

# TOXICOLOGIA AMBIENTAL



FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA  
MESTRADO DE SAÚDE PÚBLICA VETERINÁRIA  
LISBOA

# TOXICOLOGIA AMBIENTAL

MESTRADO SAÚDE PÚBLICA VETERINÁRIA  
PROTECÇÃO DO AMBIENTE

## Objectivos

A Protecção do ambiente, numa perspectiva de Saúde Pública, está directamente ligada a questões de contaminação ambiental por substâncias químicas e físicas.

O conhecimento do impacto ambiental, e das suas relações, directas e indirectas, com a sanidade humana são o principal objectivo desta disciplina.

## Métodos

A formação pósgraduada em Toxicologia Ambiental é desenvolvida através de módulos sequenciais:

- (1) Toxicologia geral;
- (2) Toxicologia especial;
- (3) Toxicologia epidemiológica.

Estes módulos têm valências teóricas, teórico-práticas, e práticas.

## Local

- Sessões teóricas:
  - sala de Mestrados do DETSA.
- Sessões práticas:
  - Laboratório de Farmacologia e Toxicologia do DEMOC (C3.008)
  - Sala de animais invertebrados (C3.035).

# PROGRAMA

- 1. Toxicologia Geral**
- 2. Toxicologia Especial**
- 3. Toxicologia Epidemiológica**

# PROGRAMA - 1. Toxicologia Geral

- 1.01. Introdução
- 1.02. Conceitos e métodos
- 1.03. Toxicologia aplicada
- 1.04. Agentes toxicológicos
- 1.05. Características de exposição
- 1.06. Tipos de intoxicação
- 1.07. Toxicocinética
- 1.08. Mecanismos gerais de acção
- 1.09. Factores intervenientes no efeito tóxico final
- 1.10. Espectro de efeitos deletérios
- 1.11. Toxicologia analítica

# **PROGRAMA - 2. Toxicologia Especial**

## **2.01. Biotoxinas**

## **2.02. Xenobióticos antropogénicos**

## **2.03. Poluentes e contaminantes**

2.03.1. Conceitos e definições: ecotoxicologia, poluente e contaminante.

2.03.2. A poluição como entidade tóxica (poluição atmosférica, poluição hídrica e poluição do solo).

2.03.3. "Endocrine Disrupter" (alteradores endócrinos) - conceitos e análise do problema.

2.03.4. poluição, "despoluição" e prevenção - mecanismos e políticas.

2.03.5. A cinética em ecotoxicologia (comparada com a biocinética individual).



# PROGRAMA - 3. Toxicologia Epidemiológica

- 3.01. Objectivos e conceitos
- 3.02. Métodos
- 3.03. Análise do risco (métodos e técnicas)
- 3.04. Gestão do risco (métodos e técnicas)
- 3.05. Modelos epidemiológicos aplicados

## Precedências

- Estatística e computação
- Modelos animais
- Análise e gestão de risco

(matérias enquadradas noutras disciplinas deste Mestrado)

# Bibliografia

## Bibliografia base

*Essentials of Environmental Toxicology*. W. William Hughes. Taylor and Francis. Washington DC, 1996.

*Introduction to Toxicology*. J.A. Timbrell. 2nd edition. Taylor & Francis. London. 1995.

## Bibliografia complementar

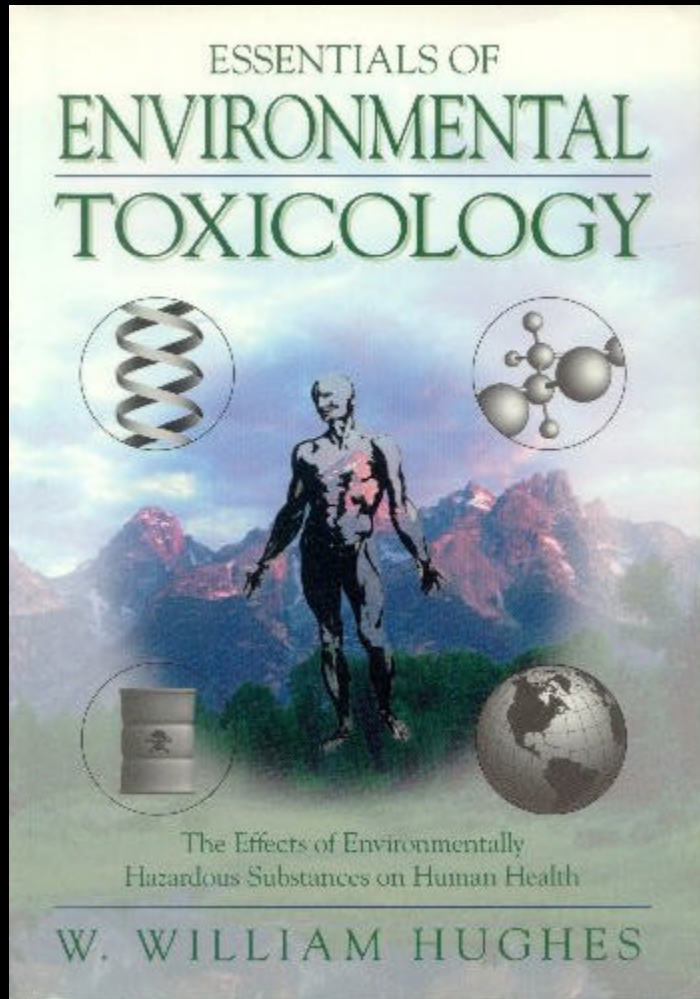
*Cassarett and Doull's Toxicology - The basic science of poisons*. Curtis D. Klaassen, Mary O. Amdur, John Doull. 5th edition. McGraw-Hill. New York. 1996.

*Handbook of Ecotoxicology*. D.J. Hoffman, B.A. Rattner, G.A. Burton Jr, J.Cairns Jr. CRC Press. Boca Raton. 1995.

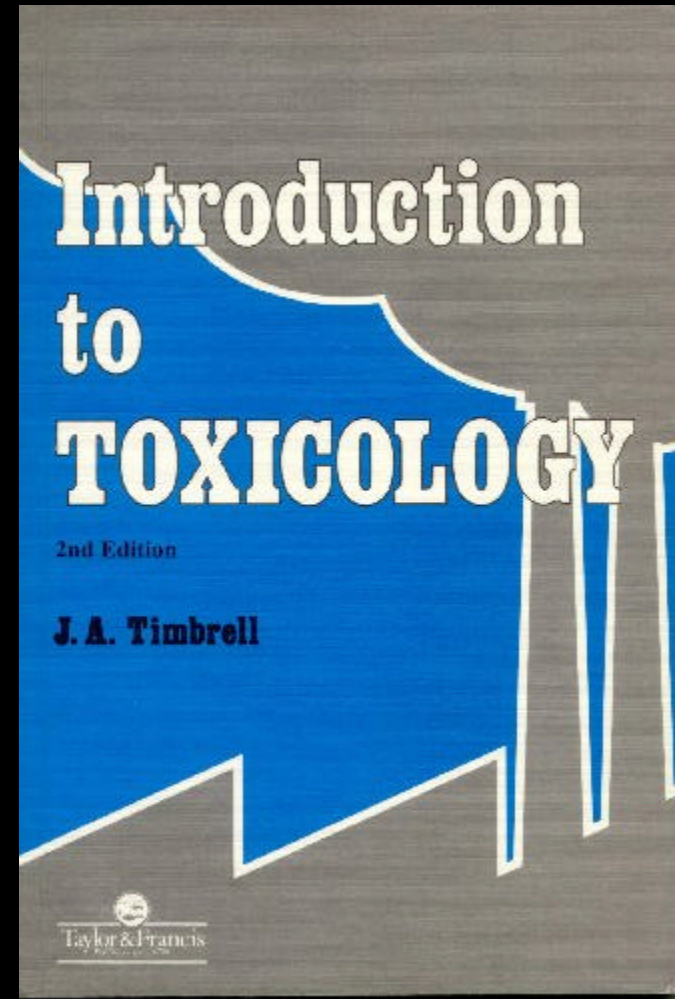
*Our stolen future*. Theo Colborn, Dianne Dumanoski, J. Peterson Myers. Abacus. 1997. (trad português: *O nosso futuro roubado*. Dinalivro. 1999).

