

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

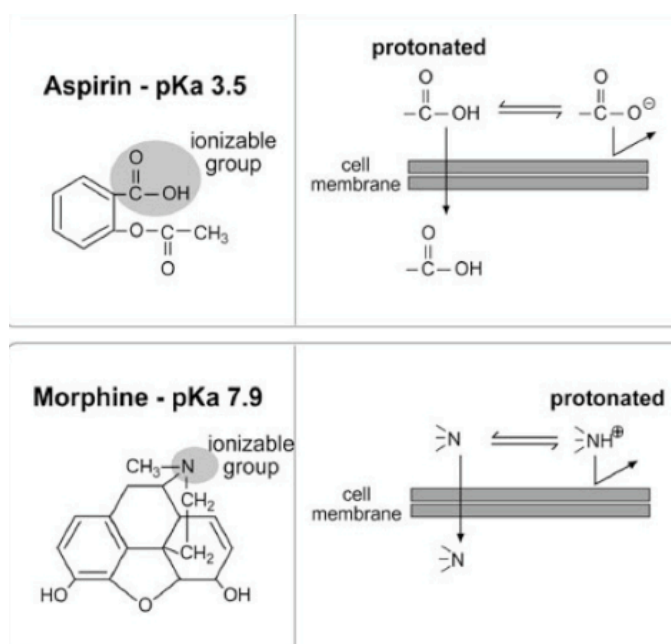
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

QUÍMICA TOXICOLÓGICA

Prof. Rilton Alves de Freitas

Aluno: _____ 14/12/2021

1. Discuta para os xenobióticos abaixo, ácido acetilsalicílico (aspirina) e morfina a absorção no estômago (pH 1-3) e intestino delgado (pH 6-7), distribuição em sangue (pH 7,4) e excreção em urina (pH 5-8).



2. A administração de álcool com medicamentos é altamente questionada em literatura. Como exemplo tem-se os bloqueadores beta adrenérgicos (usados no tratamento de hipertensão), como o propranolol, em que o uso concomitante com etanol aumenta o risco de hipotensão arterial. Isso ocorre principalmente em indivíduos deficientes da aldeído desidrogenase, enzima envolvida em uma das etapas da biotransformação do álcool. Outros fármacos também são inibidores da mesma enzima, como é o caso do metronidazol, dissulfiram, antimicóticos, secnidazol, mebendazol e albendazol. Tais fármacos podem causar palpitações, taquicardia, náuseas e vômitos associados ao álcool. Por causa desses efeitos, o metronidazol e o dissulfiram podem, inclusive, ser uma opção para o tratamento de pacientes com dependência alcóolica.

2.1 Com base no apresentado acima discuta a biotransformação do etanol.

2.2 Como ocorre a intoxicação associado ao uso de medicamentos e álcool.

2.3 Compare os efeitos DIRETOS e INDIRETOS da intoxicação por etanol.

2.4 Diferencie os quadros tóxicos agudos e crônicos das intoxicações diretas em termos toxicodinâmicos.

3. A quercetina, é um flavonoide encontrado em várias plantas e é utilizada como agente anti-inflamatório e anti-carcinogênico. Entretanto, foi publicado na revista Nature: Scientific Reports v. 4, n 6743, 2014 um estudo sobre o Teste de Ames com a quercetina, conforme apresentado na Figura 4.1.

3.1) Defina genotóxico, mutagênico e pró-mutagênico.

3.2) Com base no apresentado na Figura 4.1 discuta o efeito do S9 (homogeneizado de fígado de rato) nos experimentos com as bactérias.

3.3) Qual seria o possível resultado se as concentrações de quercetina continuassem aumentando em termos mutagênicos e/ou genotóxicos?

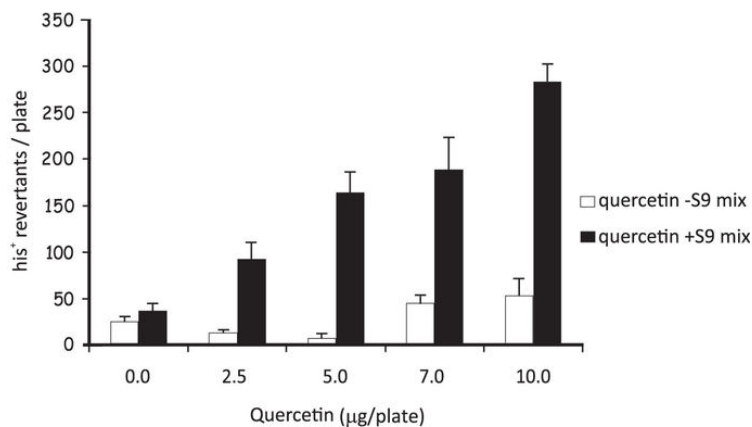
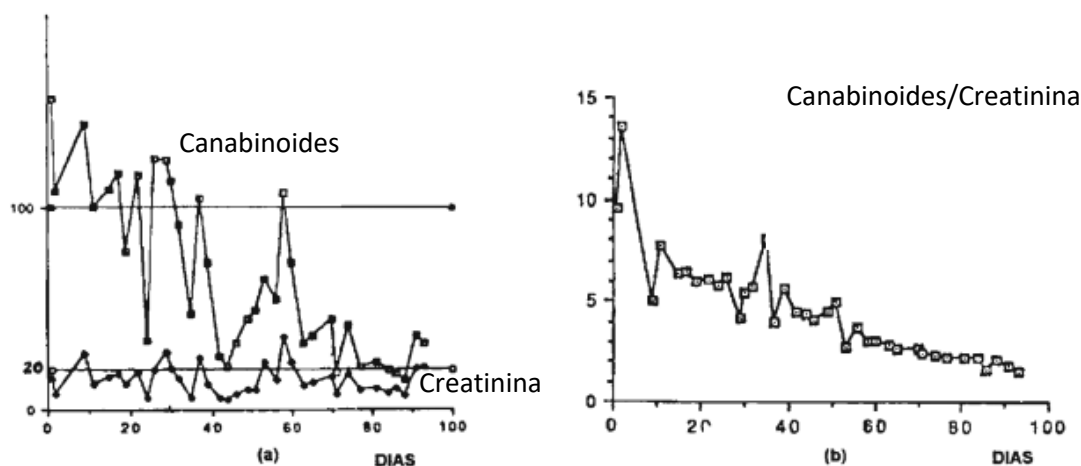


