



Toxicologia

Toxicidade e Intoxicação

Prof. M.Sc. Yuri Albuquerque

SUMÁRIO



- Revisão da Aula de Introdução à Toxicologia
- Risco e toxicidade
- Fases da Ação Tóxica
- Toxicocinética



Revisão da Aula de Introdução a Toxicologia



Toxinas
Xenobióticos
Toxicantes ou
Agente Tóxico
Efeitos Adversos
ou Secundários

Três grandes áreas
da toxicologia

- ✓ Mecanicista
- ✓ Descritiva
- ✓ Regulatória

A toxicologia
não deve ser
entendida como uma
área única, sem
nuances e subáreas

"A diferença entre
o remédio e o
veneno é a dose,"

- ✓ Sinergismo
- ✓ Antagonismo
- ✓ Letalidade aguda

Teste de irritação
dérmica e ocular
Ensaio subagudos
e subcrônicos

Subáreas

- ✓ forense
- ✓ clínica
- ✓ ambiental
- ✓ Social
- ✓ medicamentos
- ✓ ocupacional
- ✓ química ou analítica.



#CONCEITOS_BÁSICOS_TOXICOLOGIA

Toxicologia: É a ciência que estuda os efeitos adversos produzidos pela interação de agentes químicos com sistemas biológicos. Casareth a define como "ciência que define os limites de segurança dos agentes químicos".

Efeitos Tóxicos: desde uma simples irritação nos olhos até dano hepático ou renal.

Agente tóxico ou toxicante: entidade química capaz de causar dano a um sistema biológico, alterando sua função ou levando-o à morte, sob certas condições de exposição.

- **Caráter Quantitativo do Toxicante**

Cloreto de Vinila: potente hepatotóxico em doses elevadas, carcinógeno em baixas doses e desprovido de efeito nocivo em doses muito baixas.

- **Caráter Qualitativo do Toxicante**

Uma substância seja nociva para uma ou mais espécies, é desprovida de efeitos nocivo para outras, por exemplo, *tetracloreto de carbono*, hepatotóxico para várias espécies, inclusive o homem, para frangos não produz grandes complicações.



Revisão da Aula de Introdução a Toxicologia



#CONCEITOS_BÁSICOS_TOXICOLOGIA

Droga: toda substância capaz de modificar ou explorar o sistema fisiológico ou estado patológico, utilizada com ou sem a intenção de benefício do organismo receptor.

Fármaco: toda substância de estrutura química definida, capaz de alterar o sistema fisiológico ou estado patológico, em benefício do organismo receptor.

Antídoto: agente capaz de *antagonizar* os efeitos tóxicos de substâncias. (Lembre-se antagonismo).