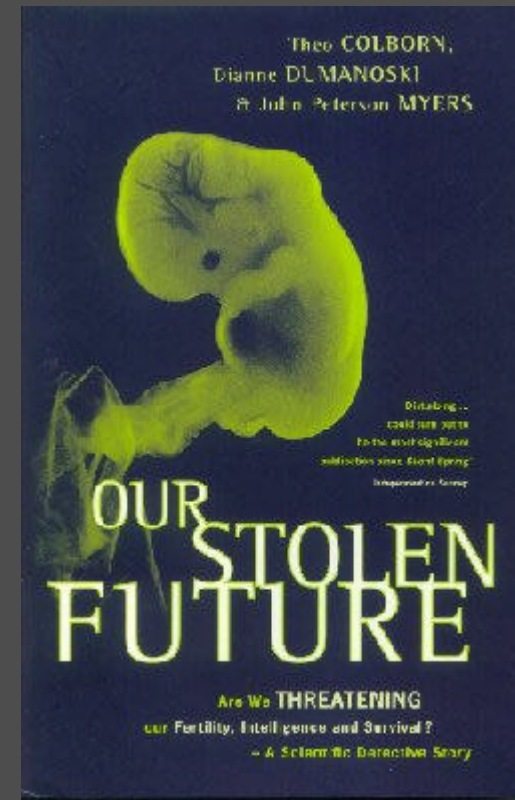
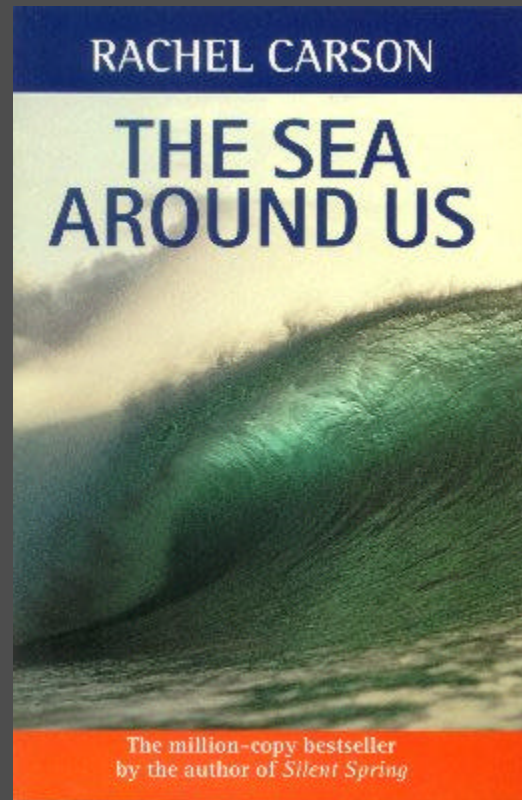
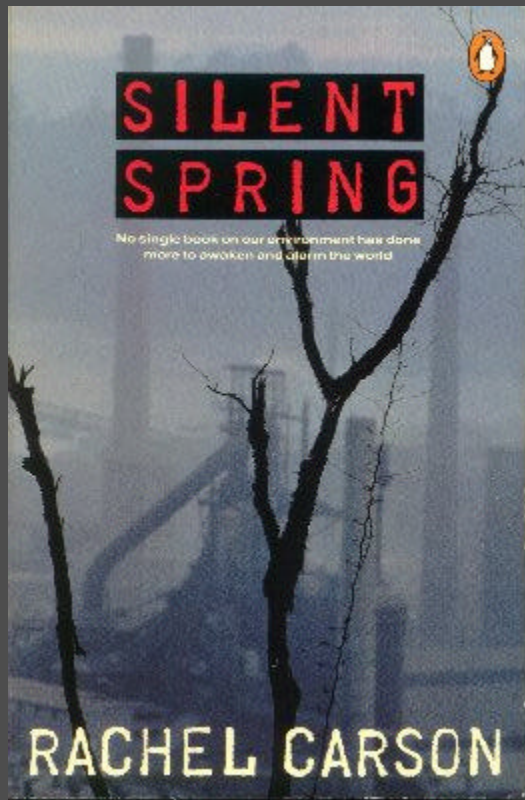
*Principles of Laboratory Animal Science*. L.F.M. van Zutphen, V. Baumans, A.C. Beynen. Elsevier. Amsterdam. 1993.

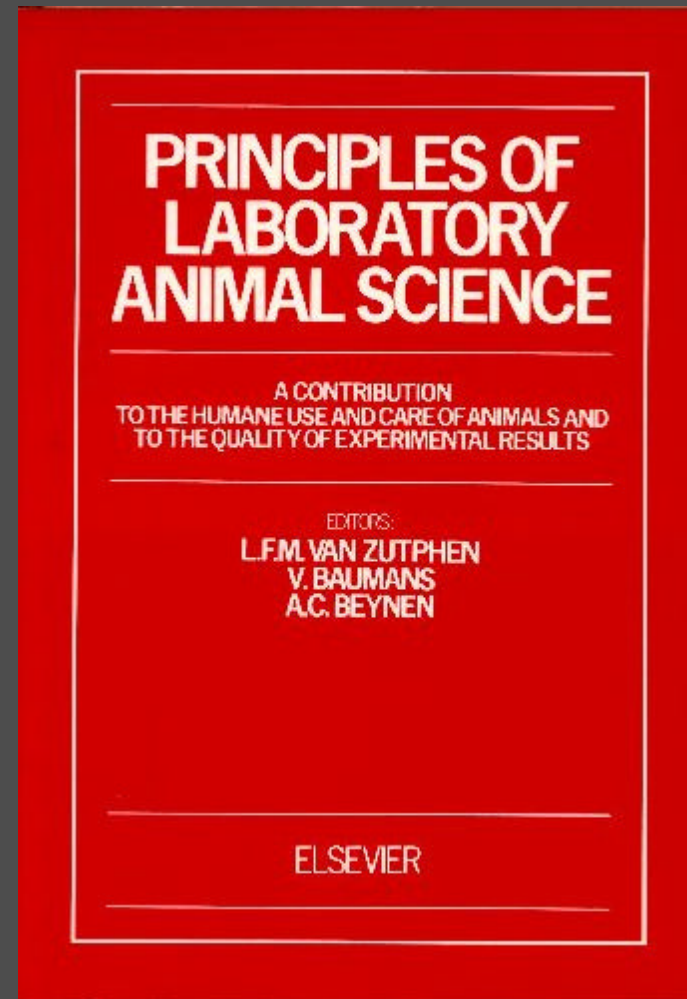
*Essentials of Environmental Toxicology.*  
W. William Hughes. Taylor and Francis.  
Washington DC, 1996.



*Introduction to Toxicology.*  
J.A. Timbrell. 2nd edition.  
Taylor & Francis. London. 1995.







## Avaliação

A avaliação será realizada em dois momentos:

1. **Avaliação prática**: relatório de grupo a apresentar até ao dia 16 de Março.
2. **Avaliação teórica**: a realizar no formato de exame oral, no dia 7 de Abril.

A classificação final será de **APROVADO** ou **NÃO APROVADO**.

## Calendário

BLOCO TEMÁTICO	TIPO AULA	DATA	HORA
Toxicologia geral	T	01.MAR	09-12
Protocolos e ensaios tox	P	01.MAR	14-17
Protocolos e ensaios tox	P	02.MAR	09-17
Toxicologia especial e epidemiológica	T	08.MAR	09-12
Análise, interpretação e extrapolção de resultados	TP	08.MAR	14-17
Análise de modelos epidem.	TP	09.MAR	09-12
<b>Biomarcadores em ecotoxicologia</b>	<b>S</b>	09.MAR	14-17
Análise de modelos epidem.	TP	15.MAR	09-12
<b>Dioxinas</b>	<b>S</b>	15.MAR	14-16
Análise, gestão e comunicação de risco	TP	16.MAR	09-12
<b>Toxicologia ambiental e Saúde Pública (mesa redonda)</b>	<b>TP</b>	16.MAR	14-16
Conclusões	T	16.MAR	16-17

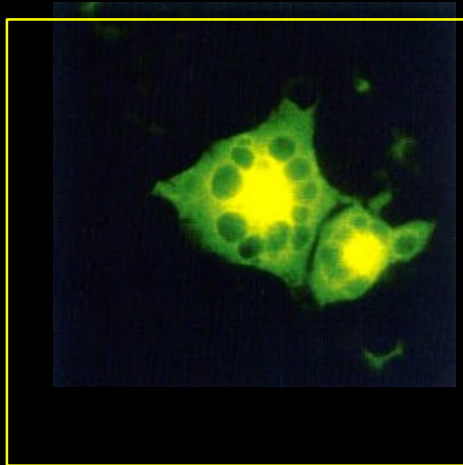


# PARTE TEÓRICO-PRÁTICA



- Protocolos de ensaios toxicológicos.
  - ensaios *in vivo*.
  - ensaios *ex vivo*.
  - ensaios *in vitro*.
- Análise, interpretação e extrapolação de resultados.
- Análise de modelos epidemiológicos
- Análise, gestão e comunicação de risco
- **RELATÓRIO FINAL**

# PARTE PRÁTICA (ENSAIOS)



- Protocolos de ensaios ecotoxicológicos.
  - ensaios *in vivo* (ECOTOXICOLOGIA)
    - modelo aquático
    - modelo terrestre
  - ensaios *ex vivo* (REPROTOXICIDADE)
  - ensaios *in vitro* (CITOTOXICIDADE)
- Análise, interpretação e extrapolação de resultados.
- **RELATÓRIO FINAL**

## Modelos de toxicidade *in vivo*

- ✓ Com este trabalho pretende-se que o estudante desenvolva a capacidade de extrapolação entre modelos laboratoriais e reais.
- ✓ Serão realizados ensaios em **modelo aquático**, **modelo terrestre** e **modelo aéreo** com contaminação da água ou solo com um xenobiótico em diferentes concentrações.
- ✓ Acompanhamento analítico para desenvolvimento do modelo laboratorial.
- ✓ Interpretação dos resultados com determinação de variáveis toxicológicas relevantes (p. ex.  $CL_{50}$ ).
- ✓ Análise do modelo e extrapolação dos resultados obtidos para um biótopo específico.

## Modelos de toxicidade *in vitro* e *ex vivo*

- ✓ Com este trabalho pretende-se que o estudante se integre na problemática dos ensaios de toxicidade *in vitro*, como métodos complementares ou alternativos aos estudos *in vivo*.
- ✓ Serão realizados ensaios em modelos celulares (**citotoxicidade**) ou embrionários (**reprotoxicidade** em ave) com exposição a um xenobiótico.
- ✓ Avaliação estatística de parâmetros biotóxicológicos.
- ✓ Interpretação dos resultados.
- ✓ Aplicação de factores de extrapolação, com avaliação do risco.

