



# **Toxicologia e Epidemiologia de Contaminantes de Interesse Ambiental**

**Prof. Morun Bernardino Neto, PhD**



Toxicologia é o estudo dos efeitos nocivos de substâncias estranhas sobre os seres vivos.



*Figura 1. Objetos de estudo de algumas áreas compreendidas pela toxicologia ambiental*

*Toxicity in aquatic environments: discussion and evaluation methods* Quím. Nova vol.31 no.7 São Paulo 2008



# Áreas da Toxicologia

Toxicologia  
de alimentos

Toxicologia  
ambiental

Toxicologia  
de medicamentos

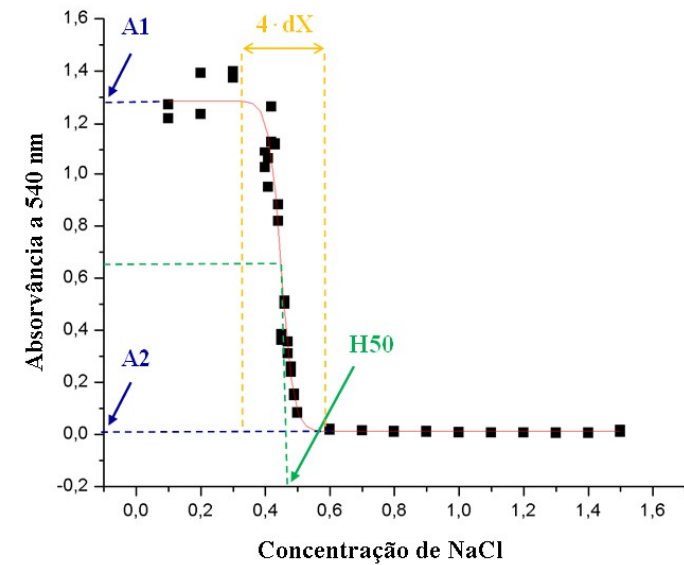
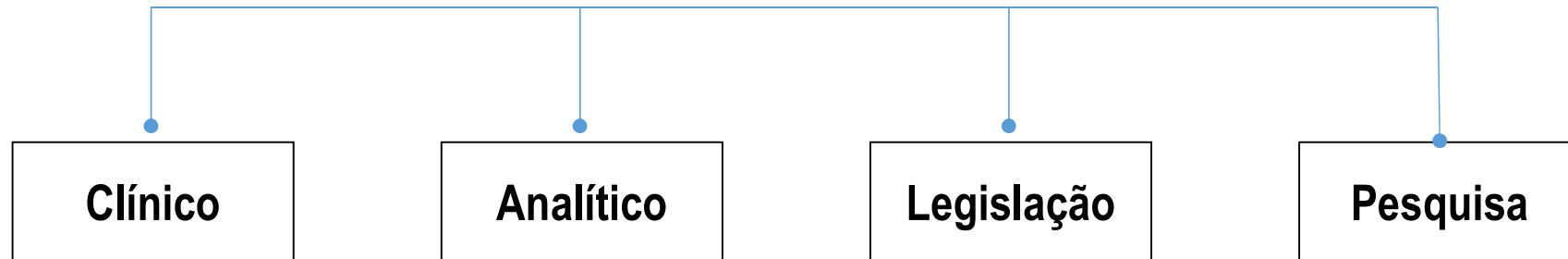
Toxicologia  
ocupacional

