



Toxicologia

Introdução a Toxicologia

Prof. M.Sc. Yuri Albuquerque



- O que é a Toxicologia?
- História da Toxicologia
- Timeline da Toxicologia
- Áreas de Estudo da Toxicologia
- Termos, Efeitos e Ações Toxicológicas
- Teste de Toxicidade



O que é a Toxicologia?



A toxicologia é a ciência que estuda substâncias (químicas ou biológicas) e radiações que podem gerar eventos danosos à saúde do ser humano. Essas substâncias podem ser chamadas de **toxinas** ou **xenobióticos**.

Os **xenobióticos** são produzidos por vias artificiais.

As **toxinas** são de origem vegetal, animal ou mineral.

Não podemos ainda deixar de citar a importante atuação da toxicologia no estudo de *antídotos e tratamentos aos agentes tóxicos*.

“A toxicologia moderna é o estudo multidisciplinar das áreas da bioquímica, biologia, química, farmacologia, patologia, fisiologia, entre tantas outras áreas correlatas”.





UNISAOMIGUEL

História da Toxicologia



“A diferença entre o remédio e o veneno é a dose”.
Paracelso - Médico e Físico do século XVI



Paracelso trouxe a noção de que é preciso experimentação para a obtenção de respostas acerca da origem química dos venenos.

Considerado o pai da Toxicologia junto com Orfila (Pai da toxicologia forense)

E o que Shakespeare tem haver com a toxicologia?

William Shakespeare
(1564-1616)



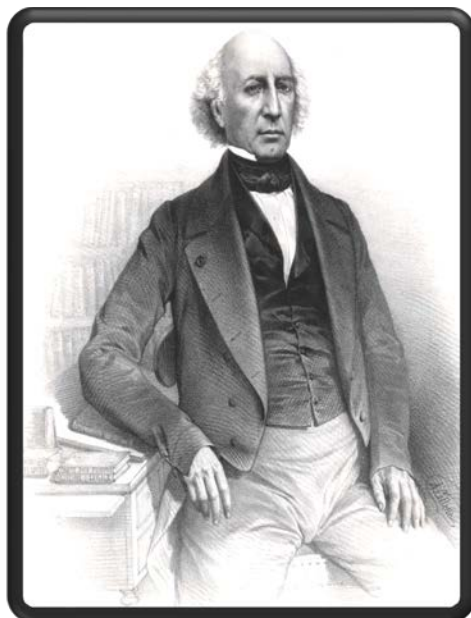


UNISAOMIGUEL

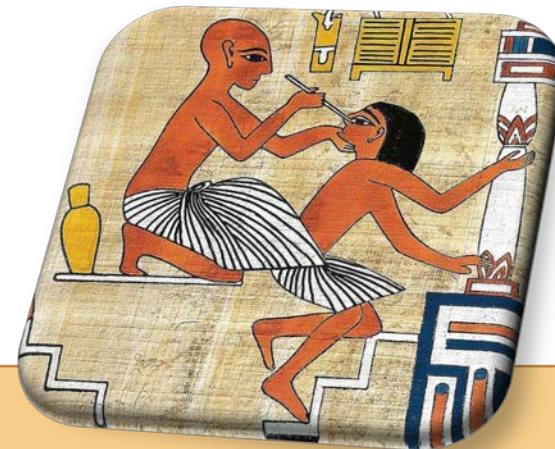
**Philippus Aureolus
Theophrastus
Bombastus von
Hohenheim**
Pai da Toxicologia



Mathieu Orfila
Pai da Toxicologia
Forense



História da Toxicologia



- O uso de tóxicos, ou chamados "venenos", é mais antigo do que a escrita.
- Na China, Índia e Egito antigos são encontrados registros de venenos, que eram, em sua maioria, plantas que apresentavam algum tipo de toxicidade.
- Também existem registros históricos da toxicologia durante a Idade Média e Renascença, empregada das mais diversas forma

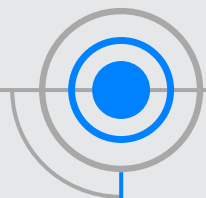


UNISAOMIGUEL

Timeline da Toxicologia

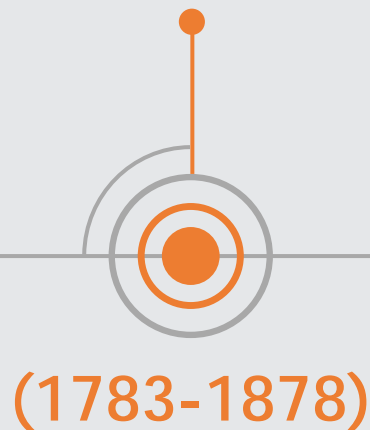


(1493-1541)