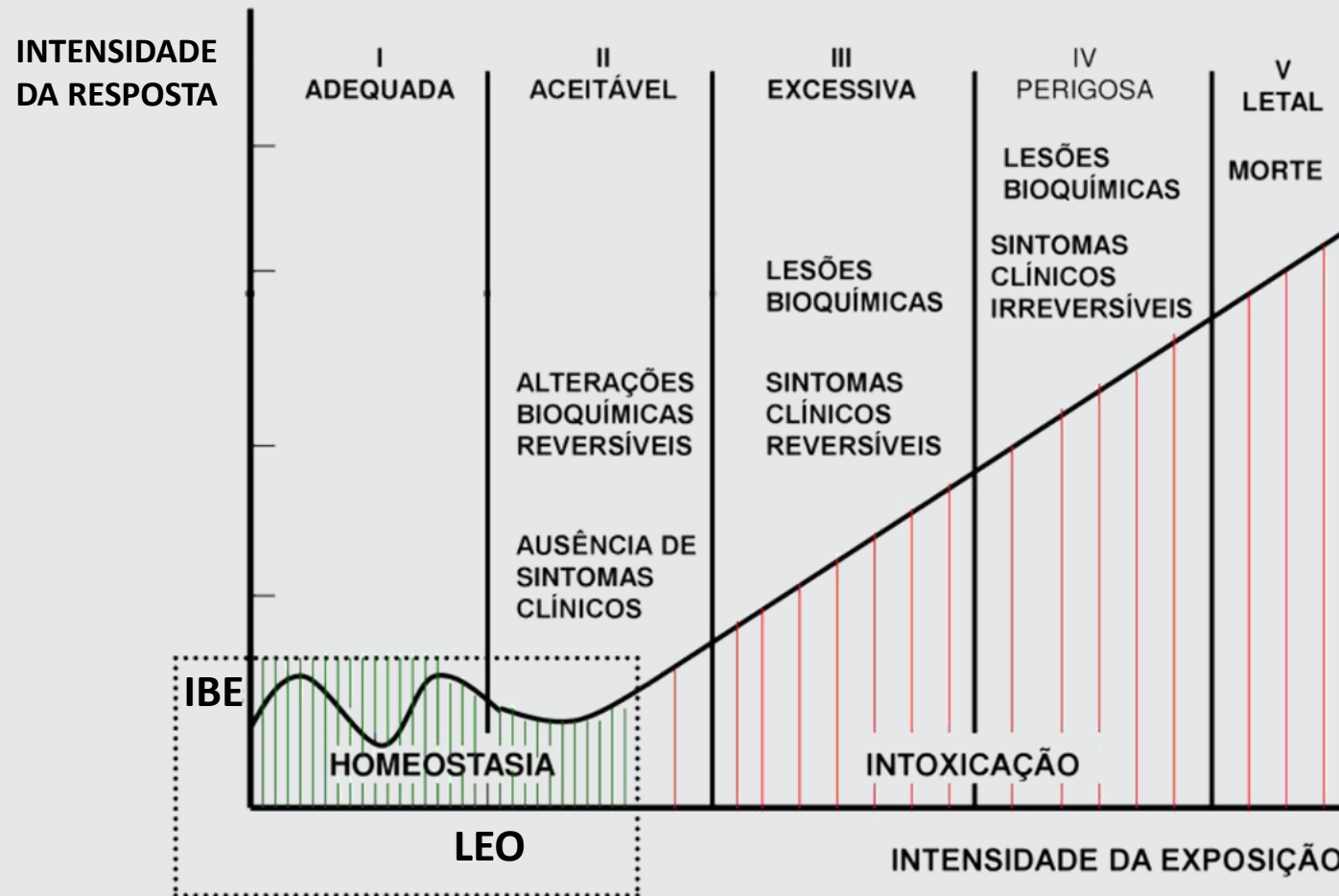
Dizer que uma substância possui toxicidade elevada é relativo, pois depende da exposição do agente tóxico, idade, gênero, carga genética do indivíduo, dieta e do estado de saúde do indivíduo.



Revisão da Aula de Introdução a Toxicologia



Esquema de Correlação Exposição/Absorção/Efeito Nocivo



IBE – Indicador biológico de exposição; e **LEO** – Limite de exposição ocupacional



Toxicidade e Intoxicação

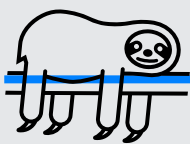


RISCO, INTOXICAÇÃO E DOSE

Risco – é a probabilidade estatística de uma substância química provocar efeitos nocivos. Sendo assim, uma substância pode apresentar alta toxicidade e baixo risco de causar intoxicação, nas condições que é utilizada.

Intoxicação – é a manifestação dos efeitos tóxicos. Esta manifestação pode ser evidenciada através de sinais ou sintomas ou mediante exames laboratoriais.

Dose – é a expressão utilizada para indicar a quantidade ou a concentração de um agente tóxico que atinge um determinado ponto do organismo do receptor, em determinado espaço de tempo.





Toxicidade e Intoxicação



RISCO E TOXICIDADE

Efeito – é a alteração biológica observada em um indivíduo ou uma população, alteração essa provocada pela interação entre a dose do agente tóxico e os organismos receptores.

Resposta – é o índice percentual de uma população que apresentou um determinado efeito, mediante a administração de uma determinada dose.

Síndrome de Abstinência – é um conjunto de sinais e sintomas que ocorrem após a interrupção ou diminuição do consumo crônico de uma substância que cause dependência.



