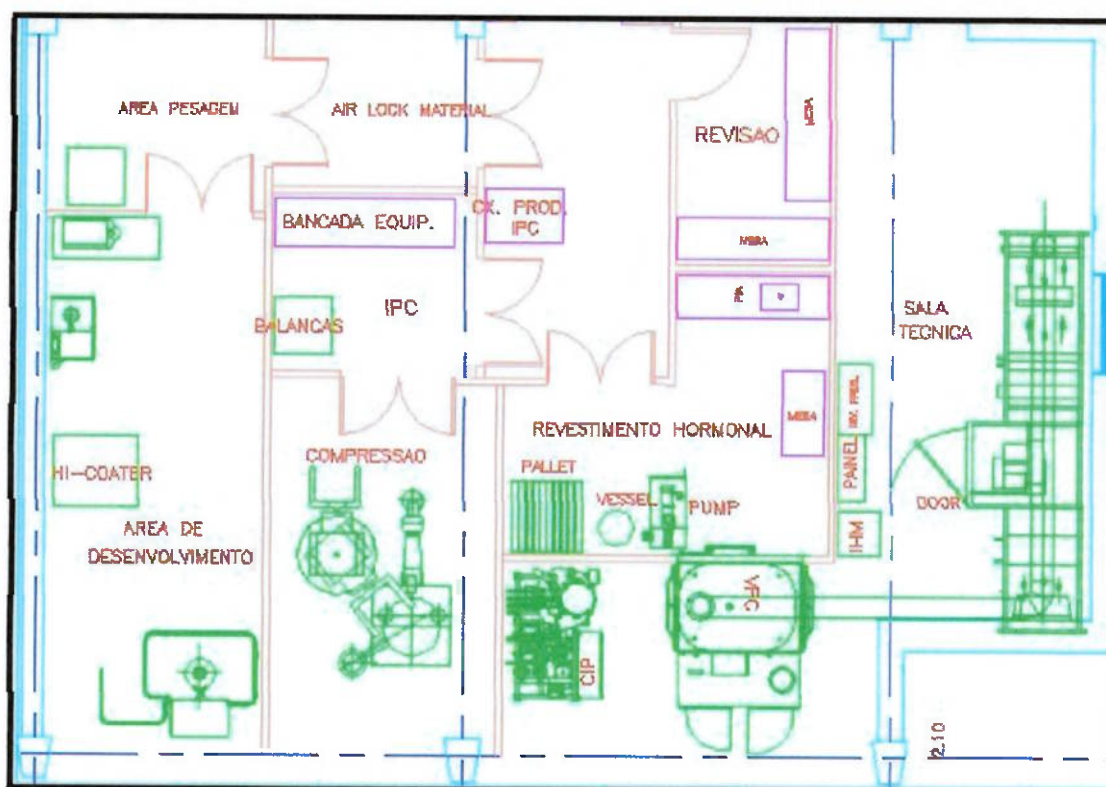


Fig. 1. – Vista geral do setor.

4.2. Apresentação e Discussão dos resultados em pontos fixos:

Foi colocada uma bomba de amostragem no centro de cada sala, a uma altura de aproximadamente 1 m e 30 cm, para verificar a existência ou não do hormônio etinil estradiol nos ambientes.

Nestes locais existe a possibilidade de dispersão do material particulado, com probabilidade de conter o princípio ativo. Desta forma o resultado da coleta em pontos fixos poderá apresentar evidências ou não de riscos de contaminação cruzada.

Esta contaminação “residual” pode não ser considerada como importante do ponto de vista de saúde ocupacional, porém ela é de importância para o atendimento às normas de boas práticas de fabricação da indústria farmacêutica (BPF).

A figura 2 apresenta a sala da máquina de compressão, onde o operador entra em alguns momentos do dia para a realização de trabalhos de curta duração.



Fig. 2. Sala da máquina de compressão

A figura 3 apresenta a sala de controle de processo, onde o operador fica a maioria da jornada de trabalho, realizando testes de qualidade do produto.



Fig. 3. Sala de controle de processo

A figura 4 apresenta o *hall* de entrada para sala de compressão.



Fig. 4. *Hall* de entrada a sala de compressão

A figura 5 apresenta o armazém onde ficam acondicionadas as matérias primas do processo.



Fig. 5. Armazém de matérias primas

A figura 6 apresenta a sala de revisão, onde eventualmente são feitas inspeções visuais nos comprimidos, caso ocorra à necessidade no processo.



Fig. 6. Área de revisão

A figura 7 apresenta o corredor de acesso à compressão hormonal.



Fig. 7. Corredor de acesso a compressão

A tabela 5 apresenta os resultados das medições realizadas nos pontos fixos das salas do processo de produção e das adjacentes ao processo.

Somente a amostra EE 03/06 constatou o etinil estradiol na sala, sendo que o resultado da amostra foi de $0,53 \mu\text{g}/\text{m}^3$, estando abaixo do *action limit* e acima do *target limit*.

O resultado da medição das outras salas mostra que não há presença de etinil estradiol, ou seja, não existe o risco da contaminação cruzada com os outros ambientes.

O limite de detecção do método analítico é $0,05 \mu\text{g}$.

Tabela 5. Resultados da concentração nos ambientes.

Sala	Produto	n° da amostra	Massa de Etinil no filtro em ng.	Concentração em $\mu\text{g}/\text{m}^3$
Sala de controle de processo de produção	A	EE 02/06	Abaixo do nível de detecção do método.	0
Sala da máquina de compressão	A	EE 03/06	90,08	0,53
Hall de entrada a sala de compressão	B	EE 05/06	Abaixo do nível de detecção do método.	0
Armazem de matérias primas	B	EE 06/06	Abaixo do nível de detecção do método.	0
Corredor de acesso à compressão hormonal	B	EE 08/06	Abaixo do nível de detecção do método.	0
Área de revisão	B	EE 09/06	Abaixo do nível de detecção do método	0

A tabela 6 apresenta a memória detalhada do cálculo que é feito para chegar ao resultado da concentração da amostra.

Tabela 6 Memória de cálculo da concentração nos ambientes.