Toxicologia  
social



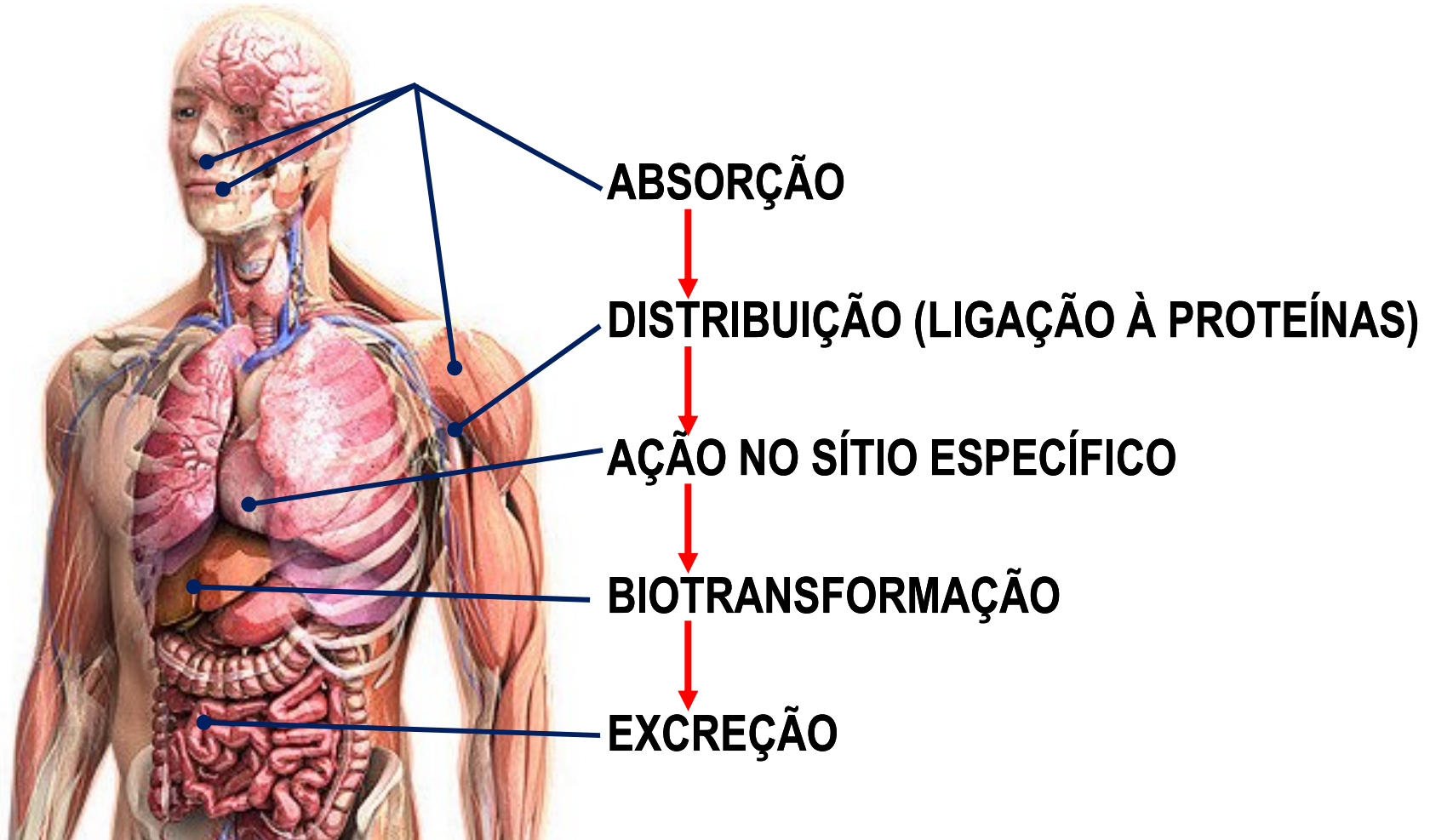


## Aspectos





## Interação de Substâncias Químicas





## Interação de Substâncias Químicas

Efeito ADITIVO