Figura 3.1 Mutações reversas geradas por quercetina (his⁺ revertants/plate) na presença (+S9mix) e ausência (-S9mix) (homogeneizado de fígado de rato).

4. Um atleta, após intoxicar-se com *Cannabis sativa* apresentou o seguinte perfil toxicológico em amostras de urina:



4.1) O atleta realmente parou de usar canabinóides após a primeira exposição? Qual o perfil da curva de creatinina se o atleta não refez o uso de *Cannabis sativa* após a primeira semana? Justifique.

4.2) Em uma pesquisa de intoxicação por canabinóides por cromatografia gasosa o principal produto a ser pesquisado seria o 11-COOH- Δ^9 THC conjugado com ácido glucurônico. Descreva as reações de fase 1 e fase 2 envolvidas e como a amostra deve ser processada para fins de análise cromatográfica.

5. C.R.M., 24 anos, em tentativa de suicídio, apresentou as superfícies mucosas, que entraram em contato com o um agrotóxico, irritadas e até ulceradas. Os sinais clínicos apresentaram-se 1-3 dias após a exposição. Os sinais clínicos iniciais incluíram vômito e depressão, bem como desidratação. Os efeitos pulmonares iniciais são dose dependentes e os sinais respiratórios usualmente iniciam 2-7 dias após a exposição, incluindo taquipnéia, dispnéia e cianose. A morte de C.R.M. ocorreu dentro de 8 dias. O prejuízo pulmonar progressivo pode continuar se desenvolvendo até um período de sete dias ou mais, porém, com 21 dias, é o dano mais acentuado observado na intoxicação. A causa morte foi por edema pulmonar, associado a severa fibrose pulmonar. Sobre o quadro clínico, o responsável pelo quadro tóxico pode ser o paraquat, que é um herbicida com alto potencial tóxico devido...

- a) a sua degradação estomacal, formando um complexo com potencial hepatotóxico.
- b) A sua bioacumulação no parênquima pulmonar, aumentando a formação de espécies reativas de oxigênio neste tecido.
- c) causar intoxicação grave se durante o tratamento intensivo (UTI) não for utilizado oxigênio para reverter a intoxicação.
- d) a ingestão de altas doses estão relacionadas a intoxicação, pois apenas tais doses geram quadros graves tóxicos.
- e) os efeitos tóxicos da intoxicação como fibrose ocorrem imediatamente a administração, sem nenhum período de silêncio clínico.

6. Sobre toxicologia ocupacional responda verdadeiro (V) ou falso (F), e se falsas justifique (Obs: Justificativas erradas ou ausentes invalidam a questão).

() A monitorização biológica pode ser realizada através do controle médico do paciente, afim de identifica efeitos adversos, mesmo que inciais.

() A monitorização biológica – dose interna, tem como valores legais o limite de tolerância (LT), representando a exposição dentro de uma jornada de 8 horas de trabalho diárias, 48 horas semanais, em que não há efeitos adversos a saúde do trabalhador.

() O LT (limite de tolerância) refere-se ao mínimo de xenobióito que pode ser detectado no organismo em estudo

() A intoxicação por tolueno é caracterizada por uma embriaguez toluênica em casos agudos, e é também um problema social devido aos usuários de cola de sapateiro. A pesquisa de intoxicação por tolueno ocorre pela determinação em urina, por cromatografia gasosa, de ácido hipúrico, que corresponde ao ácido benzoico conjugado com o aminoácido glicina.

() O marcador urinário da intoxicação por benzeno é o ácido t,t-mucônico, devido a presença de 1-3% na urina desse metabólito a partir do benzeno.

() O benzeno pode causar quadros de carcinogenicidade e aplasia medular, com leucopenia, trombocitopenia e anemia, com contagens celulares próximas a prognósticos fatais.

() Os irritantes primários apresentem principalmente efeitos irritantes, enquanto que os irritantes secundários apresentam efeitos tóxicos sistêmicos mais importantes que apenas um quadro de irritação local.

() A ação dos irritantes em porções profundas do trato respiratório é devida a sua baixa solubilidade e reatividade com a camada de água do sistema respiratório.

() A NR 7 estabelece o IBMP, já a NR 15 estabelece o LT. Pode-se afirmar que o IBMP está para monitorização biológica, enquanto que o LT está para monitorização ambiental.