N° amostra	Data	Massa ng/filtro	Volume de ar em m3	Tempo de Medição em Minutos	Concentração média da amostragem
EE-02	03/02	ND	1,61	455	Abaixo do limite de detecção
EE-03	03/02	90,08	1,58	450	0,53
EE-05	06/02	ND	1,65	440	Abaixo do limite de detecção
EE-06	06/02	ND	1,7	440	Abaixo do limite de detecção
EE-08	07/02	ND	1,65	465	Abaixo do limite de detecção
EE-09	07/02	ND	1,45	465	Abaixo do limite de detecção

4.3. Apresentação e Discussão dos resultados da exposição ocupacional:

O resultado será discutido analisando separadamente as 2 partes do processo: Operação da máquina de compressão e atividade da sala de controle de processo.

Operação da máquina de compressão:

A figura 9 mostra a atividade de recolhimento de amostras de comprimidos para a realização de testes na sala de controle de processo. Esta atividade demora aproximadamente 2 minutos e é realizada a cada 30 minutos. Não se observa nesta etapa risco de exposição ao pó.



Fig. 8. – Vista geral da máquina compressora



Fig. 9. – Recolhimento de amostras de comprimidos para testes

As figuras 10 e 11 mostram a atividade de recolhimento dos comprimidos para serem colocados em sacos plásticos. Esta atividade é realizada a cada 15 minutos, quando o recipiente já está cheio. Nesta fase pode ocorrer a geração do pó durante a transferência dos comprimidos do recipiente para o plástico.



Fig. 10. – Recolhimento dos comprimidos para embalagem



Fig. 11 – Transferência dos comprimidos para o plástico

As figuras 12, 13, 14 e 15 mostram a atividade de abastecimento de matéria prima na máquina. Nesta etapa o operador fixa o tambor na torre para elevação automática. Esta atividade ocorre 2 vezes por dia, ou seja, 2 vezes em cada lote produzido. Não é esperado dispersão do pó nesta fase. A vantagem deste sistema é a alimentação automática do granulado na máquina.



Fig. 12. – Torre de elevação do tambor



Fig. 13. – Colocação do tambor na torre de elevação



Fig. 14. Troca do tambor de matéria prima (granulado)



Fig. 15. Operação da torre pelo funcionário

Atividades da sala de controle de processo:

As figuras 16, 17, 18 e 19 mostram as atividades que são realizadas: testes de dureza, fechamento das embalagens a vácuo, pesagem dos comprimidos e colocação dos comprimidos no friabilímetro.

Nestas atividades de controle de processo, não foi percebido o risco de exposição ao pó pelo colaborador.



Fig. 16. - Fechamento à vácuo das embalagens plásticas dos comprimidos acabados



Fig.17. - Teste de dureza dos comprimidos



Fig. 18. - Pesagem dos comprimidos

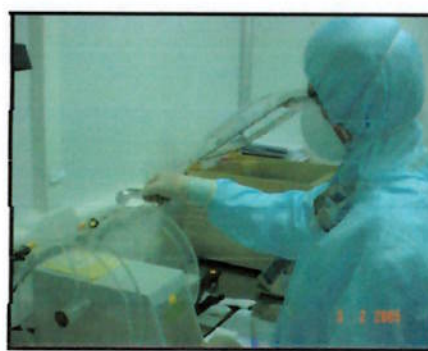


Fig. 19. - Colocação dos comprimidos no friabilímetro

A tabela 7 apresenta os resultados das medições realizadas no operador, durante a operação da máquina e controle de processo.

As 3 amostras tiveram resultados próximos, ficando todas abaixo do *action limit*, porém acima do *target limit*. A situação está sob controle, porém de alerta, pois o resultado pode ser melhorado com medidas de controle adicionais.

Tabela 7 Resultados da exposição ocupacional dos operadores.

Operadores	X	Y	Z
Data	03/02	06/02	07/02
nº da amostra	EE-01/06	EE-04/06	EE-07/06
Concentração em µg/m ³ /día	0,45	0,52	0,31

A tabela 8 apresenta a memória detalhada do cálculo que é feito para chegar ao resultado da concentração média da amostragem.

Em função dos resultados das 3 amostras estarem semelhantes, a média geométrica das 3 amostras é (0,42 $\mu\text{g}/\text{m}^3/\text{dia}$), apresentada na tabela 6, não alterou o resultado final, mantendo-se abaixo do *action limit*, porém acima do *target limit*.

Tabela 8. Memória de cálculo da exposição ocupacional dos operadores.

Nº amostra	Data	Massa ng/filtro	Volume de ar amostrado em m^3	Tempo da amostragem em min	Concentração média da amostragem em $\mu\text{g}/\text{m}^3/\text{dia}$	Média Geométrica das concentrações em $\mu\text{g}/\text{m}^3/\text{dia}$	Action Limit $\mu\text{g}/\text{m}^3/\text{dia}$
EE-01	03/02	75,3	1,35	390	0,45	0,42	1,0
EE-04	06/02	95,02	1,45	380	0,52		
EE-07	07/02	50,16	1,25	370	0,31		

4.4. Recomendações:

A tabela 9 apresenta as recomendações que foram identificadas após a análise do ambiente de trabalho e resultado das avaliações. Essas recomendações seguem uma ordem de importância de 1 a 7.

As medidas recomendadas são de engenharia, equipamentos de proteção individual (EPI), controles médicos necessários e treinamento de capacitação para as atividades de operação com o hormônio etinil estradiol.

Após a implementação destas recomendações, é indicada a realização de um novo monitoramento.

Tabela 9. Lista de recomendações priorizadas.