Paracelso

François
Magendie



(1783-1878)

(1787-1853)



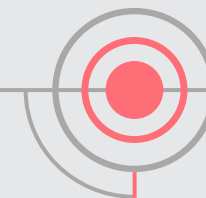
Mathieu
Orfila

Claude
Bernard



(1813-1878)

(Fim século XIX
Início século XX)



Efeitos da
radiação



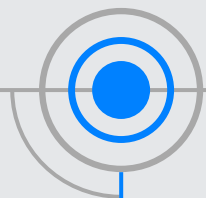
UNISAOMIGUEL

Timeline da Toxicologia



Talidomida

(1930)



(Década LX)



FDA
Food Drug
Administration



Áreas de Estudo da Toxicologia



A toxicologia não deve ser entendida como uma área única, sem nuances e subáreas. Podemos destacar três grandes áreas de estudo: toxicologia mecanicista, toxicologia descritiva e toxicologia regulatória

A **toxicologista mecanicista** é aquela que procura entender e descrever os mecanismos celulares, moleculares e bioquímicos de atuação de um tóxico.

A **toxicologia descritiva** atua na testagem de toxicidade, fornecendo informações acerca da segurança do químico e do alimento.

A **toxicologia regulatória** passa a tomar as decisões de liberação de determinado medicamento ou alimento com relação à sua segurança para consumo humano ou animal, com base nas informações fornecidas pela toxicologia mecanicista e descritiva.

Outras áreas especializadas surgem a partir de áreas de intersecção das três grandes áreas citadas anteriormente da toxicologia: **forense, clínica, ambiental, social, de medicamentos, ocupacional e química ou analítica.**





DEMAIS ÁREAS DA TOXICOLOGIA

- **Forense:** é um campo de atuação que visa a cruzar dados da ação biológica de substâncias tóxicas com dados médicos, para que possam ser desvendados casos policiais;
- **Clínica:** visa aplicações dos conceitos de química analítica para avaliar as ações de substâncias tóxicas em nosso organismo;
- **Ambiental:** avalia os impactos das substâncias no meio ambiente;
- **Social:** atua investigando os efeitos nocivos das drogas de abuso ou outras substâncias que possam ser utilizadas.
- **Medicamentos:** visa formas de evitar, controlar e de retirar indivíduos do vício no uso terapêutico;
- **Ocupacional:** analisa os impactos de atividades laborais sobre o organismo dos trabalhadores. Ela terá como função a caracterização físico-química do tóxico ao qual o trabalhador está exposto, a interação desses agentes com o organismo humano e com o próprio meio ambiente, as formas de introdução desse agente nos organismos, os sintomas de intoxicação e os limites de tolerância do organismo;
- **Química ou Analítica:** estabelecer quais são as metodologias para identificação e separação de compostos químicos presentes em amostras biológicas ou ambientais.

Termos, Efeitos e Ações Toxicológicas

PADRONIZAÇÃO DE TERMOS

- **Toxina** para designar substâncias de origem animal (biológica);
- **Toxicante ou Agente Tóxico** refere-se à uma substância química, de estrutura química definida, capaz de produzir um efeito nocivo (efeito tóxico) por meio de sua interação com um organismo vivo;
- **Veneno** pode ser definido como uma substância que causa injúria ou até a morte de um sistema biológico.
- **Efeitos Adversos ou secundários aos efeitos desejáveis** determina que o medicamento ou droga em estudo, pode levar a um redirecionamento do uso terapêutico. Contudo nem todos podem ter efeitos benéficos – efeitos tóxicos, deletérios ou adversos podem apresentar-se.

