



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
Centro de Ciências da Saúde - Curso de Farmácia
Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas

Disciplina: Toxicologia Teórica (ACT 0061.0)

Toxicologia Forense II



RESUMO

Profa. Paula da Silva Kujbida

Mathieu J.B. Orfila - "Pai da Toxicologia Forense"

1814: *Tratado dos Venenos*

➤ 1840: → **Caso Lafarge**

Equipe de investigação médico-legal:

- ☠ Investigador policial;
- ☠ Médico legista;
- ☠ Patologista forense;
- ☠ Toxicologista forense.

OBSERVAÇÕES DURANTE A NECRÓPSIA:

EXTERNA → lesões, líquidos e odores

-Odor de amêndoas amargas → cianeto

-Odores aromáticos → álcool, gasolina, querosene

-Coloração rósea da pele → monóxido de carbono (COHb)

INTERNA → lesões macroscópicas, anatomopatológicas e colheita de material para exames laboratoriais histopatológicos e químico-analítico.

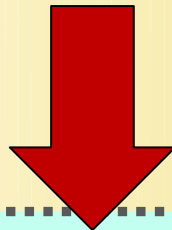
→ irritação, queimadura, inflamação, necrose.

Investigação Toxicológica

CASOS COM HISTÓRICO

Análises Direcionadas

Pesquisa dirigida no sentido de se confirmar a suspeita



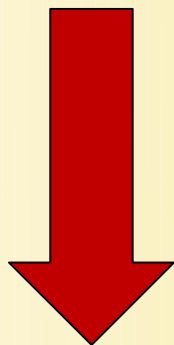
TESTES DE TRIAGEM
+
TESTES CONFIRMATÓRIOS



CASOS SEM HISTÓRICO

Análise Toxicológica Sistemática

Objetivo: investigar a(s) substância(s) relacionadas ao evento ou excluir o maior n° de substâncias, no menor intervalo de tempo.