PRIORIZAÇÃO	OBJETIVO	MEDIDA DE MELHORIA CONTINUA	STATUS DAS AÇÕES RECOMENDADAS
1	ELIMINAÇÃO	Substituir o agente nocivo.	Este item não será realizado.
2	VENTILAÇÃO	Melhorar ventilação exaustora interna da bandeja de compressão da máquina, atingindo o mínimo de 1m/s.	Realizado pelo departamento de manutenção.
		Instalar mais uma exaustão localizada na canaleta de saída de comprimidos.	Programado para final de 2007.
		Instalar na máquina um equipamento de monitoramento de velocidade do ar, para manter a ventilação exaustora.	Programado para final de 2007.
3	ISOLAR O AGENTE NO AMBIENTE	Enclausurar canaleta de saída de comprimidos da máquina.	Realizado pelo departamento de manutenção.
		Enclausurar saída dos comprimidos da máquina em queda com o balde receptor.	Realizado pelo departamento de manutenção.
		Colocar tampa no balde com comprimidos acabados que fica na sala da máquina	Realizado.
4	PROTEÇÃO INDIVIDUAL	Implantar o respirador facial com filtro P3 de alta eficiência para os colaboradores da compressão.	Realizado pelo departamento de segurança do trabalho.
		Utilizar Proteção respiratória motorizada F.P.1000 durante a limpeza da máquina.	Realizado pelo departamento de segurança.
5	CONTROLE MÉDICO	Manter os exames médicos periódicos semestralmente.	Este item está sendo realizado pela área de medicina do trabalho.
6	CAPACITAÇÃO E TREINAMENTO	Informar os riscos desta substância a todos os funcionários Realizar treinamento de conscientização Elaborar procedimento de operação da máquina.	Realizado pelo departamento de segurança e supervisão da área.
7	MEDIDAS TÉCNICAS	Após a realização das medidas solicitadas, monitorar novamente a sala da máquina de compressão e os operadores. Realizar um número maior de amostras (mínimo de 5), a fim de obter um melhor tratamento estatístico do resultado.	Pendente, aguardando a finalização dos itens anteriores.

5. CONCLUSÃO

Os resultados das avaliações em pontos fixos, que foram analisados por 6 amostras, demonstraram que não há presença do princípio ativo etinil estradiol nos ambientes adjacentes ao processo, porém na sala de operação da máquina de compressão foi identificada uma concentração de $0,53\mu\text{g}/\text{m}^3$, ficando abaixo do *action limit*, porém acima do *target limit*. Esse resultado era previsível, visto que a máquina não é enclausurada e em função do processo há possibilidade de projeção de micrô-partículas para o ambiente.

Os resultados das avaliações ocupacionais foram analisados por 3 amostras, resultando uma média geométrica de $0,42\mu\text{g}/\text{m}^3/\text{dia}$, ficando com o resultado semelhante à da sala de compressão, ou seja, abaixo do *action limit*, porém acima do *target limit*. Esse resultado indica que o risco de exposição ocupacional encontra-se sob controle e medidas adicionais podem ser implementadas.

Para o estudo preeliminar desta monografia, o número de amostras atende o objetivo de implantação e adequação da metodologia de coleta, análise e interpretação dos resultados. Um número maior de amostras atenderia melhor o tratamento estatístico, onde normalmente se recomenda um número mínimo de 5 amostras para se ter maior confiabilidade e segurança nos resultados.

Com a implementação das medidas recomendadas é provável que seja reduzido ainda mais o risco potencial de exposição ocupacional ao etinil estradiol, com possibilidade de atingir concentrações abaixo do *target limit* que é de $0,1\mu\text{g}/\text{m}^3/\text{dia}$.

A área de engenharia de segurança do trabalho deve participar dos estudos de novos projetos, ainda na fase de sua concepção, para avaliar os riscos potenciais do processo, sendo eles ocupacionais ou de acidentes, para que medidas de controle sejam consideradas, evitando ações corretivas, conforme apresentado no estudo desta monografia.

ANEXO I – MEMÓRIAS DE COLETA DAS AMOSTRAS

AMOSTRAGEM de AGENTES QUÍMICOS
Memória de Amostragem**[1] VALIDAÇÃO E RASTREABILIDADE**

(X) Amostra representativa

Amostra nº: **EE 01/2006**

() Amostra não representativa

Data: 03/02/2006

Agente amostrado: Etinil Estradiol

Bomba de Amostragem: Buck- Basic – 5 N° de série: BU 50853

Vazão Inicial: 3,446 l/min Vazão Final: 3,479 l/min Vazão Média: 3,462 l/min

Volume de ar: 1,35 m³ Hora início: 08:30 Hora término: 16:00 Duração almoço: 60 min

Tempo de amostragem 390 min Responsável: Renata e Jose Armando

[2] RESULTADO DA ANÁLISE

Componente (s) identificado (s): EE

Resultados da Análise:

75,29 ng/ filtro

[3] IDENTIFICAÇÃO DO TRABALHADOR

Nome: Franciso Solano - Registro: 2961

Função: Operador de Produção - Depto/setor: Produção de Sólidos – Compressão Hormonal

N° de trabalhadores pertencentes ao mesmo G.H.E.: 3

Atividades desenvolvidas: Operação da máquina compressora Fette durante a produção e realização de controle de processo (pesagem, dureza, desgaste, etc.)

Avaliação pessoal sobre a exposição:

() Abaixo do Normal

(X) Normal

() Acima do Normal

[4] MEDIDAS DE CONTROLE ADOTADAS.

E.P.I.: Respirador descartável PFF2 (CA 5527), Luva descartável de latex (CA 4343) e Macacão ESD máxima proteção - ALSCO (CA 15820)

E.P.C.: Sistema de exaustão e salas segregadas.

[5] OBSERVAÇÕESA área de manipulação está operando normalmente e a área de revestimento está parada.

t° 23 ° C Umidade relativa: 55 % Ventilação: natural () exaustora (X)

Cal. I: 3,446 Cal. F: 3,479 Var. = $\frac{\text{Cal. i} - \text{Cal. f}}{\text{Cal. i}} \times 100 = 09\%$

Cal. i

AMOSTRAGEM de AGENTES QUÍMICOS
Memória de Amostragem

[1] VALIDAÇÃO E RASTREABILIDADE

(X) Amostra representativa

Amostra n°: **EE 03/2006**

() Amostra não representativa

Data: 03/02/2006

Agente amostrado: **Etinil Estradiol**

Bomba de Amostragem: **Buck- Basic – 5** N° de série: **BU 50855**

Vazão Inicial: **3,497 l/min** Vazão Final: **3,534 l/min** Vazão Média: **3,515 l/min**

Volume de ar: **1,58 m³** Hora início: **08:30** Hora término: **16:00**

Tempo de amostragem **450 min** Responsável: **Renata e Jose Armando**

[2] RESULTADO DA ANÁLISE

Componente (s) identificado (s): **EE**

Resultados da Análise:

90,8 ng/filtro

[3] IDENTIFICAÇÃO DO TRABALHADOR

Nome: **Sala da compressora Fette - Registro: -**

Função: - Depto/setor: **Produção de Sólidos – Compressão Hormonal**

N° de trabalhadores pertencentes ao mesmo G.H.E.: -

Atividades desenvolvidas: **Sala utilizada para operação da máquina.**

Avaliação pessoal sobre a exposição:

() Abaixo do Normal

(X) Normal

() Acima do Normal

[4] MEDIDAS DE CONTROLE ADOTADAS.