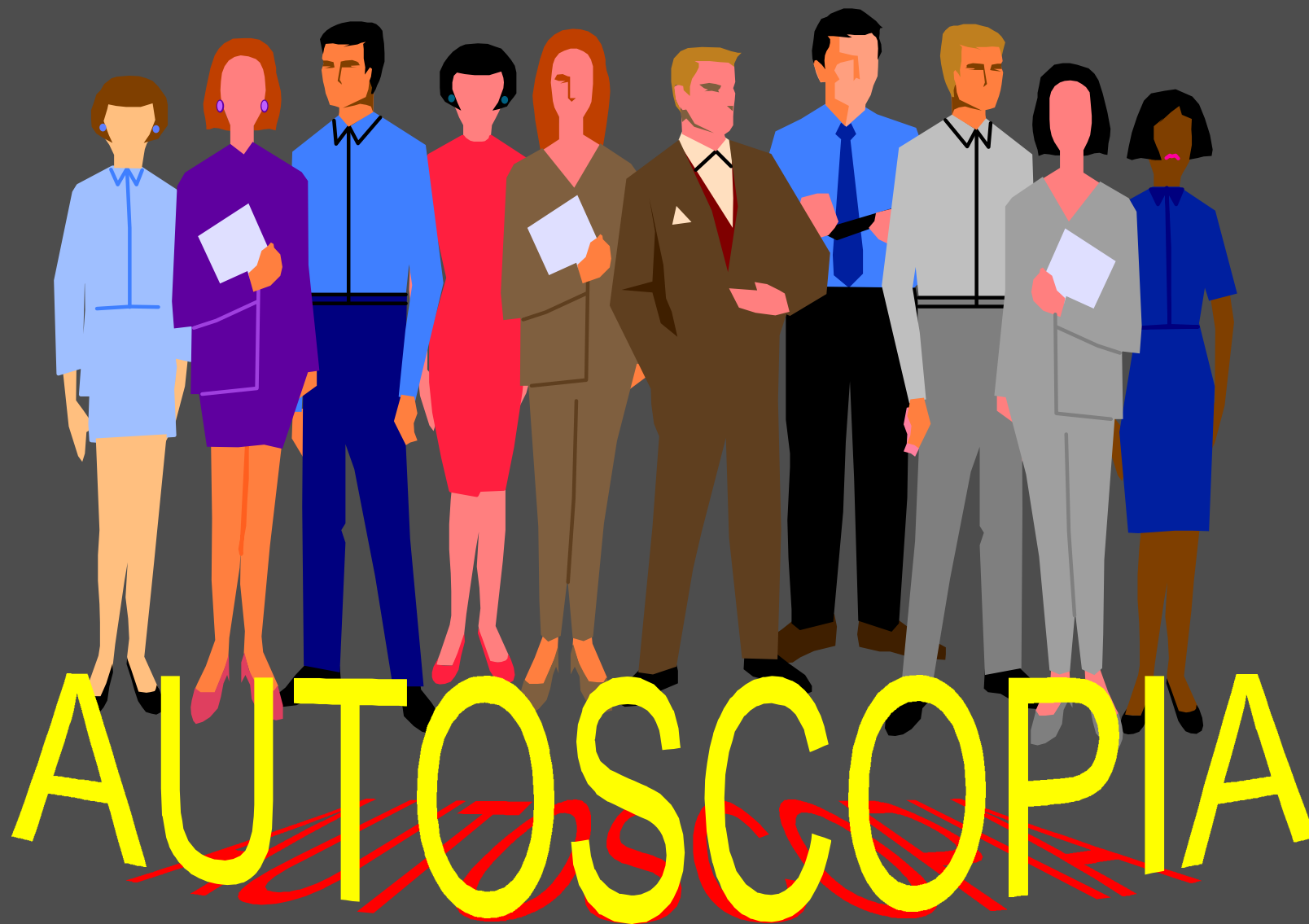
# AValiação PEDAGÓGICA



## POPULAÇÃO-ALVO:

- actividade profissional
- actualização pós graduada
- interesse pelo tema
- nível de conhecimentos
- aplicação profissional

⇒ **MÉTODOS DE ENSINO**



TOXICOLOGIA AMBIENTAL

TOXICOLOGIA AMBIENTAL

# TOXICOLOGIA AMBIENTAL



FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA  
MESTRADO DE SAÚDE PÚBLICA VETERINÁRIA  
LISBOA



# TOXICOLOGIA AMBIENTAL

## 1. TOXICOLOGIA GERAL

### 1.01. Introdução

#### 1.01.1. Aspectos históricos.

# TOXICOLOGIA

**toxicon**

substância venenosa em que se mergulhavam as pontas das setas

**toxikos**

arco

Nei Ching (China, 2600 aC)

Papiro de Ebers (Egipto, 1500 aC) primeiras referências e “receitas” de venenos.

Vedas (Índia, 900 aC) documento Hindu.

*Hipocrates* (400 aC) conhecimentos de toxicologia.

*Nicander de Colofon* (185-135 aC) experiências com venenos realizadas, em criminosos condenados, e autorizadas por Atalus (rei de Bitnia). Em resultado escreveu uma obra (**Theriaca e Alexipharmica**).

*Mitridates* (mesmo período) desenvolveu experiências idênticas e estudou o conceito de antídoto. Ele próprio se submetia diariamente à administração de 50 diferentes antídotos (Mitridatum). Suicidou-se com uma espada! **Conceito de MITRIDÁTICO (antídoto)**.

*Maimonides* (1135-1204) escreveu um tratado “Os venenos e seus antídotos” onde se detalham tratamentos.

*Toffana* (sec. XVII) fabricante de cosméticos contendo arsénico (Aqua Toffana) muito utilizados nas cortes italianas (p. ex. Borgias).

*Catarina de Medicis* (sec. XVII) estudos realizados nos indigentes e doentes franceses, com anotações de sinais e sintomas.

*Paracelsus* (1493-1541) primeiras bases científicas dos estudos de toxicologia. Distinção entre propriedades terapêuticas e propriedades tóxicas.

*Todas as substâncias são venenos.  
Não existe nenhuma que não o seja.  
É a dose que diferencia o veneno do remédio.*

*Orfila* (1787-1853) médico espanhol. A TOXICOLOGIA é reconhecida pela primeira vez como uma disciplina autónoma. Contributo para a TOXICOLOGIA FORENSE: detecção de venenos.

*Claude Bernard* (1813-1878) identificação do local de acção do CURARE.

*Rudolph Peters* - identificação do local de acção dos gases de guerra com arsénico e desenvolvimento de um antídoto (1945).

*Mário Baptista Braz* - introdução da disciplina de Toxicologia no currículo da Faculdade de Medicina Veterinária.

*A. Jorge Silva* - primeiro regente da disciplina de Toxicologia (1989).

# TOXICOLOGIA AMBIENTAL

## 1. TOXICOLOGIA GERAL

### 1.02. Conceitos e Métodos

1.02.1. toxicologia

1.02.2. xenobiótico/tóxico

1.02.3. toxicidade


1.02.4. risco

1.02.5. periculosidade

1.02.6. exposição

1.02.7. epidemiologia toxicológica

# TOXICOLOGIA



É O ESTUDO DAS REACÇÕES ADVERSAS  
DOS AGENTES QUÍMICOS NOS SISTEMAS  
BIOLÓGICOS.



TODAS AS SUBSTÂNCIAS SÃO VENENOS.  
NÃO EXISTE NENHUMA QUE NÃO O SEJA.  
É A DOSE CORRECTA QUE DIFERENCIA O  
VENENO DO REMÉDIO.

PARACELBUS (1493-1501)