Toxicidade e Intoxicação



RISCO E TOXICIDADE

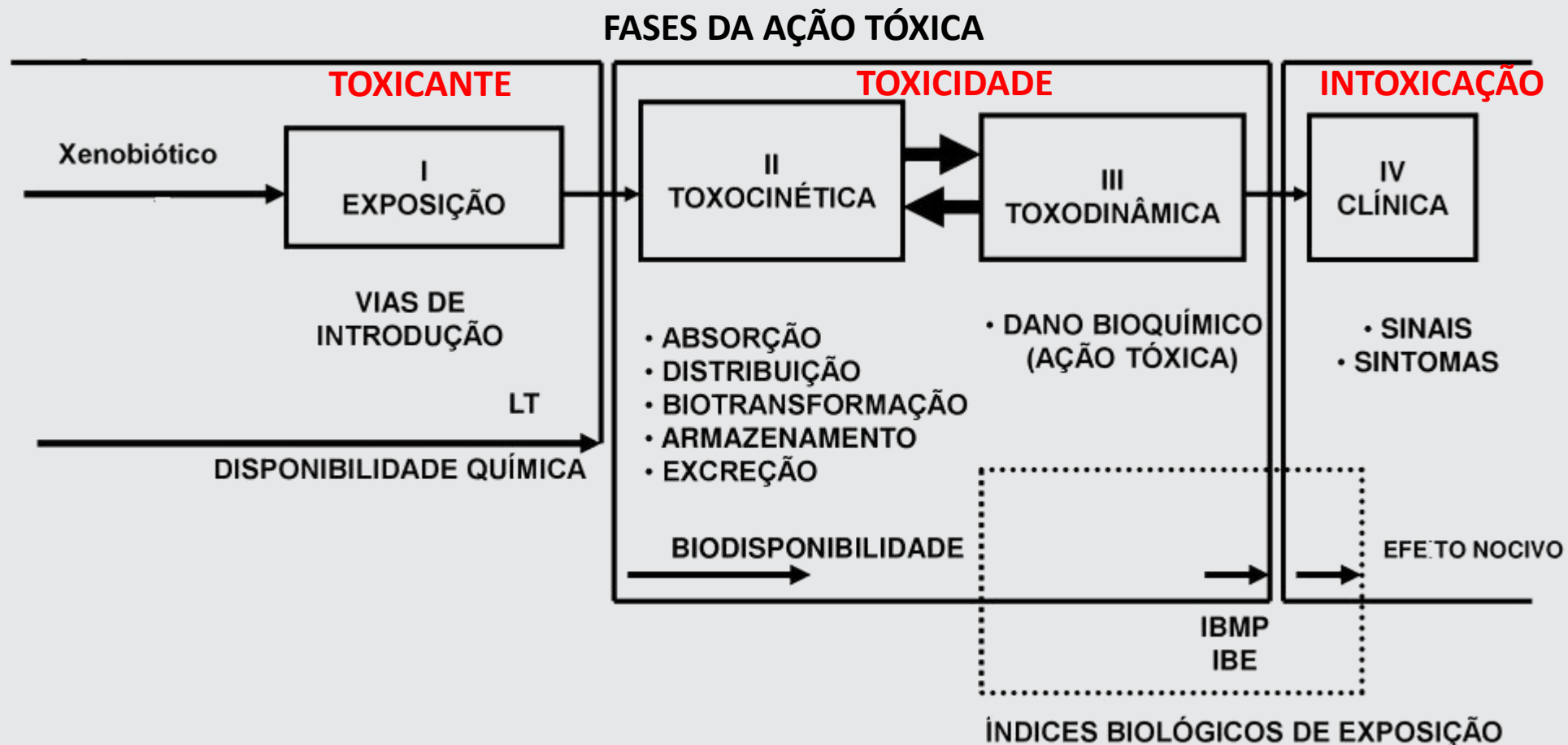
Efeito – é a alteração biológica observada em um indivíduo ou uma população, alteração essa provocada pela interação entre a dose do agente tóxico e os organismos receptores.