E.P.I.: -

E.P.C.: **Sistema de exaustão e salas segregadas.**

[5] OBSERVAÇÕES

A área de manipulação está operando normalmente e a área de revestimento está parada.

t° **25 °C** Umidade relativa: **40 %** Ventilação: natural () exaustora (x)

Cal. I: **3,497** Cal. F: **3,534** Var. = $\frac{\text{Cal. i} - \text{Cal. f}}{\text{Cal. i}} \times 100 = 1,5 \%$

Cal. i

AMOSTRAGEM de AGENTES QUÍMICOS
Memória de Amostragem

[1] VALIDAÇÃO E RASTREABILIDADE

(X) Amostra representativa

Amostra n°: **EE 04/2006**

() Amostra não representativa

Data: **06/02/2006**

Agente amostrado: **Etinil Estradiol**

Bomba de Amostragem: **Buck- Basic – 5** N° de série: **BU 50853**

Vazão Inicial: **3,448 l/min** Vazão Final: **3,458 l/min** Vazão Média: **3,453 l/min**

Volume de ar: **1,45 m³** Hora inicio: **08:50** Hora termino: **16:10** Duração do almoço: **60 min**

Tempo de amostragem **380 min** Responsável: **Renata e Jose Armando**

[2] RESULTADO DA ANÁLISE

Componente (s) identificado (s): **EE**

Resultados da Análise:

90,02 ng/filtro

[3] IDENTIFICAÇÃO DO TRABALHADOR

Nome: **Diogo Silva - Registro: 2958**

Função: **Operador de Produção** Depto/setor: **Produção de Sólidos – Compressão Hormonal**
N° de trabalhadores pertencentes ao mesmo G.H.E.: **3**

Atividades desenvolvidas: **Operação da máquina compressora Fette durante a produção e realização de controle de processo (pesagem, dureza, desgaste, etc.)**

Avaliação pessoal sobre a exposição:

() Abaixo do Normal

(X) Normal

() Acima do Normal

[4] MEDIDAS DE CONTROLE ADOTADAS.

E.P.I.: **Respirador descartável PFF2 (CA 5527), Luva descartável de latex (CA 4343) e Macacão ESD máxima proteção - ALSCO (CA 15820)**

E.P.C.: **Sistema de exaustão e salas segregadas.**

[5] OBSERVAÇÕES

A área de manipulação está operando normalmente e a área de revestimento está parada.

t° **22 ° C** Umidade relativa: **62 %** Ventilação: natural () exaustora (x)

Cal. I: **3,448** Cal. F: **3,458** Var. = $\frac{\text{Cal. i} - \text{Cal. f}}{\text{Cal. i}} \times 100 = 0,2 \%$

Cal. i

AMOSTRAGEM de AGENTES QUÍMICOS
Memória de Amostragem

[1] VALIDAÇÃO E RASTREABILIDADE

☒ Amostra representativa

Amostra nº: **EE 05/2006**

☐ Amostra não representativa

Data: 06/02/2006

Agente amostrado: **Etinil Estradiol**

Bomba de Amostragem: **Buck- Basic – 5** N° de série: **BU 50855**

Vazão Inicial: **3,402 l/min** Vazão Final: **3,487 l/min** Vazão Média: **3,444 l/min**

Volume de ar: **1,65 m³** Hora início: **08:50** Hora término: **16:10**

Tempo de amostragem **440 min** Responsável: **Renata e Jose Armando**

[2] RESULTADO DA ANÁLISE

Componente (s) identificado (s): **EE**

Resultados da Análise:

**Abaixo do limite de
detecção**

[3] IDENTIFICAÇÃO DO TRABALHADOR

Nome: **Sala de controle de processo - Registro: -**

Função: - Depto/setor: **Produção de Sólidos – Compressão Hormonal**

N° de trabalhadores pertencentes ao mesmo G.H.E.: -

Atividades desenvolvidas: **Sala utilizada para controle dos comprimidos realizando pesagem, verificação de dureza, desgaste do produto e embalagem a vácuo nos sacos plásticos.**

Avaliação pessoal sobre a exposição:

☐ Abaixo do Normal

☒ Normal

☐ Acima do Normal

[4] MEDIDAS DE CONTROLE ADOTADAS.

E.P.I.: -

E.P.C.: **Sistema de exaustão e salas segregadas.**

[5] OBSERVAÇÕES

A área de manipulação está operando normalmente e a área de revestimento está parada.

t° **23 ° C** Umidade relativa: **55 %** Ventilação: natural ☐ exaustora ☒

Cal. I: **3,509** Cal. F: **3,595** Var. = $\frac{\text{Cal. i} - \text{Cal. f}}{\text{Cal. i}} \times 100 = 2,4\%$

Cal. i

AMOSTRAGEM de AGENTES QUÍMICOS
Memória de Amostragem

[1] VALIDAÇÃO E RASTREABILIDADE

(X) Amostra representativa

Amostra n°: **EE 06/2006**

() Amostra não representativa

Data: **06/02/2006**

Agente amostrado: **Etinil Estradiol**

Bomba de Amostragem: **Buck- Basic – 5** N° de série: **BU 50854**

Vazão Inicial: **3,526 l/min** Vazão Final: **3,563 l/min** Vazão Média: **3,544 l/min**

Volume de ar: **1,70 m³** Hora início: **08:50** Hora término: **16:10**

Tempo de amostragem **440 min** Responsável: **Renata e Jose Armando**

[2] RESULTADO DA ANÁLISE

Componente (s) identificado (s): **EE**

Resultados da Análise:

Abaixo do limite de deteccção
--

[3] IDENTIFICAÇÃO DO TRABALHADOR

Nome: **Sala de armazen - Registro: -**

Função: - Depto/setor: **Produção de Sólidos – Compressão Hormonal**

N° de trabalhadores pertencentes ao mesmo G.H.E.: -

Atividades desenvolvidas: **Estocagem de materiais auxiliares.**

Avaliação pessoal sobre a exposição:

() Abaixo do Normal

(X) Normal

() Acima do Normal

[4] MEDIDAS DE CONTROLE ADOTADAS.