**TOXICOLOGIA**

**CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**PRINCIPAIS  
VECTORES  
DE ESTUDO**

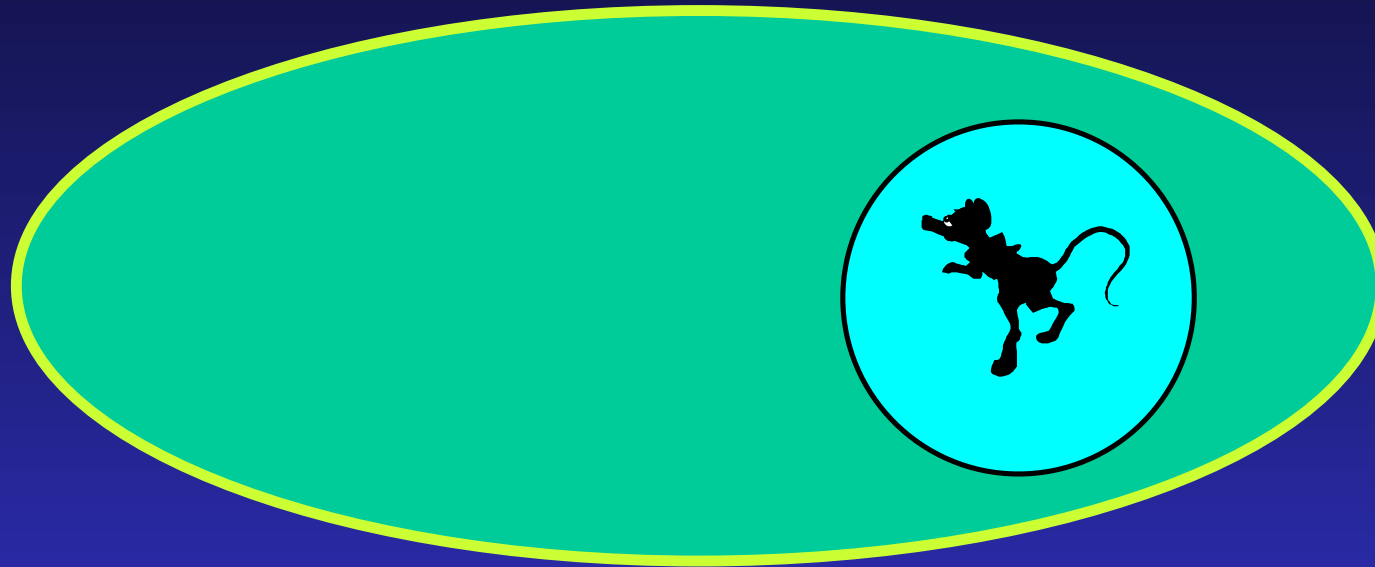
**SAÚDE  
PÚBLICA**

**CLÍNICA**

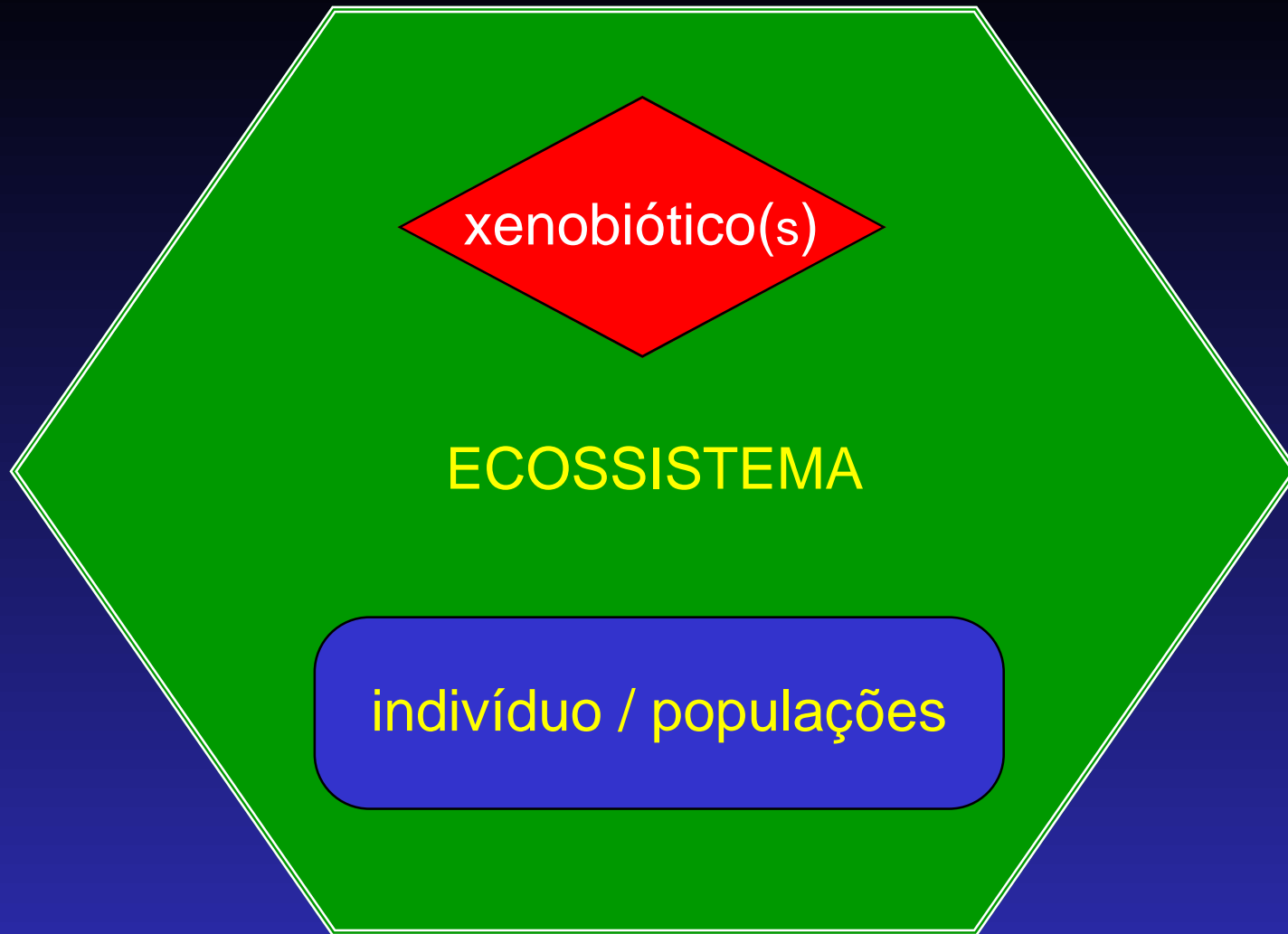
**AGRÍCOLA  
RURAL  
INDUSTRIAL**

# SISTEMAS BIOLÓGICOS

- População
- Indivíduo
  - amostra populacional



- **Xenobiótico**
  - substância estranha ao organismo capaz de induzir efeitos deletéreos.
- **Tóxico**
  - xenobiótico causador de efeitos deletéreos.
- **Veneno**
  - tóxico causador de graves efeitos, por vezes mortais.
- **Toxina**
  - substância natural (biotoxina) com efeitos tóxicos.



# EXPOSIÇÃO

contacto entre o indivíduo e o xenobiótico



# EXPOSIÇÃO (**tempo**)

- **única**
  - duração
- **reiterada**
  - frequência
  - ritmo
  - duração

# EXPOSIÇÃO (**intensidade**)

- constante
  - cinética
- variável
  - cinética
- **QUANTIDADE (Q)**

# PERICULOSIDADE

- é um factor intrínseco ao xenobiótico
- mede a capacidade de induzir efeitos adversos nos sistemas biológicos
- comparação através de um efeito adverso (p. ex.  $DL_{50}$ )
- várias classificações possíveis



# CLASSIFICAÇÕES QUANTO À POTENCIAL PERICULOSIDADE DOS XENOBIÓTICOS (I)

## LOOMIS (1978)

1mg/kg ou menos - EXTREMAMENTE TÓXICO

1- 50mg/kg - MUITO TÓXICO

50 - 500mg/kg - MODERADAMENTE TÓXICO

0.5 - 5gr/kg - POUCO TÓXICO

5 - 15gr/kg - PRATICAMENTE NÃO TÓXICO

superior a 15gr/kg - RELATIVAMENTE INÓCUO

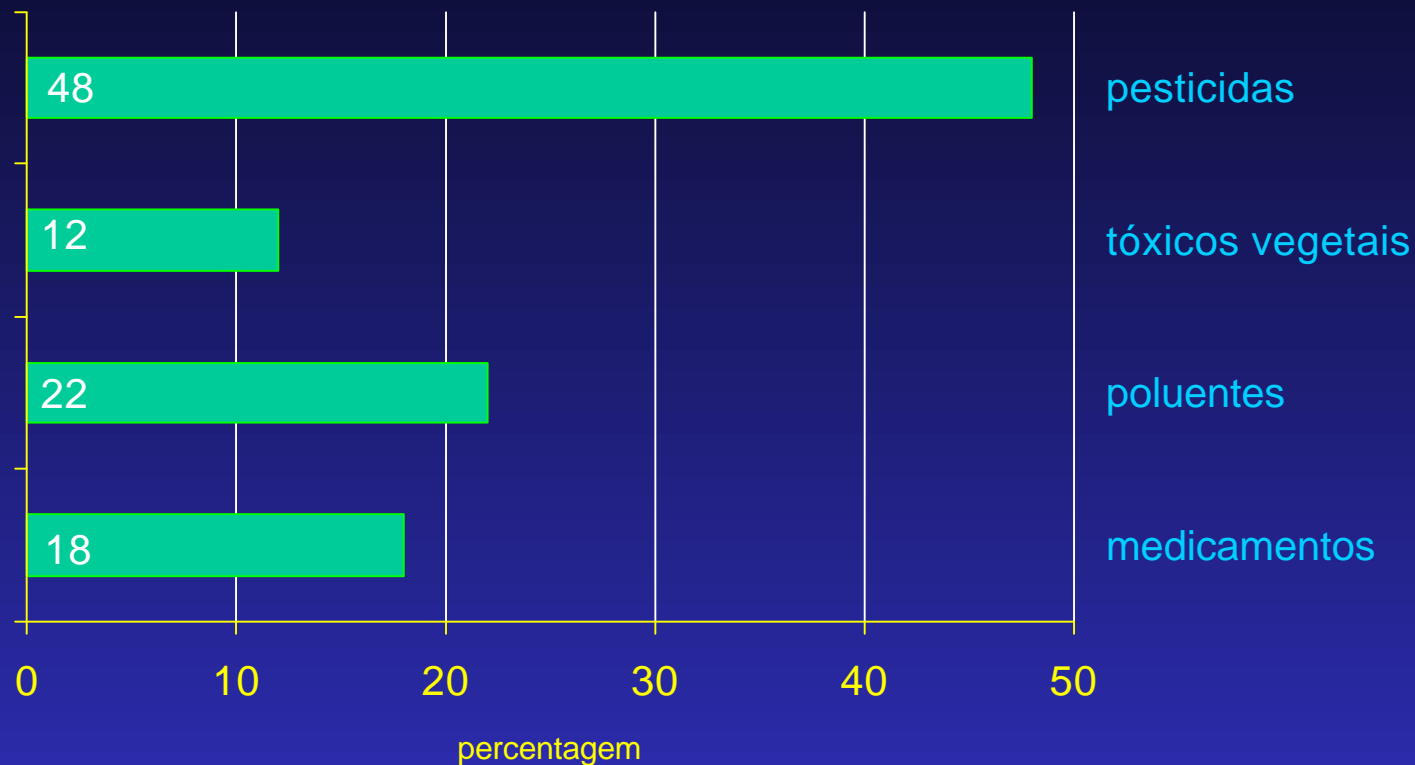
# CLASSIFICAÇÕES QUANTO À POTENCIAL PERICULOSIDADE DOS XENOBIÓTICOS (II)

## CASARETT & DOULS (1986) - adaptado

• SUPER TÓXICO	inf. 5mg/kg	inf.0.5ml
• EXTREMAMENTE TÓXICO	5 - 50mg/kg	0.5 - 5ml
• MUITO TÓXICO	50 - 500mg/kg	5 - 25ml
• TÓXICO	0.5 - 5gr/kg	25ml - 0.5l
• POUCO TÓXICO	5 - 15gr/kg	0,5 - 1l
• NÃO TÓXICO	sup. 15gr/kg	sup. 1litro

# PERICULOSIDADE <sup>(1)</sup>

## CLASSES DE TÓXICOS



<sup>(1)</sup> aparecimento de um qualquer efeito deletéreo.