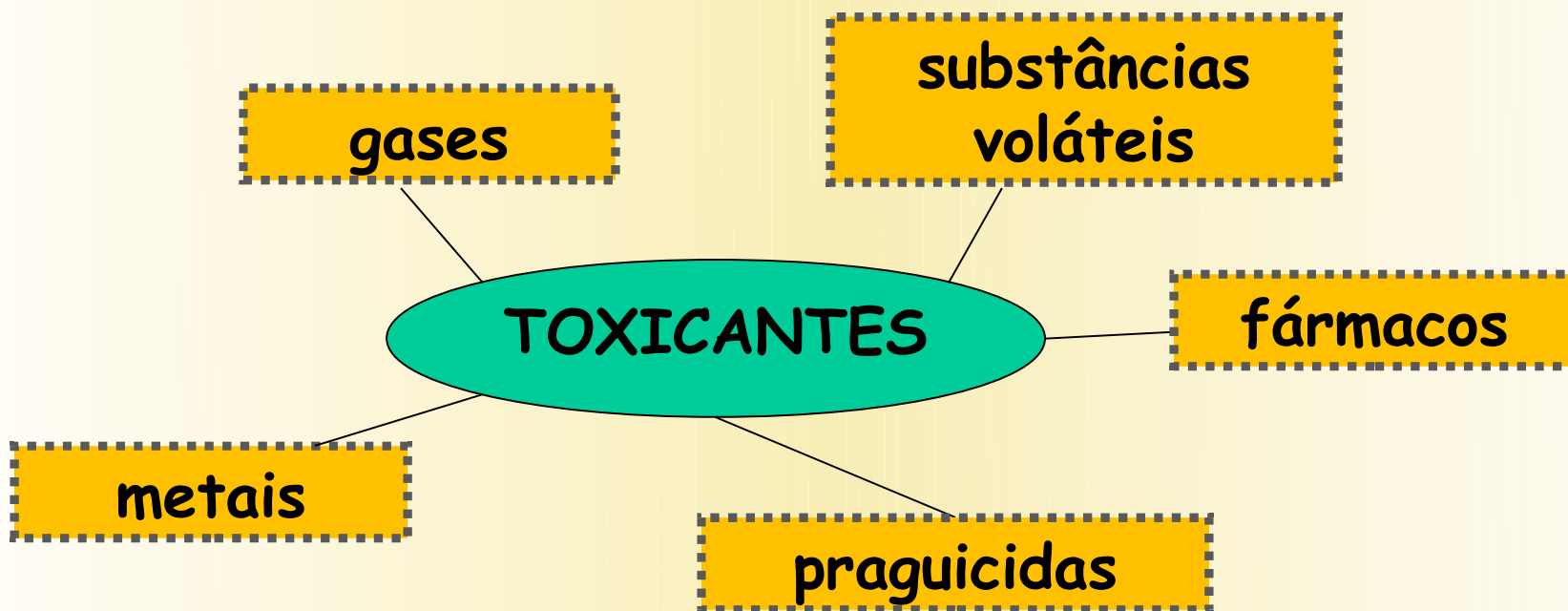


☠ Prevalência de intoxicações na região;

☠ Mesmo com histórico, pesquisar outras substâncias.

TESTES DE TRIAGEM
+
TESTES CONFIRMATÓRIOS

Grupos de toxicantes



Análise Toxicológica sistemática

Grupos de toxicantes

gases

☠ **Sintomas:** apneia, asfixia, vômito; pele cor de rosa ou vermelha.

☠ **Início muito rápido de doença/morte.**

☠ **Profissão:** indústria química, fábrica de cola, tratamento de metais, fotografias.

☠ **Local:** cirurgias médicas e dentais (gases anestésicos); indústrias, laboratórios. Vítimas encontradas em quartos, carros, incêndios, cozinha. Presença de extintores de incêndio, gases inflamáveis, cilindros de gás, aquecedores portáteis.

☠ **Investigação adicional:** exame do veículo; de roupas (se cor ou odor for notado); exame post mortem de amostras do pulmão e cérebro.

☠ **Toxicantes mais comuns:** cianeto e CO.

☠ **Análises:** Odor (cianeto); CG.

substâncias voláteis

☠ **Sintomas:** dor abdominal, convulsões, delírio, comportamento de bêbado (sonolência, distúrbios de fala e visão), tremores, vômito.

☠ **Início muito rápido de doença/morte quando inalados**, mais lento quando exposição oral.

☠ **História clínica:** alcoolismo; abuso de substâncias voláteis.

☠ **Local:** locais domésticos, hospitalares e lab. de pesquisa. Presença de líquidos/colas em recipientes plásticos, produtos químicos domésticos.

☠ **Profissão:** lavanderias, farmácias, fabricantes de adesivos, tintas, produtos de petróleo, plásticos, esmaltes, perfumes, borracha.

☠ **Investigação adicional:** Garrafas/outras recipientes encontrados próximos à vítima, mesmo que vazio; Exame de roupas (se houver manchas/odores); Exame *ante mortem* de amostras de sangue/urina; Exame *post mortem* de amostras do pulmão e cérebro (e humor vítreo).

☠ **Toxicantes mais comuns:** etanol, MeOH, tolueno, hidrocarbonetos.

☠ **Análises:** head-space CG; CG.

fármacos

☠ **Sintomas** (efeitos são variáveis):

Analgésicos → irritação gástrica, hematúria, zumbido, sudorese, coma, convulsões.

Opiáceos e opioides → espasmo muscular, miose, respiração lenta, hipotensão, coma.

Sedativos e hipnóticos → ataxia (falta de coordenação motora), fala arrastada, sonolência, estupor, coma.