E.P.I.: -

E.P.C.: **Sistema de exaustão e salas segregadas.**

[5] OBSERVAÇÕES

A área de manipulação está operando normalmente e a área de revestimento está parada.

t° **22 ° C** Umidade relativa: **62 %** Ventilação: natural () exaustora (x)

Cal. I: **3,526** Cal. F: **3,563** Var. = $\frac{\text{Cal. i} - \text{Cal. f}}{\text{Cal. i}} \times 100 = 1,04 \%$

Cal. i

AMOSTRAGEM de AGENTES QUÍMICOS
Memória de Amostragem

[1] VALIDAÇÃO E RASTREABILIDADE

☒ (X) Amostra representativa

Amostra n°: **EE 07/2006**

☐ () Amostra não representativa

Data: 07/02/2006

Agente amostrado: **Etinil Estradiol**

Bomba de Amostragem: **Buck- Basic – 5** N° de série: **BU 50853**

Vazão Inicial: **3,343 l/min** Vazão Final: **3,426 l/min** Vazão Média: **3,384 l/min**

Volume de ar: **1,25 m³** Hora início: **08:15** Hora término: **16:05** Duração do almoço: **100 min**

Tempo de amostragem **370 min** Responsável: **Renata e Jose Armando**

[2] RESULTADO DA ANÁLISE

Componente (s) identificado (s): **EE**

Resultados da Análise:

50,16 ng/filtro

[3] IDENTIFICAÇÃO DO TRABALHADOR

Nome: **Pedro Melo** - Registro: **2467**

Função: **Operador de Produção** Depto/setor: **Produção de Sólidos – Compressão Hormonal**
N° de trabalhadores pertencentes ao mesmo G.H.E.: **3**

Atividades desenvolvidas: **Operação da máquina compressora Fette durante a produção e realização de controle de processo (pesagem, dureza, desgaste, etc.)**

Avaliação pessoal sobre a exposição:

☐ () Abaixo do Normal

☒ (X) Normal

☐ () Acima do Normal

[4] MEDIDAS DE CONTROLE ADOTADAS.

E.P.I.: **Respirador descartável PFF2 (CA 5527), Luva descartável de latex (CA 4343) e Macacão ESD máxima proteção - ALSCO (CA 15820)**

E.P.C.: **Sistema de exaustão e salas segregadas.**

[5] OBSERVAÇÕES

A área de manipulação está operando normalmente e a área de revestimento está parada.

t° **20 °C** Umidade relativa: **67 %** Ventilação: natural ☐ () exaustora ☒ (x)

Cal. I: **3,343** Cal. F: **3,426** Var. = $\frac{\text{Cal. i} - \text{Cal. f}}{\text{Cal. i}} \times 100 = 2,4 \%$

Cal. i

AMOSTRAGEM de AGENTES QUÍMICOS
Memória de Amostragem

[1] VALIDAÇÃO E RASTREABILIDADE

(X) Amostra representativa

Amostra n°: **EE 08/2006**

() Amostra não representativa

Data: 07/02/2006

Agente amostrado: **Etinil Estradiol**

Bomba de Amostragem: **Buck- Basic – 5** N° de série: **BU 50855**

Vazão Inicial: **3,629 l/min** Vazão Final: **3,635 l/min** Vazão Média: **3,632 l/min**

Volume de ar: **1,65 m³** Hora início: **08:20** Hora término: **16:05**

Tempo de amostragem **465 min** Responsável: **Renata e Jose Armando**

[2] RESULTADO DA ANÁLISE

Componente (s) identificado (s): **EE**

Resultados da Análise:

Abaixo do limite de detecção

[3] IDENTIFICAÇÃO DO TRABALHADOR

Nome: **Corredor de acesso a compressão hormonal** - Registro: -

Função: - Depto/setor: **Produção de Sólidos – Compressão Hormonal**

N° de trabalhadores pertencentes ao mesmo G.H.E.: -

Atividades desenvolvidas: **Passagem de pessoas**

Avaliação pessoal sobre a exposição:

() Abaixo do Normal (X) Normal () Acima do Normal

[4] MEDIDAS DE CONTROLE ADOTADAS.

E.P.I.: -

E.P.C.: **Salas segregadas.**

[5] OBSERVAÇÕES

A área de manipulação está operando normalmente e a área de revestimento está parada.

t° **18 °C** Umidade relativa: **65 %** Ventilação: natural () exaustora (x)

Cal. I: **3,629** Cal. F: **3,635** Var. = $\frac{\text{Cal. i} - \text{Cal. f}}{\text{Cal. i}} \times 100 = 0,1 \%$

Cal. i

AMOSTRAGEM de AGENTES QUÍMICOS
Memória de Amostragem

[1] VALIDAÇÃO E RASTREABILIDADE

(X) Amostra representativa

Amostra n.º: **EE 09/2006**

() Amostra não representativa

Data: 07/02/2006

Agente amostrado: **Etinil Estradiol**

Bomba de Amostragem: **Buck- Basic – 5** N.º de série: **BU 50854**

Vazão Inicial: **3,312 l/min** Vazão Final: **3,063 l/min** Vazão Média: **3,187 l/min**

Volume de ar: **1,45 m³** Hora início: **08:20** Hora término: **16:05**

Tempo de amostragem **465 min** Responsável: **Renata e Jose Armando**

[2] RESULTADO DA ANÁLISE

Componente (s) identificado (s): **EE**

Resultados da Análise:

Abaixo do limite de detecção

[3] IDENTIFICAÇÃO DO TRABALHADOR

Nome: **Área de Revisão - Registro: -**

Função: - Depto/setor: **Produção de Sólidos – Compressão Hormonal**

N.º de trabalhadores pertencentes ao mesmo G.H.E.: -

Atividades desenvolvidas: **Revisão de comprimidos eventualmente.**

Avaliação pessoal sobre a exposição:

() Abaixo do Normal

(X) Normal

() Acima do Normal

[4] MEDIDAS DE CONTROLE ADOTADAS.