Termos, Efeitos e Ações Toxicológicas

EFEITOS ADVERSOS

- **Reações Alérgicas:** este efeito em geral ocorre devido a uma sensibilização prévia do sistema imune no indivíduo (hipersensibilização);
- **Reações Idiossincráticas:** são aquelas geradas em indivíduos que apresentam, devido a características próprias e únicas (podendo ser até genéticas), reações a pequenas doses de determinada substância, mesmo nunca tendo entrado em contato com ela para uma possível sensibilização prévia;
- **Toxicidade Imediata ou Retardada:** tempo que leva para haver resposta tóxica à exposição (imediata aceita em tempo < 24h; retardada > 24h);
- **Efeitos Reversíveis e Irreversíveis:** à capacidade do tecido afetado de se regenerar;
- **Toxicidade Local ou Sistêmica:** sítio de atuação do químico;
- **Tolerância:** ocorre quando o indivíduo consegue diminuir a ação tóxica da substância, devido a uma exposição prévia.



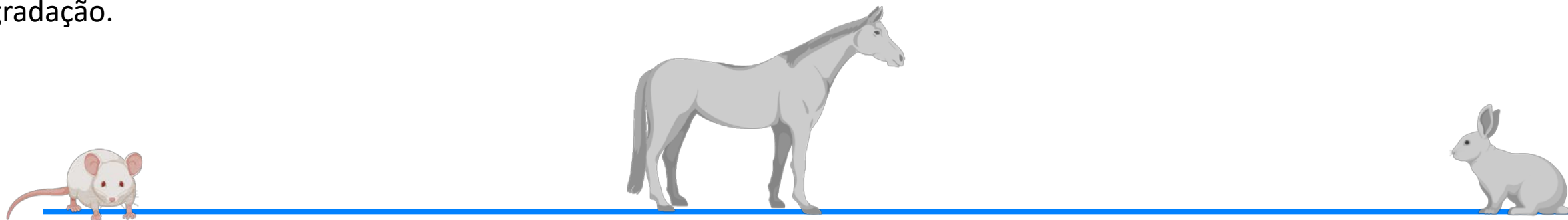
Teste de Toxicidade

O conhecimento desses efeitos adversos pode ainda ser associado à capacidade de interação entre substâncias químicas.

Sinergismo: é quando as substâncias podem gerar efeito adverso (ou quaisquer outros efeitos orgânicos, benéficos ou não) somente quando combinadas;

Antagonismo: de outra forma, quando os efeitos podem ser anulados.

Os testes de toxicidade não têm a finalidade de avaliar se a substância testada é segura ou não para uso humano, mas sim visam a avaliar os potenciais efeitos tóxicos gerados devido ao uso pelo ser humano ou simplesmente pelo seu contato acidental. Além disso, não há um conjunto predefinido de testes que devem ser feitos em todos os produtos químicos que queiram adentrar o mercado para consumo humano, mas sim cada produto deve ser testado de acordo com a natureza química, as possíveis reações adversas que possam produzir devido ao produto em si e também por seus subprodutos de degradação.



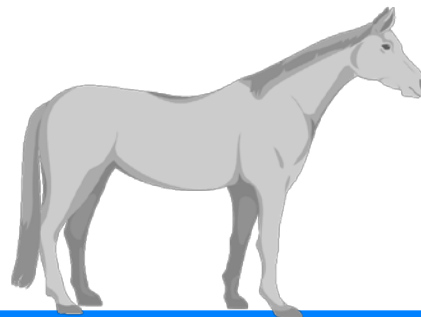


Teste de Toxicidade

Teste de **letalidade aguda** é feito como primeiro teste em muitas avaliações de produtos químicos. Constitui-se da aplicação de uma dose da substância a ser testada por qualquer via de administração previamente estabelecida para o teste em questão.

Resultados obtidos no teste de letalidade aguda:

- Sintomas da intoxicação aguda;
- Órgãos-alvo que são afetados em uma intoxicação aguda;
- Susceptibilidade de diferentes espécies;
- Parâmetros de possíveis formas de reversibilidade;
- Dose de intoxicação aguda, que orientará os demais testes.





Teste de Toxicidade

O teste de **Draize** ou **teste de irritação dérmica e ocular** tem sido satisfatoriamente substituído, em muitos casos, por modelos de culturas de células, que oferecem dados acerca da toxicidade do produto químico para a pele e olhos. No teste com animais, em geral é utilizado o coelho como modelo experimental: a aplicação ocorre em um olho, e o outro é utilizado como con-trole negativo. Na pele, o produto é aplicado em uma área intacta e em duas áreas escarificadas, ficando cobertas por 4 horas.