Efeito SINÉRGICO

Efeito POTENCIAÇÃO

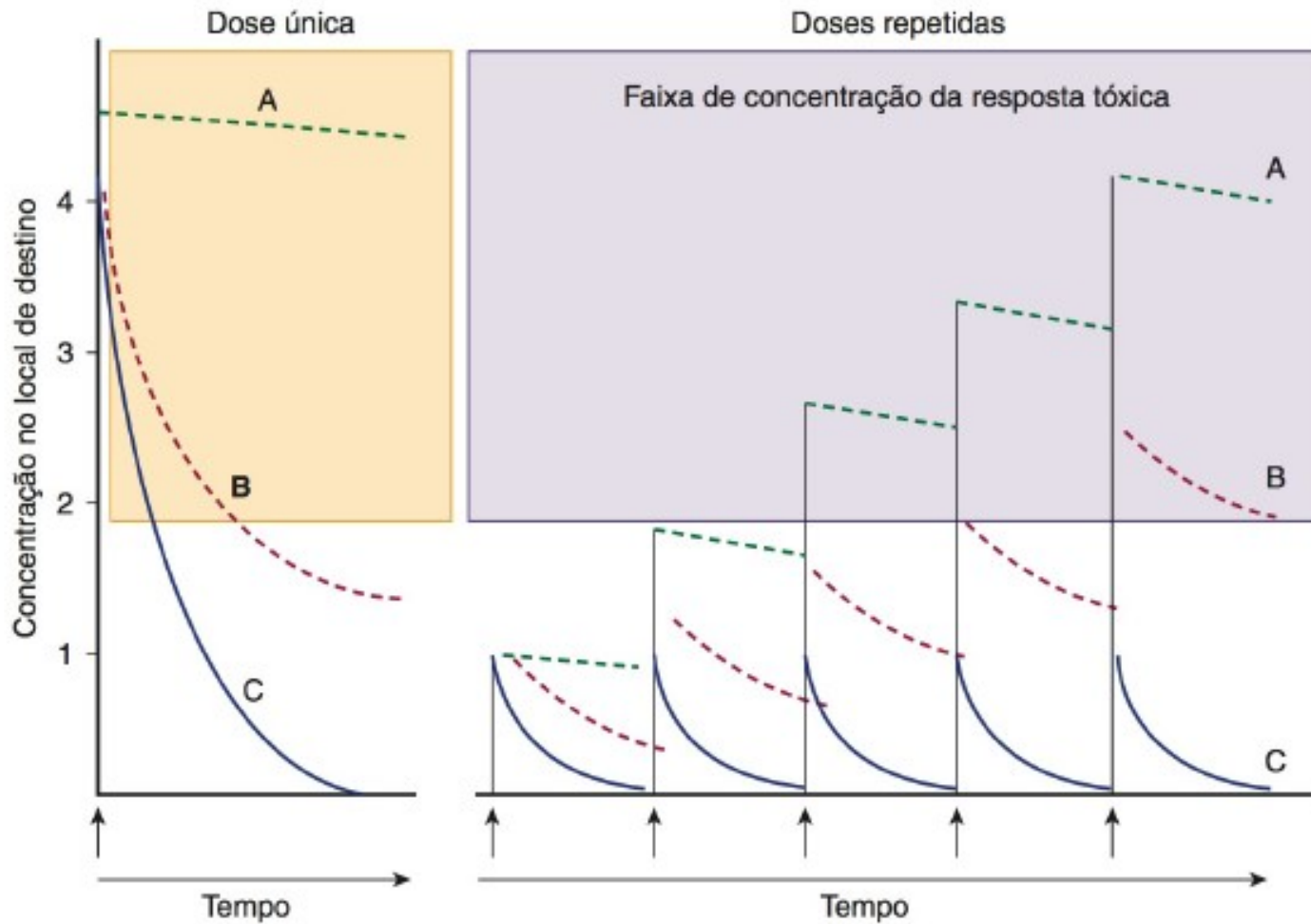
Efeito ANTAGONISMO

- FUNCIONAL
- QUÍMICO (INATIVAÇÃO)
- DISPOSICIONAL
- RECEPTORES (BLOQUEADORES)