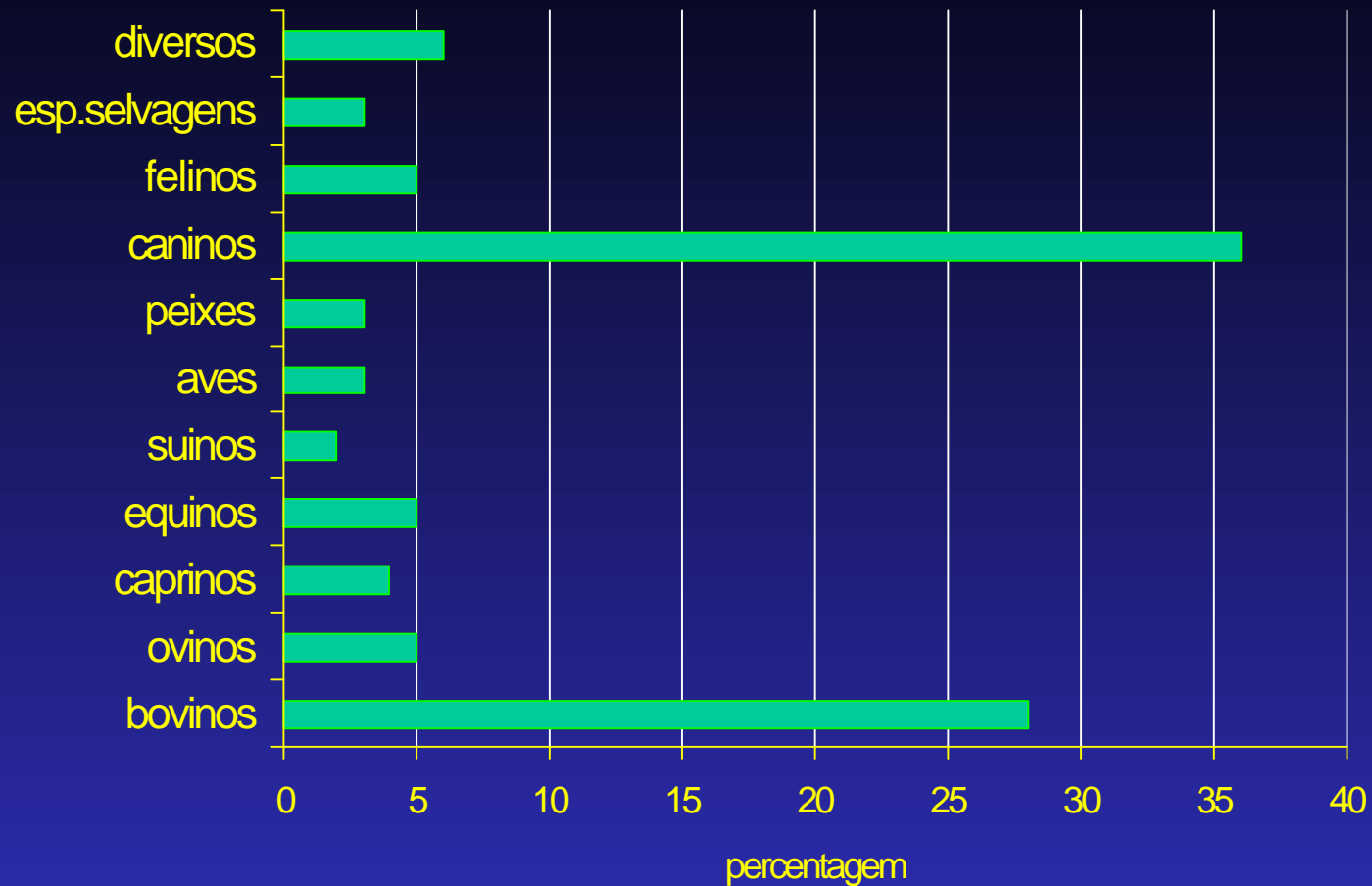
# RISCO

- é a probabilidade da indução de efeitos adversos causados por um xenobiótico.
- **depende:**
  - do xenobiótico
  - da população / indivíduo
  - da exposição
- varia entre 0 e 100%

# Ponderação do RISCO

- Análise do RISCO
  - perante uma situação concreta ou hipotética, determinar matematicamente o valor do risco, em função das variáveis.
- Gestão do RISCO
  - perante um valor de RISCO, incluindo o tipo e grau de efeito deletéreo, avaliar as implicações sobre a população da sua exposição ao xenobiótico (**aceitável ou não**).

# RISCO (por espécie animal) <sup>(1)</sup>



<sup>(1)</sup> aparecimento de um qualquer efeito deletéreo.

# EPIDEMIOLOGIA TOXICOLÓGICA (ou EPIDEMIOTOXICOLOGIA)

- análise das interações entre os sistemas biológicos e os xenobióticos existentes num biótopo.
- **objectivos:**
  - prevenção ou actuação em situações de intoxicação;
  - modelização;
  - análise geográfica, cronológica, etc.

meio

organismo

xenobiótico

TOXICIDADE (efeitos deletéreos)

EXPOSIÇÃO (tempo) x (intensidade)

RISCO (organismo) x (xenobiótico / exposição)



# MÉTODOS

## Protocolos de ensaios toxicológicos

- Considerações gerais.
- Tipos de protocolo em função dos objetivos.
- Legislação condicionante dos protocolos.
- Alternativas à experimentação animal:
  - ensaios *in vivo*, *in vitro* e *ex vivo*.

# TOXICOLOGIA AMBIENTAL

## 1. TOXICOLOGIA GERAL

### 1.03. Toxicologia aplicada

1.03.1. Objectivos e meios

1.03.2. Toxicologia e as Ciências Veterinárias



## 1.03. Toxicologia aplicada

### 1.03.1. Objectivos e meios

Fármaco-Toxicologia

Toxicologia Clínica

Toxicologia Alimentar

**Toxicologia do Meio Ambiente**

Toxicologia Industrial

Toxicologia Agrícola ou Rural

Toxicologia Ocupacional

Toxicologia Forense

Toxicologia Analítica

## 1.03. Toxicologia aplicada

### 1.03.2. Toxicologia e as Ciências Veterinárias

#### 1.03.2.1. O papel do veterinário.

Definição do profissional veterinário: a trilogia  
Clínica - Saúde Pública - Produção Animal  
(**implicações no MEIO AMBIENTE**).

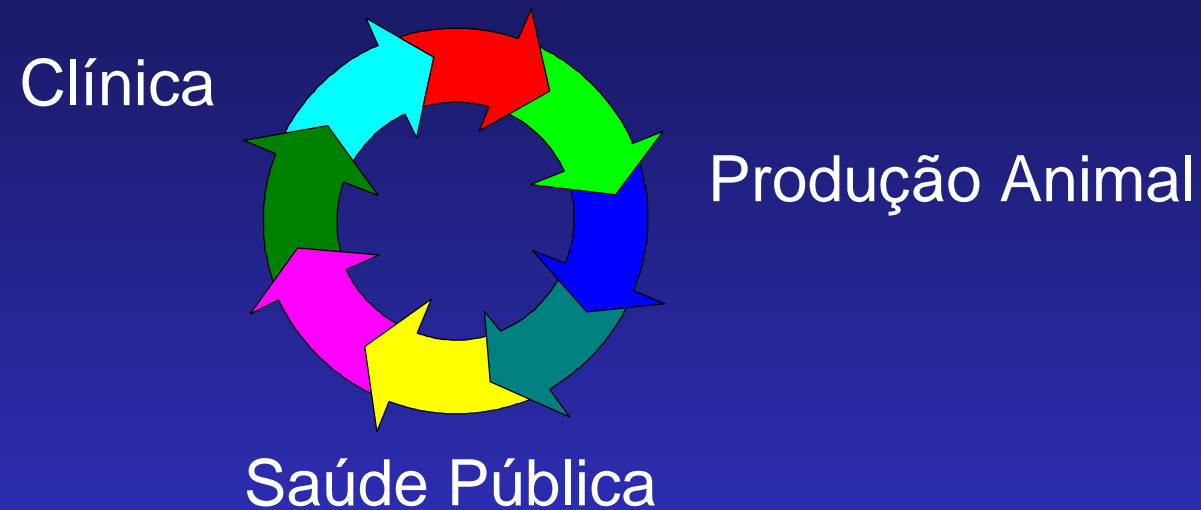
#### 1.03.2.2. As “*novas áreas*” de intervenção dos veterinários: aspectos ambientais, legislativos, etc.

#### 1.03.2.3. A interdisciplinaridade da *nova Veterinária*

## 1.03.2.1. O papel do veterinário.

Definição do profissional veterinário:

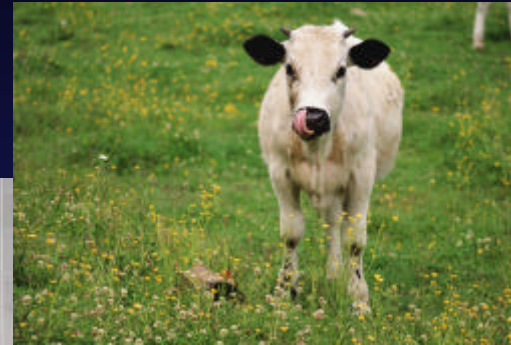
### TRILOGIA



### 1.03.2.2. As “*novas áreas*” de intervenção dos veterinários:

- **ASPECTOS AMBIENTAIS**
- **legislativos**
- **económicos**
- **defesa do consumidor**

### 1.03.2.3. A interdisciplinaridade da *nova* Veterinária



# TOXICOLOGIA AMBIENTAL

## 1. TOXICOLOGIA GERAL

### 1.04. Agentes toxicológicos

1.04.1. Classificações de agentes toxicológicos

1.04.2. Análise nas perspectivas do xenobiótico ou do efeito.



# CLASSIFICAÇÕES de Xenobióticos

- 1. CLASSIFICAÇÃO ORGÂNICA** - em função do principal órgão alvo.
- 2. CLASSIFICAÇÃO FÍSICA** - em função do estado físico do composto: gasoso, sólido, líquido.
- 3. TIPIFICAÇÃO DO AGENTE** - características de rotulagem: explosivo, inflamável, oxidante, etc.
- 4. CLASSIFICAÇÃO QUÍMICA** - em função das principais características químicas: aminas aromáticas, hidrocarbonatos, etc.
- 5. POTENCIAL TOXICIDADE** - em função da sua periculosidade (não tóxicos, ligeiramente tóxicos, tóxicos, muito tóxicos, etc.)