Os **testes de sensibilização** são feitos com porquinhos da índia, que recebem uma dose aplicada em via dérmica. É avaliado o surgimento de reações de eritema.



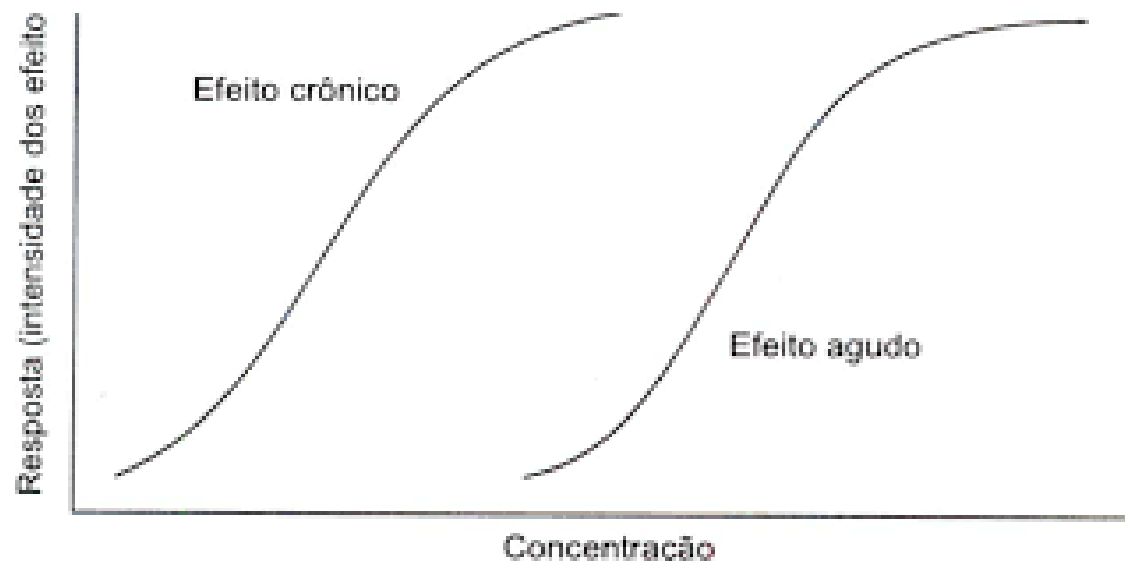


Teste de Toxicidade

Os **ensaios subagudos** também podem ser realizados em busca de informações de toxicidade de determinado produto com doses repetidas.

Os **ensaios subcrônicos** têm duração de cerca de 90 dias, e buscam estabelecer o LOAEL (lowest observed adverse effect level), a menor dose com efeito detectável; e o NOAEL (no observed adverse effect level), e a maior dose que não apresente efeito adverso identificável.

Os **ensaios crônicos** têm uma duração mais elevada, com período de exposição entre 6 meses a 2 anos. O objetivo deste tipo de ensaio é avaliar o potencial carcinogênico do produto químico testado e a toxicidade cumulativa. As avaliações baseiam-se na busca de formações tumorais (tanto malignas quanto benignas) e são reportadas para análise





UNISAOMIGUEL

ATIVIDADE 01 – 08/02/2023

Escolha uma das histórias apresentadas na matéria e proponha um antídoto.

Atividade

- Conforme apresentado em sala de aula descreva se é uma toxina ou xenobióticos.
- Quais áreas da toxicologia se encaixa no tema.
- Quais os efeitos conforme os apresentados.
- Quais testes poderiam ser realizados.



Shakespeare Lives nas ciências;
Venenos, poções e drogas

As receitas shakespearianas funcionam na vida real?

<https://www.britishcouncil.org.br/atividades/shakespeare-lives/venenos-pocoes-drogas/>



REFERÊNCIAS

- MOREAU, Regina Lúcia de Moraes. **Ciências Farmacêuticas - Toxicologia Analítica**. 2ª edição. Rio de Janeiro, 2015.
- MARCÃO, Renato. **Tóxicos**. 11ª edição. São Paulo, 2016.
- KLAASSEN, Curtis D.; WATKINS III, John B. **Fundamentos em Toxicologia de Casarett e Doull (Lange)**. 2ª edição. Porto Alegre, 2012.

DOWNLOAD DO
CONTEÚDO DA AULA

<https://yurialb.github.io>



CONTATOS



E-mail: yuri.albuquerque@outlook.com