Estimulantes e antidepressivos → pupilas dilatadas, boca seca, dor de cabeça, taquicardia, tremores, convulsões

fármacos

- ☠ **Início lento**→ 1-48h (se não for injetável)
- ☠ **Idade:** drogas ilícitas são mais comuns nos grupos de 16 - 30 anos de idade.
- ☠ **Local:** alojamentos ilegais, faculdades, discotecas, residências.
- ☠ **Investigação adicional:** amostras *ante mortem* (se a vítima foi atendida em hospital). Exame *post mortem* de swab nasal, marcas de injeção.
- ☠ **Análises:** testes para salicilatos, CCD, CG, HPLC.

metais

☠ **Sintomas:** Anemia, cólicas, diarreia, dores de estômago, perda de cabelo (tálio e selênio), icterícia, gosto metálico, paralisia, neurite periférica, salivação, retenção de urina, vômito, perda de peso.

☠ **Início dos sintomas:** usualmente após várias horas; morte pode ocorrer em 24 h, mas o mais comum é após vários dias.

☠ **Local:** indústrias, laboratórios.

☠ **Profissão:** fundição, fábricas de produtos agrícolas, baterias, tintas, produtos de petróleo, ligas metálicas.

☠ **Investigação adicional:** Exame antemortem de amostras de sangue/urina; exame postmortem de amostras de rim, conteúdo intestinal, ossos, cabelo, unhas.

☠ **Toxicantes mais comuns:** arsênio, chumbo.

☠ **Análises:** teste de reinsh, teste de Gutzeit, espectrometria de absorção atômica.

praguicidas

☠ **Sintomas:** Características principais são vômito e convulsões. Efeitos são variáveis:

Hidrocarbonetos clorados → Tontura, dor de cabeça, fraqueza muscular, tremores.

ácidos fenoxiacéticos clorados → Sensação de queimação, pressão arterial baixa (convulsões não são uma característica principal).

Organofosforados → miose, salivação, sudorese, dispnéia, anóxia, cianose.

Fenóis e cresóis → febre (principal sintoma), sede, sudorese, anóxia, hematúria, icterícia.

praguicidas

☠ **Início dos sintomas** rápido (30 min.) se o produto contém um solvente de petróleo ou é inalado, caso contrário, é mais lento (1-6 h).

☠ **Local:** Fazendas, fábricas de processamento de alimentos, de praguicidas, residência.

☠ **Profissão:** Fabricação de produtos químicos agrícolas, trabalhadores rurais, jardineiros, funcionários de saúde pública.

☠ **Investigação adicional:** Roupa manchada, vômito, bebida, conteúdo estomacal.

☠ **Toxicantes mais comuns:** ácido diclorofenóxiacético, lindano, paraquat, organofosforado/carbamato.

☠ **Análises:** espectrofotômetro, CG, HPLC.

ANÁLISE EM MATERIAL BIOLÓGICO

Análises *Post mortem* (com histórico de caso):

- voláteis → pulmão;
- cianeto → baço;
- LSD → bile.

Análises *Post mortem* (sem histórico de caso):

Material biológico para análises toxicológicas (material de necrópsia)	QUANTIDADE
Encéfalo	50 g
Fígado	50 g
Rim	50 g
Sangue	25 mL coração / 10 mL periférico
Humor Vítreo	Toda a quantidade disponível
Bile	Toda a quantidade disponível
Urina	Toda a quantidade disponível
Conteúdo gástrico	Toda a quantidade disponível ¹⁴

Cadáveres queimados, exumados ou putrefatos → amostras não usuais.

(músculo esquelético, medula óssea, cabelo e humor vítreo são de eleição)

Fenômenos *post mortem*: abióticos e transformativos

Fenômenos *post mortem* abióticos:

- desidratação cadavérica; → Pergaminhamento da pele
- esfriamento cadavérico;
- manchas de hipóstase cutânea;
- rigidez cadavérica. → enrijecimento muscular

Fenômenos *post mortem*: abióticos e transformativos

Fenômenos *post mortem* transformativos:

- **Destrutivos**

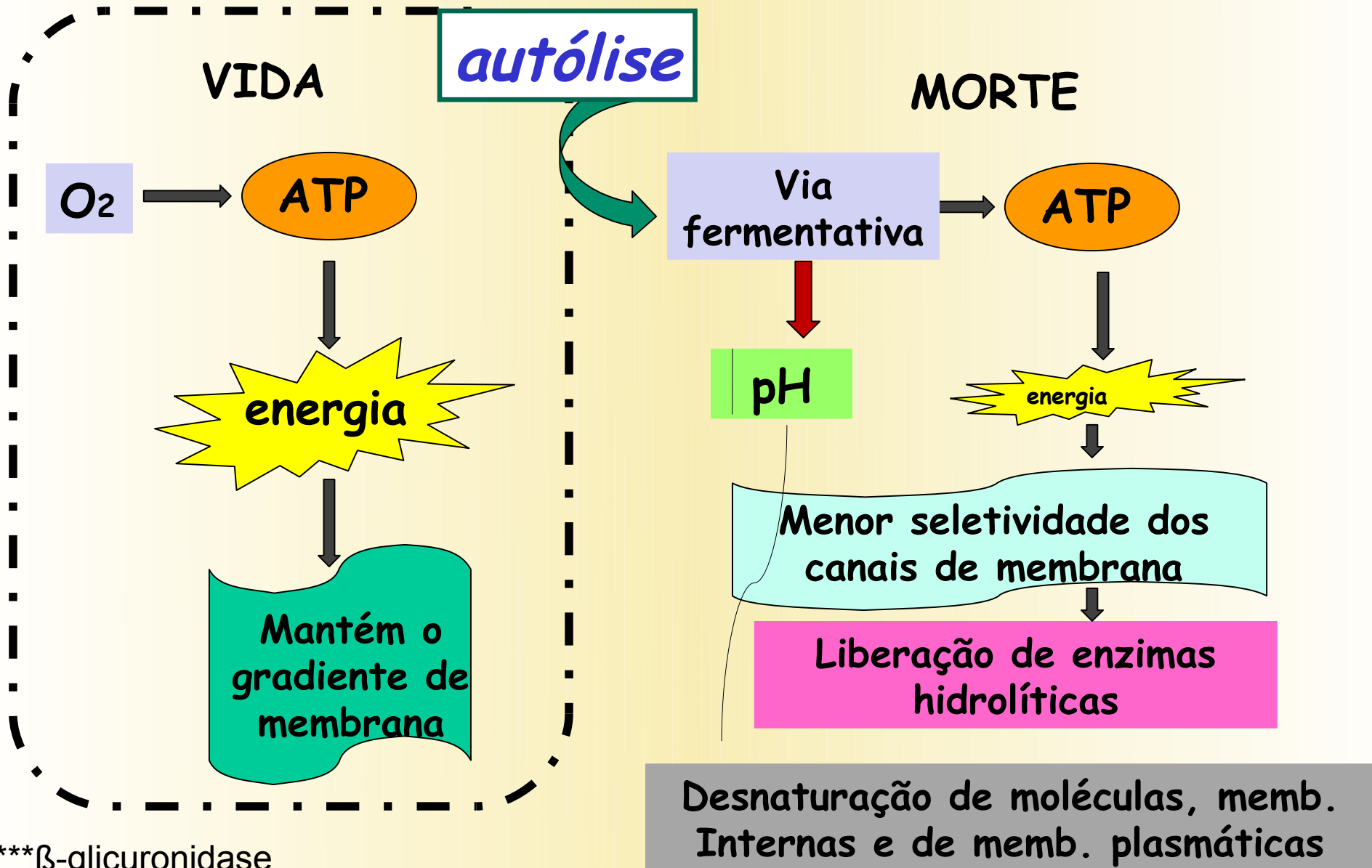
- autólise
- putrefação
- maceração

- **Conservadores**

- mumificação



Fenômeno *post mortem* transformativo: AUTÓLISE



Fenômeno *post mortem* transformativo: PUTREFAÇÃO

MATÉRIA ORGÂNICA

AÇÃO BACTERIANA

Decomposição do
corpo



etanol



INFLUENCIA NA CONFIANÇA DOS RESULTADOS TOXICOLÓGICOS

Fatores que podem alterar as concentrações sanguíneas *post mortem* dos toxicantes:

- **REDISTRIBUIÇÃO *POST MORTEM***

Transferência passiva das substâncias dos compartimentos devido à autólise das células e ao processo putrefação.