# CLASSIFICAÇÕES QUANTO À POTENCIAL TOXICIDADE - PERICULOSIDADE DOS XENOBIÓTICOS.

## LOOMIS (1978)

1mg/kg ou menos - EXTREMAMENTE TÓXICO

1- 50mg/kg - MUITO TÓXICO

50 - 500mg/kg - MODERADAMENTE TÓXICO

0.5 - 5gr/kg - POUCO TÓXICO

5 - 15gr/kg - PRATICAMENTE NÃO TÓXICO

superior a 15gr/kg - RELATIVAMENTE INÓCUO

**CASARETT & DOULS (1986) - adaptado**

- **SUPER TÓXICO** - inf. 5mg/kg - inf.0.5ml
- **EXTREMAMENTE TÓXICO** - 5 - 50mg/kg - 0.5 - 5ml
- **MUITO TÓXICO** - 50 - 500mg/kg - 5 - 25ml
- **TÓXICO** - 0.5 - 5gr/kg - 25ml - 0.5l
- **POUCO TÓXICO** - 5 - 15gr/kg - 0,5 - 1l
- **NÃO TÓXICO** - sup. 15gr/kg - sup. 1litro

# TOXICOLOGIA AMBIENTAL

## 1. TOXICOLOGIA GERAL

### 1.05. Características de exposição

1.05.1. Vias e locais

1.05.2. Cronotoxicologia

• VIAS DE EXPOSIÇÃO

velocidade



INALAÇÃO  
INTRAPERITONEAL  
SUBCUTÂNEA  
INTRAMUSCULAR  
INTRADERMAL  
ORAL  
TÓPICA

## • PRINCIPAIS “PORTAS DE ENTRADA” DE XENOBIÓTICOS

▽ TRACTO GASTRO - INTESTINAL (INGESTÃO)

▽ TRACTO PULMONAL (INALAÇÃO)

▽ PELE (TÓPICA)

- DURAÇÃO DA EXPOSIÇÃO

$$\Delta t [ 0 - \infty ]$$

- FREQUÊNCIA DE EXPOSIÇÃO (e RITMO)

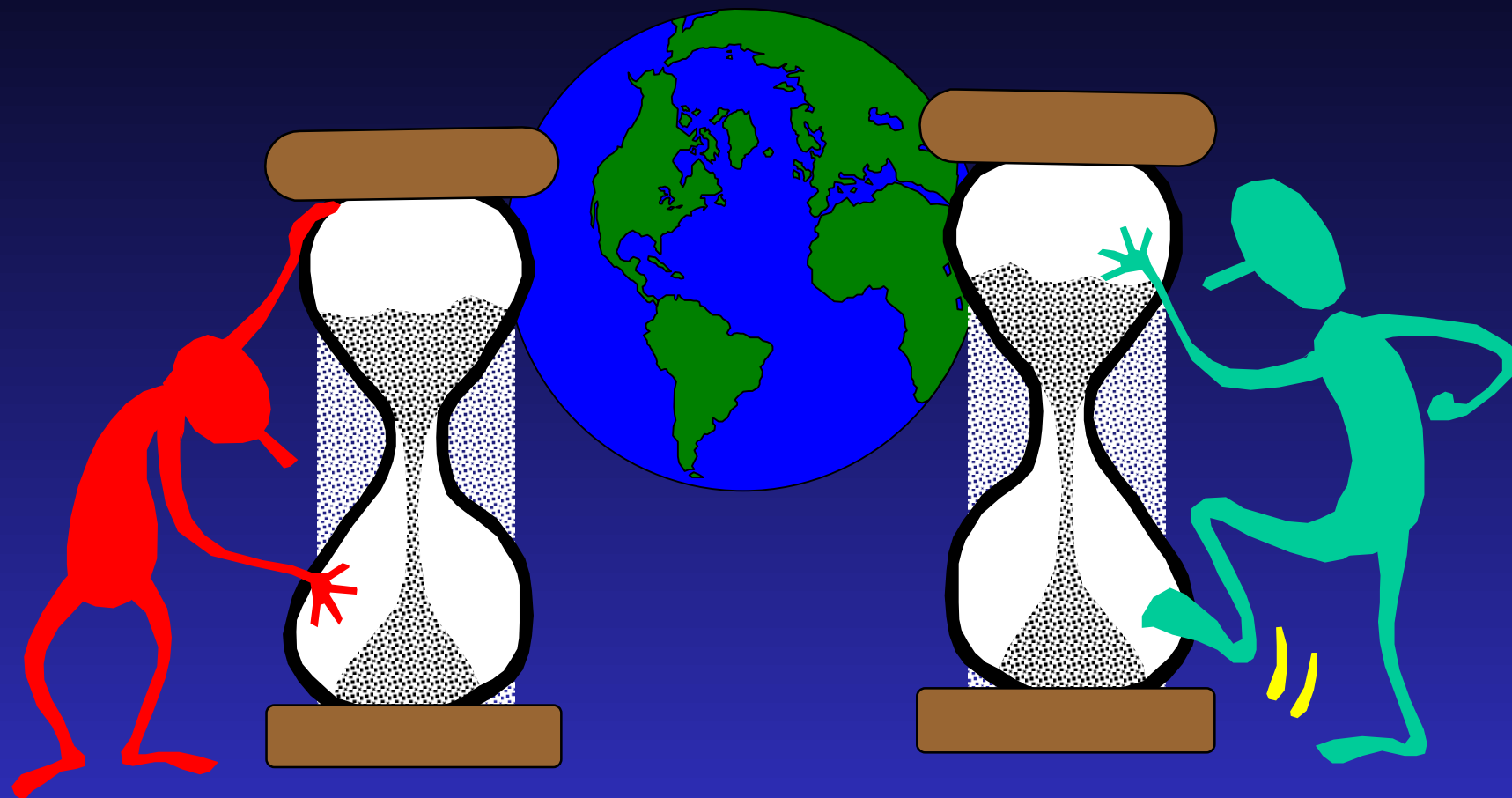
➔ ANÁLISE DA RELAÇÃO ENTRE A:

- QUANTIDADE DE XENOBIÓTICO [Qx]

- EXPOSIÇÃO - ÚNICA DA REITERADA

- FREQUENCIA (absorção / eliminação )

# CRONOTOXICOLOGIA





# TOXICOLOGIA AMBIENTAL

## 1. TOXICOLOGIA GERAL

### 1.06. Tipos de intoxicação

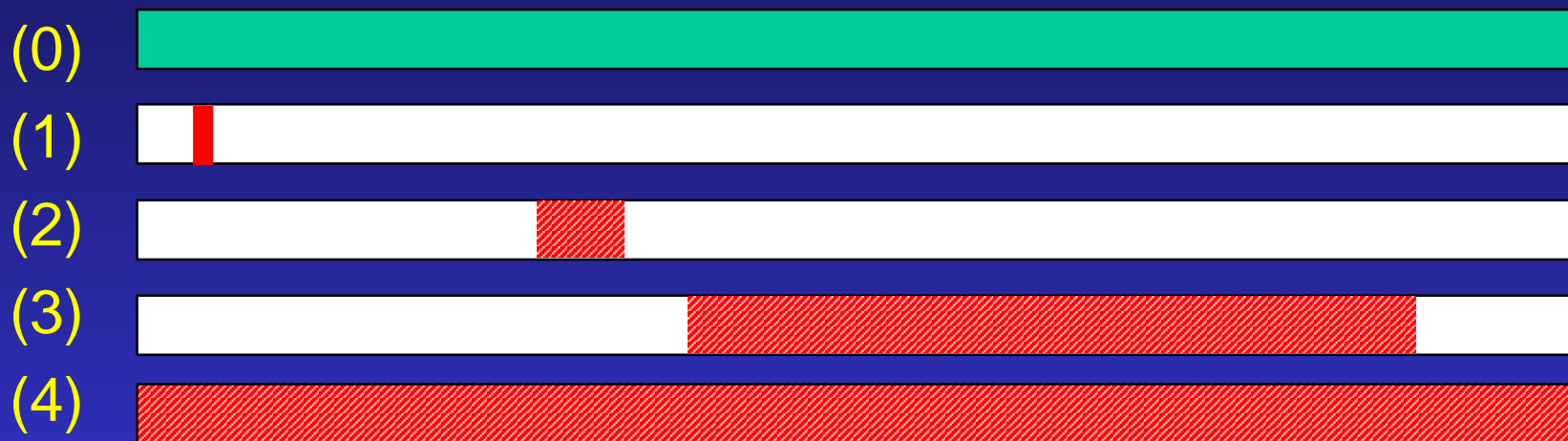
1.06.1. Duração

1.06.2. Frequência

1.06.3. Intencionalidade

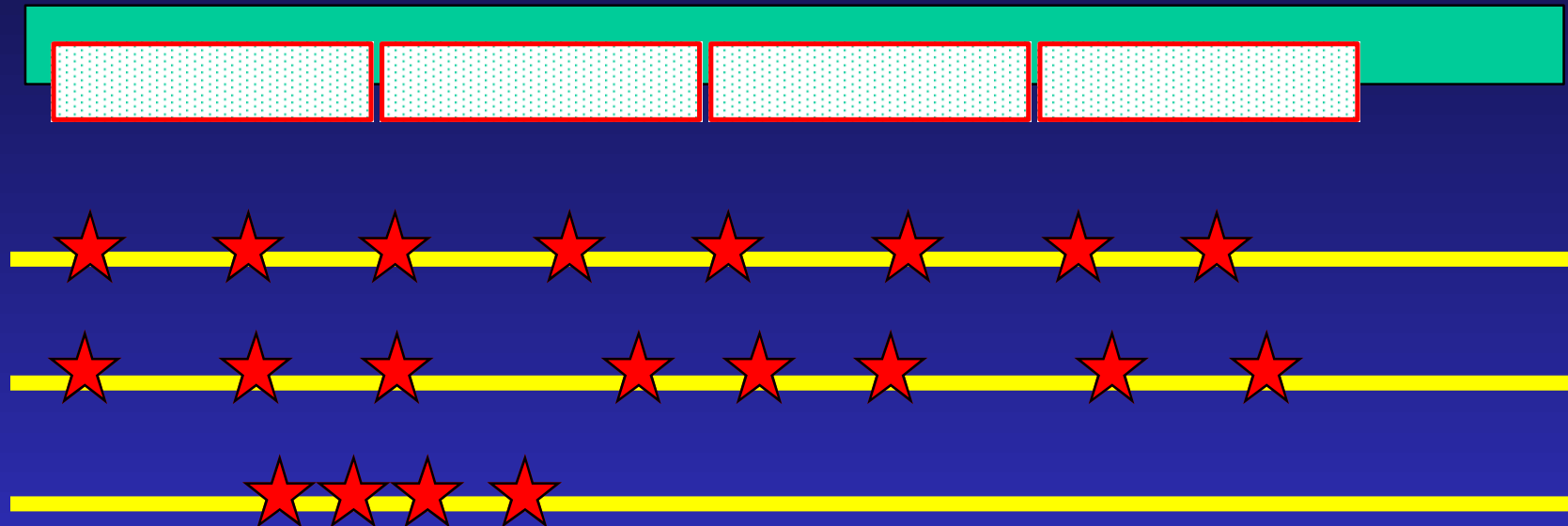
## ▪ QUANTO À DURAÇÃO

- Contacto único  
aguda (1)  
subaguda (2)
- Contacto múltiplo  
(ou reiterada)  
subcrónica (3)  
crónica (4)