Resposta – é o índice percentual de uma população que apresentou um determinado efeito, mediante a administração de uma determinada dose.





Toxicidade e Intoxicação



IBMP – Índice Biológico Máximo Permitido; **IBE** – Indicadores Biológicos de Exposição; **LT** – Limite de Tolerância; e **LMT** – Limites Máximos Tolerados

Toxicocinética



A toxicocinética compreende os mecanismos de absorção, distribuição, biotransformação e excreção em função do tempo.

Absorção – é o processo da passagem da substância tóxica pelas membranas celulares até atingir a corrente sanguínea. As principais vias de exposição dos toxicantes são:



DÉRMICA



ORAL



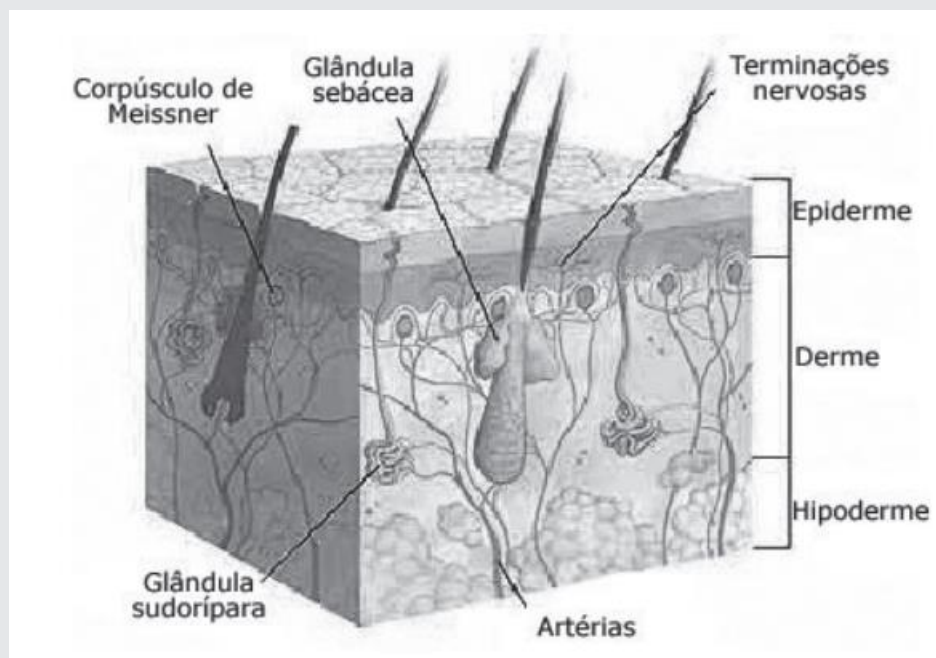
RESPIRATÓRIA



Toxicocinética



Absorção Dérmica – a pele é constituída por três camadas: a epiderme (mais externa), a derme (intermediária) e a hipoderme (mais interna). O primeiro contato do toxicante com a pele é pela epiderme. Apesar de relativamente impermeável, ela permite que um grande número de toxicantes atravessasse suas camadas e atinja a corrente sanguínea. Algumas substâncias causam efeitos locais, danificando a epiderme, como ácidos e bases. No entanto, esses toxicantes podem ter a atividade estendida mais profundamente e, conseqüentemente, promover efeitos sistêmicos.





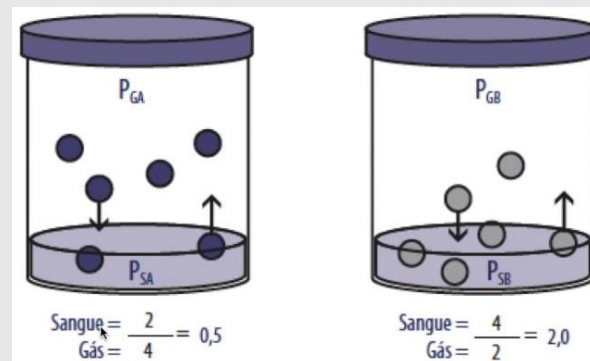
Toxicocinética



Absorção pela via respiratória: antes de atingir a corrente sanguínea, as substâncias tóxicas atravessam as fossas nasais, faringe, laringe, brônquios, traqueia e, por fim, os alvéolos pulmonares. Antes de serem distribuídas aos tecidos, as moléculas dos gases se difundem para o sangue, para então iniciar um processo de equilíbrio dinâmico entre as moléculas. O equilíbrio é rapidamente estabelecido com substâncias pouco solúveis, ou seja, as substâncias com alto coeficiente de partição.