- **ALTERAÇÕES DE CONCENTRAÇÕES** devido aos fenômenos pós mortais, à instabilidade química do toxicante no interior do cadáver ou durante o armazenamento das amostras.

INFLUÊNCIA NA CONFIANÇA DOS RESULTADOS TOXICOLÓGICOS

REDISTRIBUIÇÃO *POST MORTEM* DOS XENOBIÓTICOS:

→ difusão *post-mortem* do xenobiótico de sítios teciduais para o sangue.

- **Região cardíaca** mais influenciada. Redistribuição do fármaco/droga que estava em outros órgãos (fígado, pulmões).
- **Região femoral**: redistribuição influenciada apenas por tecidos locais (músculos e tecido adiposo).

ESTABILIDADE QUÍMICA DOS XENOBIÓTICOS:

→ Atividade enzimática e de microorganismos após a coleta de amostra de sangue: produção *in vitro* de etanol e de metabólitos.

SANGUE:

Adição de 2% fluoreto de sódio e conservação em temperatura menor do que 4°C.

- Inibir conversão de glicose para etanol por microorganismos;
- Inibir conversão de cocaína em éster metilecgonina por colinesterases.

Interpretação dos achados laboratoriais



Peri mortem




Post mortem

Interpretação dos achados laboratoriais

ÁLCOOL: SÍNTESE *POST MORTEM*

Estratégias para se verificar a produção post mortem de etanol:

- Análise de outros álcoois como álcool isopropílico e álcool propílico.
- Análise concomitante de outras amostras biológicas: urina, Humor vítreo



etanol no sangue e não no humor vítreo

Etanol formado após a morte

ANÁLISE DE TOXICANTES EM LARVAS

(Em casos de suspeita de intoxicação em corpos em decomposição)

→ 1980 - fenobarbital
benzodiazepínicos, antidepressivos tricíclicos,
opiáceos, cocaína e organofosforados.

- Espécies de larvas *Calliphorid*.
- Aparecem 1 a 2 dias após a morte.

CASOS SEM HISTÓRICO ou CASOS COM HISTÓRICO

testes de triagem ou presuntivos

+

testes confirmatórios

Segunda técnica

Questões para auxiliar o estudo:

☠ Nas análises *post mortem*, no caso de cadáveres queimados, exumados ou putrefatos, a coleta de quais amostras são de eleição?

☠ Como proceder na interpretação da detecção de alcoolemia em análises *post mortem*?

☠ Quais são os dois mais importantes fenômenos transformativos na interpretação dos achados toxicológicos *post mortem*?

☠ Explique como os processos *post mortem* autólise e putrefação ocorrem e como podem influenciar nas análises toxicológicas forense.

☠ Por que o fenômeno de redistribuição é um fator que pode influenciar as concentrações sanguíneas *post mortem* dos₂₅ toxicantes?

Questões para auxiliar o estudo:

- ☠ Por que é recomendado que as amostras de sangue *post mortem* devam ser obtidas, sempre que possível, a partir de locais periféricos, tais como veia femoral?
- ☠ Sobre a estabilidade química dos xenobióticos, por que é recomendado que as amostras de sangue *post mortem* sejam submetidas à temperatura menor do que 4 °C e fluoreto de sódio 2%?
- ☠ Qual é o objetivo em se realizar Análise Toxicológica Sistemática? Como ela é realizada?
- ☠ Quando é sugerido o uso de larvas como amostra em análises toxicológica forense *post mortem*?

Referências bibliográficas sugeridas:

Carvalho et al. Toxicologia post mortem. In: Eds Seigi Oga et al. (Org.). *Fundamentos em Toxicologia*. 4ª ed. São Paulo: Atheneu, 2014. p. 645 - 655.

Butzback, DM. *The influence of putrefaction and sample storage on post-mortem toxicology results*. Forensic Science Medical Pathology, 2010 Mar; 6(1): 35-45.