## ▪ QUANTO À FREQUÊNCIA

- Frequência                      número de eventos por unidade temporal
- Ritmo                              intervalo entre eventos na unidade temporal



## QUANTO À INTENCIONALIDADE

- **VOLUNTÁRIA:**
  - **CRIMINAL**
  - **TESTE / INVESTIGAÇÃO**
  - **SUÍCIDIO**
  
- **INVOLUNTÁRIA:**
  - **ACIDENTAL**

# TOXICOLOGIA AMBIENTAL

## 1. TOXICOLOGIA GERAL

### 1.07. Toxicocinética

1.07.1. Indivíduo

1.07.2. População

1.07.3. Meio ambiente

## Toxicocinética do indivíduo

- absorção
- metabolização
- deposição
- excreção de xenobióticos

# TOXICOCINÉTICA

- XENOBIÓTICO x INDIVÍDUO x EXPOSIÇÃO

↓  
CONTACTO

↓  
ABSORÇÃO

METABOLIZAÇÃO

DEPÓSITOS

ELIMINAÇÃO

**MOLÉCULA PERCURSORA**

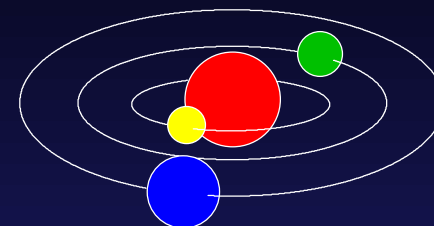
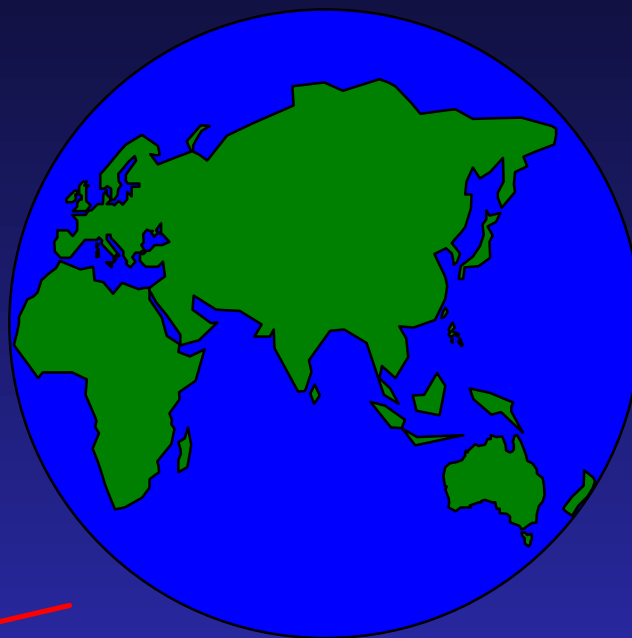
**METABOLITOS INTERMÉDIOS**

**METABOLITOS DE EXCREÇÃO**



# Toxicocinética do Meio ambiente

- absorção
- metabolização
- deposição
- ~~excreção de xenobióticos~~



# TOXICOLOGIA AMBIENTAL

## 1. TOXICOLOGIA GERAL

### 1.08. Toxicodinamia

1.08.1. Indivíduo

1.08.2. População

1.08.3. Meio ambiente

- **MECANISMOS GERAIS DE ACÇÃO ( TOXICODINAMIA )**

**1. ALTERAÇÕES CÁRDIO VASCULARES E RESPIRATÓRIAS**

**2. ALTERAÇÕES DO S.N.C. E PERIFÉRICO.**

**3. LESÕES ORGÂNICAS OU DE APARELHOS: OTOTOXICIDADE, HEPATOTOXICIDADE , NEFROTOXICIDADE, etc.**

**4. LESÕES CARCINOGENÉICAS / TUMORIGÉNICAS**

**5. LESÕES TERATOGENÉICAS ( MALFORMAÇÕES DO FETO )**

**6. OUTRAS**

# PROVAS GENÉTICAS

## 1. ALTERAÇÕES GENÉTICAS

**ANEUPLOIDIZAÇÃO** - GANHO OU PERDA DE UM CROMOSSOMA INTEIRO.

**CLASTOGÉNESE** - ABERRAÇÕES CROMOSSÓMICAS COM ADIÇÕES, FALHAS, RE-ARRANJOS DE PARTES DE CROMOSSOMAS -  
- DE TECTÁVEL EM MICROSCOPIA ÓPTICA.

**MUTAGÉNESE** - ALTERAÇÕES HEREDITÁRIAS PRODUZIDAS NA INFORMAÇÃO GENÉTICA ARMazenada NO DNA (provocados por ex. radiações ionizantes, etc.).

## 2. ALTERAÇÕES DA CAPACIDADE REPRODUTORA

INFERTILIDADE - MASCULINA, FEMININA OU MISTA.

TERATOGENÉSE - PROVOCADA POR AGENTES  
INFECCIOSOS OU DROGAS.

ABORTO - PRECOSE OU TARDIO

## **(T) TERATOGENÉSE.**

### **ALGUNS EXEMPLOS**

**VITAMINA A (T) - Atraso mental; cérebro e coração.**

**TALIDOMINA (T) - Coração e membros.**

**AMINO PTERINA (T) - Hidrocefalo; fecho do palato; cérebro.**

**FENOBARBITAL (T) - Palato; coração; atraso mental.**

**HORMONAS ESTEROIDES (T) - Defeitos no Aparelho reprodutor.**

**WARFARINA (T) - Atraso mental; membros.**

**ALCOOL (T) - Defeitos faciais; atraso mental.**

**ESTREPTOMICINA - OTOTOXICIDADE.**

**CEFALOSPORINAS - NEFROTOXICIDADE**

**CLORANFENICOL - APLASIA MEDULAR**

**TETRACICLINAS - HEPATOTOXICIDADE, NEFROTOXICIDADE.**

# TOXICOLOGIA AMBIENTAL

## 1. TOXICOLOGIA GERAL

### 1.09. Factores intervenientes no efeito final

1.09.1. Xenobiótico

1.09.2. Indivíduo / População

1.09.3. Meio ambiente



# FACTORES QUE PODEM INFLUENCIAR O EFEITO TÓXICO FINAL.

1. ANIMAL

2. TIPO E MODO DE EXPOSIÇÃO

3. ECOSSISTEMA

(exposição a múltiplos xenobióticos)

# TOXICOLOGIA AMBIENTAL

## 1. TOXICOLOGIA GERAL

### 1.10. Espectro de efeitos deletérios

1.10.1. reversíveis

1.10.2. irreversíveis

## Espectro de efeitos deletérios (populações)

- MORBILIDADE
  - reversível
  - irreversível
    - mutação de espécies
- MORTALIDADE
  - individual
  - grupos populacionais
  - extinção de espécies

## Espectro de efeitos deletérios (individuais)

- reacções alérgicas
- reacções idiossincráticas;
- toxicidade imediata *versus* mediata;
- efeitos reversíveis *versus* irreversíveis;
- toxicidade local *versus* sistémica

## REACÇÕES ALÉRGICAS:

- alergia química
  - hipersensibilização
  - reacção alérgica
  - reacção de sensitização
- 
- prévia sensibilização do individuo ao composto químico ou a estrutura similar.

# REACÇÕES IDIOSSINCRÁTICAS:

- REACÇÃO GENÉTICA ANORMAL A UM QUÍMICO POR PARTE DO INDIVÍDUO.

A RESPOSTA É QUALITATIVAMENTE IDENTICA À DA POPULAÇÃO, MAS PODE APRESENTAR-SE:

- 1. EXTREMA SENSIBILIDADE A BAIXAS DOSES;**
- 2. ELEVADA INSENSIBILIDADE A ALTAS DOSES**

- **TOXICIDADE MEDIATA / IMEDIATA**
- **TOXICIDADE LOCAL / SISTÉMICA**

# TOXICOLOGIA AMBIENTAL

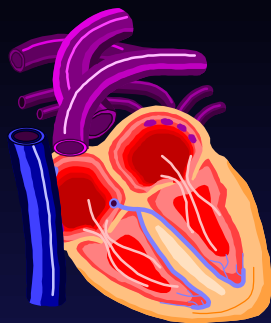
## 1. TOXICOLOGIA GERAL

### 1.11. Toxicologia analítica

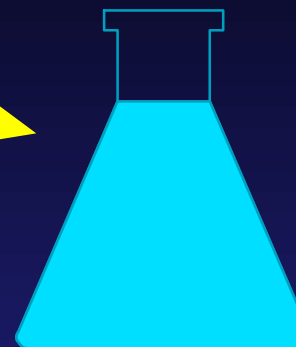
1.11.1. tipos de metodologias

1.11.2. condicionantes

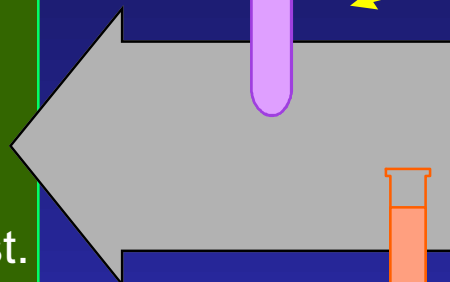




extração



purificação



## ESCOLHA DO MÉTODO

- a) tipo de substância
- b) sensibilidade do método
- c) interferência com outras subst.