E.P.I.: -

E.P.C.: **Salas segregadas.**

[5] OBSERVAÇÕES

A área de manipulação está operando normalmente e a área de revestimento está parada.

tº **18 ° C** Umidade relativa: **65 %** Ventilação: natural () exaustora (x)

Cal. I: **3,312** Cal. F: **3,063** Var. = $\frac{\text{Cal. i} - \text{Cal. f}}{\text{Cal. i}} \times 100 = 7,5 \%$

Cal. i

ANEXO II – FISPQ DO ETINIL ESTRADIOL

Ficha de Dados sobre Segurança da CE

*Conforme diretiva 2001/58/IEC da CE***ETINILESTRADIOL**

Código exclusivo: 322488 - Data da última emissão: 21/09/05

Versão: 10

1. IDENTIFICAÇÃO DA SUBSTÂNCIA/PREPARADO E DA EMPRESA/EMPREENDIMENTO

Nome do produto e sinônimos	ETINILESTRADIOL 19-NOR-17-ALFA-PREGNA-1,3,5(10)-TRIENE-20-INE-3, BETA-DIOL ETINILOESTRADIOL
Uso	Produção e análise farmacêutica
Empresa	N. V. Organon Molenstraat 110 5342 C C Oss Holanda
Fone	+31 (0) 412-661222
Fax	+31 (0) 412-662156
Telefone de emergência	+31 (0) 412-661600

2. COMPOSIÇÃO/INFORMAÇÕES SOBRE INGREDIENTES**Caracterização química**

Este produto é considerado uma substância

NOME QUÍMICO	ETINILESTRADIOL
---------------------	------------------------

Classe da substância	Estrogênio
Fórmula	C ₂₀ H ₂₄ O ₂
Número CAS	57-63-6
Número CE	200-342-2
Número-I-anexo	--

3. IDENTIFICAÇÃO DE RISCOS

Poderá prejudicar a fertilidade. Possível risco de danos ao nascituro. Evidência limitada de efeito cancerígeno. Nocivo quando inalado, em contato com a pele ou ingerido. Muito tóxico para organismos aquáticos, poderá causar efeitos adversos de longo prazo ao ambiente aquático.

4. PRIMEIROS SOCORROS

Rotas de exposição	Inalação, ingestão, absorção pelas membranas mucosas e absorção pela pele.
Possíveis sintomas	Os sintomas de exposição poderão incluir: dor de cabeça, queixas gastrintestinais, tontura, vômito, diarreia, retenção de água e retenção de sódio.
Possíveis efeitos	Efeitos de superexposição: Nocivo se inalado, em contato com a pele e ingerido; efeitos como os dos estrogênios em geral; efeitos sobre a menstruação feminina: edema. Ginecomastia reversível em homens. Poderá provocar: flacidez de mama. Alterações na libido. Efeitos sistêmicos em humanos por ingestão: efeitos glandulares.
Recomendação geral	Em caso de dúvida, ou se persistirem os sintomas, procurar atendimento médico.
Contato com os olhos	Lavar os olhos com água por pelo menos 15 minutos (se necessário, remover as lentes de contato). Consultar um médico imediatamente.
Contato com a pele	Lavar com água em abundância por pelo menos 15 minutos e remover roupas e calçados contaminados.
Inalação	Remover do ambiente de exposição para um local arejado e manter em repouso. Se houver dificuldade de respiração, administrar oxigênio. Obter imediatamente atendimento médico (mostrar esta Ficha de Dados sobre Segurança de Produtos).
Ingestão	Somente se a vítima estiver consciente, enxaguar a boca, oferecer muita água para beber (cerca de 500 ml). NÃO induzir o vômito. Procurar atendimento médico.
Conselho médico	Se ingerido (e seguido de vômito) haverá o risco de aspiração.
Observações adicionais	Poderá provocar sensibilização por inalação e em contato com a pele.

5. PROCEDIMENTOS DE COMBATE A INCÊNDIO

Riscos especiais	Emite vapores tóxicos sob condições de incêndio.
Equipamento de proteção	Usar equipamento autônomo de respiração, roupas, protetoras, materiais adequados.
Agentes extintores	Água, pó químico, dióxido de carbono e espuma.
Agentes extintores não adequados	Nenhum.
Decomposição perigosa ou produtos de combustão	Monóxido de carbono (CO), dióxido de carbono (CO ₂).
Outras informações	Sob certas concentrações, o produto poderá formar mistura explosiva de pó e ar.

6. PROCEDIMENTOS EM CASO DE VAZAMENTO ACIDENTAL

Precauções pessoais	Evitar a inalação do produto. Respirador de ar comprimido.
Precauções ambientais	Respeitar a legislação sobre saúde e segurança no trabalho.
Métodos de limpeza	Isolar a área do derramamento. Remover o produto com auxílio de uma pá. Recolher a máxima quantidade possível em um recipiente limpo para (preferivelmente) reuso ou descarte. Enxaguar o produto remanescente com água em abundância.

7. MANUSEIO E ARMAZENAMENTO

Recomendação para manuseio seguro	Evitar a inalação do produto. Evitar contato com a pele, olhos e roupas. Lavar as mãos e/ou a face antes dos períodos de descanso ou ao deixar o trabalho. Nunca pesar a quantidade de produto que irá precisar, no próprio local de armazenagem. Evitar a exposição de mulheres ao produto, principalmente durante a gravidez e a lactação.
Procedimentos contra incêndio e explosão	Adotar medidas de precaução contra descargas estáticas. Evitar a dispersão de pó no ar. Manter o produto afastado de fontes de calor, faíscas, chamas e de outras fontes de ignição.
Exigências de armazenagem	Armazenar a 15-25°C. Armazenar em recipientes com tampa bem apertada, e em local seco.
Outras Informações	Mantenha o uniforme de manipulação separado de outros objetos, e não o leve para casa.