O que é **coeficiente de partição sangue-gás**? Coeficiente de partição sangue-gás mede a quantidade de determinado gás que é capaz de ser dissolvida em 1 ml de sangue.

Absorção oral: a absorção das substâncias pode ocorrer no estômago ou no intestino e é dependente do pH, assim como da irrigação sanguínea local e das propriedades físico-químicas dos toxicantes.





Toxicocinética



Distribuição – Quando o toxicante atinge a corrente circulatória, passando ou não por processos de absorção, ele se encontra disponível para a distribuição. A velocidade em que a distribuição acontece depende basicamente da taxa de perfusão dos órgãos; os locais para os quais o toxicante vai se distribuir depende da afinidade deste para os tecidos utilizando os mesmos mecanismos de passagem através de membranas.

Os fluidos do organismo agem como solventes e transportadores para todos os xenobióticos, que, basicamente, são constituídos de água. Quanto à localização, há três locais principais: intracelular, intersticial e água da corrente circulatória.

Biotransformação – A biotransformação ou metabolismo é um dos mecanismos gerais de eliminação definitiva dos xenobióticos do organismo. As propriedades físico-químicas que permitem que um xenobiótico seja bem absorvido, como sua lipofilicidade, são obstáculos à sua eliminação. Consequentemente, para que ocorra a eliminação do composto do organismo, este deve ser quimicamente modificado em um composto hidrossolúvel, com maior facilidade em ser excretado





Toxicocinética



ATIVIDADE 03

Dona Maria chega em casa e se depara com um blister de Paracetamol vazio no chão do quarto. Ela é mãe de uma criança com 4 anos de idades, pesando 21 kg. Imediatamente ela resolveu ligar para o CEATOX – Centro de Assistência Toxicológica de sua cidade para saber como proceder. Algumas perguntas foram feitas a ela, como a idade e o peso do seu filho, o tempo durante o qual ele foi exposto ao produto e quais eram os sintomas apresentados. Após analisar as respostas fornecidas pela mãe, o Centro a informou que o Paracetamol é um produto relativamente seguro, e que seus efeitos tóxicos são raros, porém em altas doses poderia provocar uma intoxicação hepática importante e causar sintomas como os da criança.

Sabe-se que a dose de Paracetamol consideradas tóxicas em adultos são de 6 a 7,5 g, porém a partir de 5 g por dia, pode causar problemas hepáticos. Em crianças, como é o caso do filho da Maria, dose acima de 150 mg/kg de peso já causa intoxicações. Por apresentar uma absorção rápida muito eficiente no trato gastrointestinal, os sintomas de intoxicação por Paracetamol aparecem minutos após sua ingestão. Em seguida sua Mãe levou ao pronto socorro médico, e o médico realizou procedimento clínico e um antídoto. Faça um breve resumo de qual foi o procedimento médico e antídoto utilizado o caso do filho de Dona Maria.

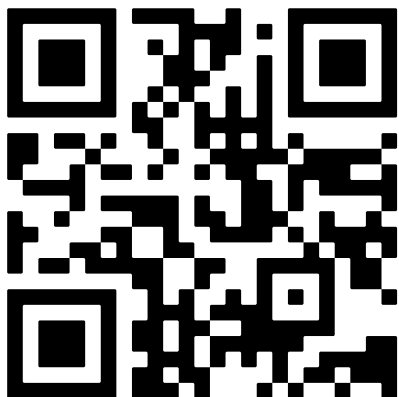


REFERÊNCIAS

- 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