## ANÁLISES TOXICOLÓGICAS

### RASTREIO

pesquisa de um conjunto de substâncias com maior probabilidade de estarem presentes



**RESULTADO POSITIVO**  
probabilidade de ser correcto



**RESULTADO NEGATIVO**  
não invalida a presença de um xenobiótico (veneno)

### ESPECÍFICAS

pesquisa de substâncias com um índice de suspeição elevado



**RESULTADO POSITIVO**  
confirmação ?



**RESULTADO NEGATIVO**  
não invalida a presença de outro xenobiótico (veneno)

## 1. MÉTODOS DE RASTREIO ou PESQUISA

- métodos electroforéticos

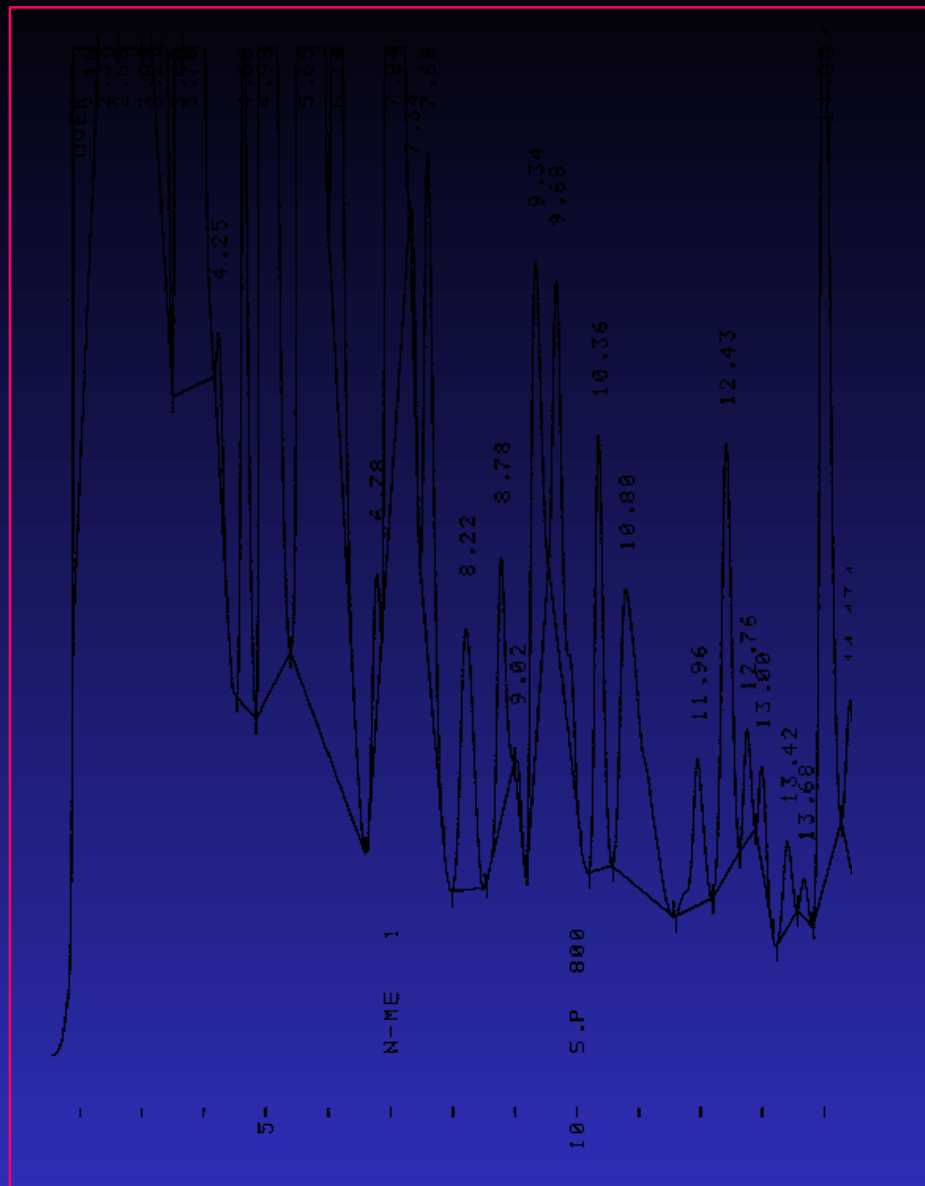
## 2. MÉTODOS ESPECÍFICOS ou CONFIRMADORES

- espectrofotometria (ultravioleta, visível, infravermelho)
- espectrofotometria de massa
- flurimetria
- polarografia
- cromatografia
  - HPLC (cromatografia líquida de alta pressão)
  - CG (cromatografia gasosa)
- ressonância magnética nuclear



## CONDICIONANTES DOS MÉTODOS

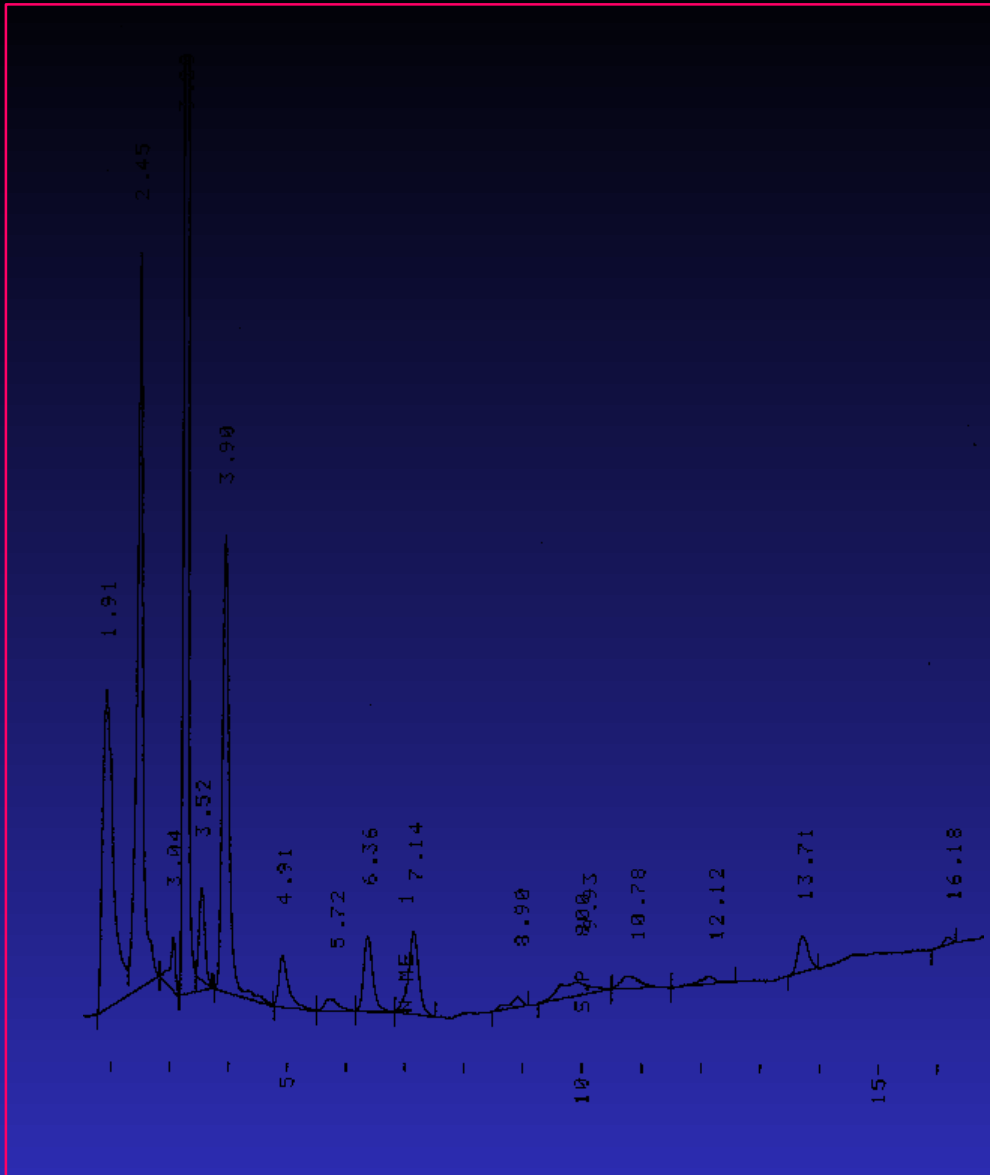
- ✓ **AMOSTRA** (sólida, líquida, gordura, etc.)
- ✓ **XENOBIÓTICO** (características físico-químicas)
- ✓ **ADEQUAÇÃO DO MÉTODO** (ao xenobiótico e à amostra)
- ✓ **PRESENÇA DE INTERFERENTES** (outras substâncias presentes)
- ✓ **QUANTIDADE DA SUBSTÂNCIA** (quantidade muito reduzida)



## RESULTADO CROMATOGRÁFICO

PRESENÇA DE MUITAS  
INTERFERÊNCIAS  
COMPROMETEDORAS DA  
IDENTIFICAÇÃO DA OU DAS  
SUBSTÂNCIAS CAUSADORAS DO  
PROBLEMA





## RESULTADO CROMATOGRÁFICO

IDENTIFICAÇÃO DA OU DAS  
SUBSTÂNCIAS CAUSADORAS DO  
PROBLEMA COM UM ESPECTRO  
BEM DEMARCADO