8. CONTROLE DE EXPOSIÇÃO / PROTEÇÃO PESSOAL

Limites de exposição ocupacional

Limite de ação do ETINILESTRADIOL na empresa

Alvo do limite de ação do ETINILESTRADIOL na empresa

Recomendações adicionais sobre o projeto técnico do sistema

Medidas de natureza técnica	Evitar a inalação de pós. Assegurar boa ventilação e Exaustão local na área de trabalho. Se essas medidas não forem suficientes, deverá ser usada proteção respiratória adequada.
<u>Proteção pessoal</u>	
Respiratória	Operação de curto prazo em local aberto (< 5 minutos): Capacete com corrente de ar (com fornecimento por linha de ar). Operação de longo prazo em local aberto (1 hora): Fornecimento de equipamento de respiração (do tipo coifa), ou fornecimento de equipamento de respiração (do tipo vestimenta).
Olhos	Usar óculos de segurança.
Mãos	Luvas de borracha nitrílica, PVC, neoprene ou látex.
Pele e corpo	Tempo de penetração do material: dado não disponível. Usar roupas protetoras adequadas, macacões especiais, apertados no pescoço, canela e pulso, e com a cabeça coberta. Mudar a roupa diariamente. Após manusear o produto a granel, recomenda-se tomar banho de chuveiro.

9. PROPRIEDADES FÍSICAS E QUÍMICAS

Forma	: Pó ou cristais higroscópicos
Estado físico	: Sólido
Cor	: Branca a quase branca
Odor	: Inodoro
Ponto/faixa de ebulição	: não aplicável
Ponto/faixa de fusão	: 180.. 186°C
Inflamabilidade	: não aplicável
Ponto de fulgor	: dado não disponível
Temperatura de auto-ignição	: dado não disponível
Limites de explosão	: mínimo: dado não disponível máximo: dado não disponível
Informações adicionais	: Este material apresenta risco de explosão. Informações aplicáveis ao ETINIL ESTRADIOL MICRONIZADO
Explosão do pó	: dado não disponível
Pressão de vapor	: não aplicável
Densidade	: não determinada
Densidade absoluta	: não determinada
Densidade relativa do vapor (ar = 1)	: não aplicável
Solubilidade	: solúvel em álcool 0,17 g/ml
Solubilidade	: solúvel em acetona

Solubilidade	0,2 g/ml : solúvel em clorofórmio
Solubilidade	0,05 g/ml : solúvel em éter
Solubilidade em água	0,25 g/ml : praticamente insolúvel
pH (quant.)	: não aplicável
Coefficiente de partição	: log Kow 4,01
Viscosidade	: não aplicável
Propriedades oxidantes	: não aplicável
Energia mínima de ignição (MIE)	: dado não disponível
Massa molecular	: 296,4
SADT	: não aplicável
Condutividade específica	: dado não disponível
Granulometria	: $\geq 90\% < 5 < 5\mu\text{m}$ Método: exame microscópico
Informações adicionais	: Informações aplicáveis ao ETINIL ESTRADIOL MICRONIZADO

10. ESTABILIDADE E REATIVIDADE

Condições a evitar

Nenhuma

Materiais a evitar

Nenhum

Produtos perigosos de decomposição

Nenhum tipo conhecido de produto perigoso de decomposição

Estabilidade

Estável nas condições recomendadas de armazenagem e manuseio

11. INFORMAÇÕES TOXICOLÓGICAS

Toxicidade aguda

LD50 dose oral para ratos : 1200 mg/kg

LD50 dose oral para camundongos : 1737 mg/kg

LD50 dose dérmica : dado não disponível

LC50 dose de inalação : dado não disponível

LD50 dose interperitoneal em ratos : 471 mg/kg

LD50 dose subcutânea em ratos : > 2000 mg/kg

LD50 dose interperitoneal em camundongos : 250 mg/kg

LD50 dose subcutânea em camundongos : > 3000 mg/kg

Toxicidade aguda (irritação, sensibilização, etc.)

Irritações na pele

Resultados : dado não disponível

Irritação dos olhos
Resultados : dado não disponível

Irritação das vias respiratória
Resultados : dado não disponível

Sensibilização
Resultados : dado não disponível

Efeitos toxicológicos retardados crônicos

Toxicidade crônica:

TDLo oral em mulheres

Dose : 21 mg/kg
Período : 21 dias intermitentes

Efeitos reprodutivos:

Sintomas : Desordem reprodutiva em humanos e experimental em animais. Teratogênio experimental.

TDLo oral em mulheres

Dose : 0,16 mg/kg
Período : 57 semanas pré-acasalamento.

TDLo oral em ratas fêmeas

Dose : 0,0009mg/kg
Período : 1 dia pré-acasalamento.

Outras informações toxicológicas

Genotoxicidade Não mutagênico.

Carcinogenicidade Cancerígeno experimental. Oncogene experimental. Evidência suficiente de carcinogenicidade em animal experimental (IARC). Estrogênios. O grupo como um todo é classificado como sendo possivelmente carcinogênico para os humanos, e isso poderá não se aplicar a todas as substâncias individuais contidas naquele grupo. A evidência de um efeito carcinogênico é insuficiente para classificar esse composto como provavelmente carcinogênico para os humanos (DECOS). Estrogênios (esteroidal). Incluídos na lista dos conhecidos por sere carcinogênicos para os humanos (NTP) No. RTECS: RC8925000 (ETINIL ESTRADIOL) n.i.Sax et al. (9ª Ed.), 1995 Martindale "A Farmacopéia Extra" (30ª Ed.), J.E.F. Reynolds, 1993 Monografias IARC, Volume 21, 1979 Monografias IARC, Suplemento 7, 1987 DECOS (Comitê de Especialistas Holandeses em Normas Ocupacionais), "Documentação científica sobre a lista holandesa de cancerígenos ocupacionais (II)", RA2/95, 1995

Outras informações

12. INFORMAÇÕES AMBIENTAIS

Persistência e degradação

dados não disponíveis

Mobilidade

dado não disponível

Potencial bioacumulativo

Coefficiente de partição : log Kow
4,01

Ecotoxicidade

Algas EC50 subespécie *Senedesnu*

Dose : = 0,84 mg/l
Parâmetro de teste : crescimento, inibição
Período : 72 horas
Método : ISO 8692

Daphnia

EC50 *Daphnia magna*

Dose : = 5,7 mg/l
Parâmetro de teste : crescimento, imobilização
Período : 24 horas

Daphnia

EC50 *Daphnia magna*

Dose : = 0,105 mg/l
Parâmetro de teste : reprodução
Período : 21 dias
Método : Orientação 202, parte 2 da OCDE

Demanda bioquímica de oxigênio

dado não disponível

AOX

Concentração : dado não disponível

13. CONSIDERAÇÕES SOBRE DESCARTE DO PRODUTO

Produto

De acordo com os regulamentos locais: incineração controlada

Embalagem contaminada

De acordo com os regulamentos locais: incineração controlada

Outras informações

Os recipientes não contaminados poderão ser tratados como lixo doméstico. De acordo com os regulamentos locais.

14. INFORMAÇÕES SOBRE TRANSPORTE

Transporte rodoviário ADR

No. UN	: 3077
Nome e descrição	: SUBSTÂNCIA AMBIENTALMENTE PERIGOSA, SÓLIDA, N.O.S. (ETINIL ESTRADIOL)
Classe	: 9
Código classificatório	: M7
Grupo de embalagem	: III
Rótulos	: 9
Identificação de Risco No.	: 90
Tremcard	: 90GM7-III

Transporte marítimo IMDG

No. UN	: 3077
Nome correto para despacho	: SUBSTÂNCIA AMBIENTALMENTE PERIGOSA, SÓLIDA, N.O.S. (ETINIL ESTRADIOL)
Classe	: 9
Grupo de embalagem	: III
Rótulos	: 9
Poluente marinho	: Sim

Transporte aéreo IATA

No. UM ou de Identificação	: UN 3077
Nome correto para despacho	: SUBSTÂNCIA AMBIENTALMENTE PERIGOSA, SÓLIDA, N.O.S. (ETINIL ESTRADIOL)
Classe ou Divisão	: 9
Grupo de embalagem	: III
Rótulos de Risco	: Diversos

15. INFORMAÇÕES REGULADORAS

Símbolos de perigo

(figura)	(figura)
T – Tóxico	N – Perigoso para o meio ambiente

Frases sobre riscos

(R60)	Poderá prejudicar a fertilidade
(R63)	Possível risco de danos ao nascituro
(R40)	Comprovação limitada de efeito cancerígeno
(R20/21/22)	Nocivo para inalação, contato com a pele e ingestão
(R50/53)	Muito tóxico para organismos aquáticos, poderá causar efeitos adversos de longo prazo no ambiente aquático

Frases sobre segurança

(S53)	Evitar exposição – obter instruções especiais antes de usar.
(S22)	Não respirar o pó.
(S36/37)	Usar roupas e luvas protetoras adequadas.
(S38)	Em caso de ventilação insuficiente, usar equipamento respiratório adequado
(S45)	Em caso de acidente, ou de não se sentir bem, procurar imediatamente atendimento médico.

Observações adicionais

Tóxico para a reprodução, possivelmente carcinogênico

Informações adicionais**Regulamentos nacionais**

WGK (Alemanha) : 3

16. OUTRAS INFORMAÇÕES**Texto completo das frases de risco mencionadas na Seção 2:**

Estas informações referem-se somente ao produto mencionado e não será necessariamente válida se usadas com outros produtos ou em qualquer outro processo. As informações estão corretas e completas em nosso melhor entendimento e são fornecidas em boa fé, mas sem garantia. Caberá ao usuário a responsabilidade de assegurar-se de que as informações são adequadas e completas para o uso especial a que destinar o produto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- **SEGURANÇA e medicina do trabalho**, 60 ed. São Paulo: Atlas, 2002 (Manuais de Legislação).
- ESTADOS UNIDOS, EPA, Environmental Protection Agency. **Glossary of terms Related to Health, Exposure, and Assessment**, 1988.
- EUROPEIA EN 689 - **Workplace atmospheres**- Guidance for the assessment of exposure by inhalation to chemical agents for comparison with limits values and measurement strategy, 1995.
- BRAILE P.M. **Dicionário Inglês e Português de Termos Técnicos de Ciências Ambientais**, 1992.
- MÍDIO, A.F. **Glossário de Toxicologia**. São Paulo, 1992, p. 54.
- ACGIH American onference of Governmental Industrial Hygienists. **TLVs e BELs Limites de Exposição Ocupacional (TLVs) para Substâncias Químicas e Agentes Físicos & Indices Biologicos de Exposicao (BEIs)**, 2006. Tradução: Associação Brasileira de Higienistas Ocupacionais (ABHO).
- COLACIOPPO, S. **Limites de exposição**. In: FISCHER, F.M.; GOMES, J.R. & COLACIOPPO, S. (Eds) **Tópicos de saúde do trabalhador**. São Paulo, Hucitec, 1989. p 99 – 132
- DE CICCIO, F.M.G.A.F. & FANTAZZINI, M.G. **Técnicas Modernas de Gerência de Riscos**. São Paulo, Instituto Brasileiro de Gerência de Riscos, 1985. 181 p.
- GARCIA, F.M. **Los riesgos em la empresa moderna**. Gerência de Riesgos, 1993.
- HOOPER, L.D.; OEHME, F.W. & KRIEGER, G.R. **Risk Assessment for Toxic Hazards**. In: SULLIVAN, J.B. & KRIEGER, G.R. (Eds) **Hazardous Materials Toxicology. Clinical Principles of Environmental Health**. Baltimore, Williams & Wikins, 1992.
- MENDES, R. **Deteccão dos agravos à saúde relacionados com o trabalho**. In: MENDES, R. (Ed.) **Patologia do trabalho**, 1996.
- BEAGLEHOLE, R.; BONITA, R. & KJELLSTROM, T. **Basic Epidemiology**. Geneva, WHO, 1993.

- KOLLURU, R. **Risk Assessment and Management: A Unified Approach.** In: KOLLURU, R. et al. (Eds), 1996.
- MONTEAU, M. & FAVARO, M. **Bilan des methodes d'analyse a priori des risques**, 1990.
- STRICOFF, R.S. **Safety Risk Analysis and Process Safety Management.** In: KOLLURU, R. et al. (Eds), 1996.