TOLERÂNCIA



# Frequência de exposição x Taxa de eliminação

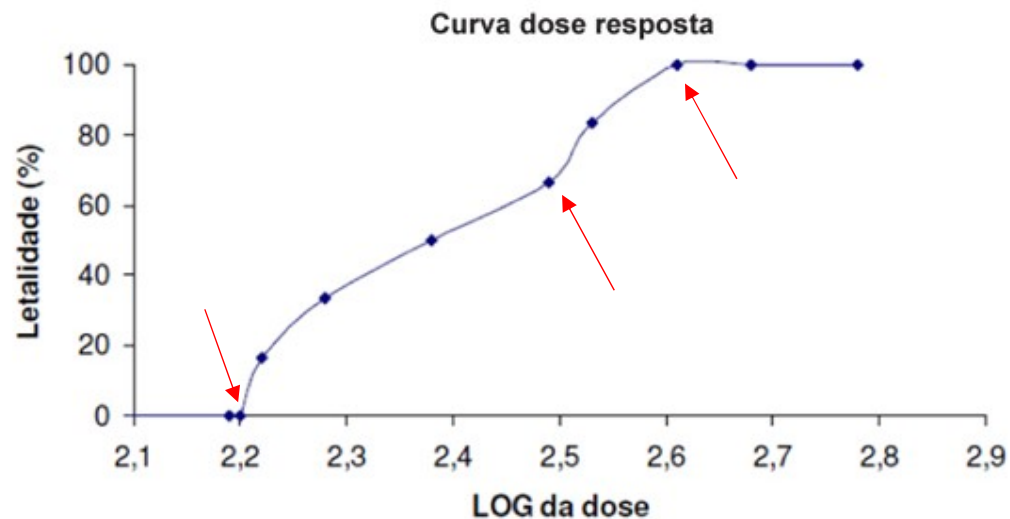




**Avaliação da toxicidade aguda do extrato das cascas de *Pithecellobium cochiliocarpum* (Gomez) Macbr.**

LIMA, C.M.P.<sup>1</sup>; SOARES, R.P.F.<sup>1\*</sup>; BASTOS, I.V.G.A.<sup>1</sup>; GRANGEIRO, A.R.S.<sup>1</sup>; GURGEL, A.P.A.D.<sup>1</sup>; SILVA, A.C.P.<sup>1</sup>; SILVA, J.G.<sup>1</sup>; OLIVEIRA, R.A.G.<sup>2</sup>; SOUZA, I.A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – Universidade Federal de Pernambuco. Av. Arthur de Sá, s/n, 50740-521, Recife – PE, Brasil. <sup>2</sup>Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, Universidade Federal da Paraíba, 58051-970, João Pessoa-PB, Brasil. <sup>3</sup>Departamento de Antibióticos – Universidade Federal de Pernambuco. Av. Arthur de Sá, s/n, 50740-521, Recife – PE, Brasil.

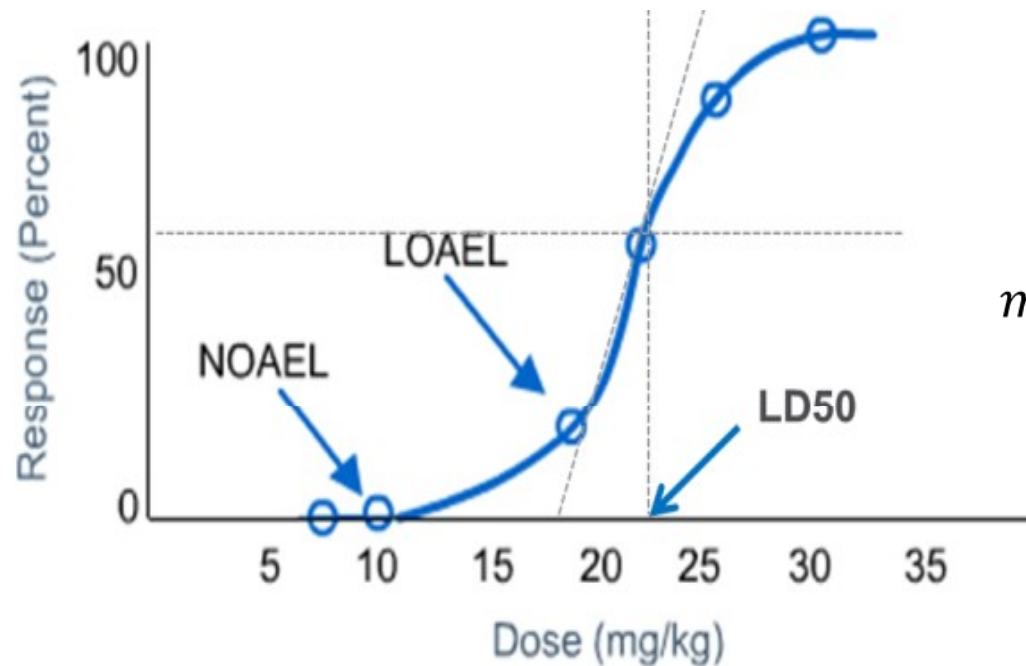


**FIGURA 1.** Curva dose-resposta da toxicidade aguda por via intraperitoneal do extrato etanólico das cascas secas de *Pithecellobium cochiliocarpum* em camundongos albinos *Mus musculus*, Biotério de Antibióticos da UFPE, ano 2009.





## NOAEL e LOAEL



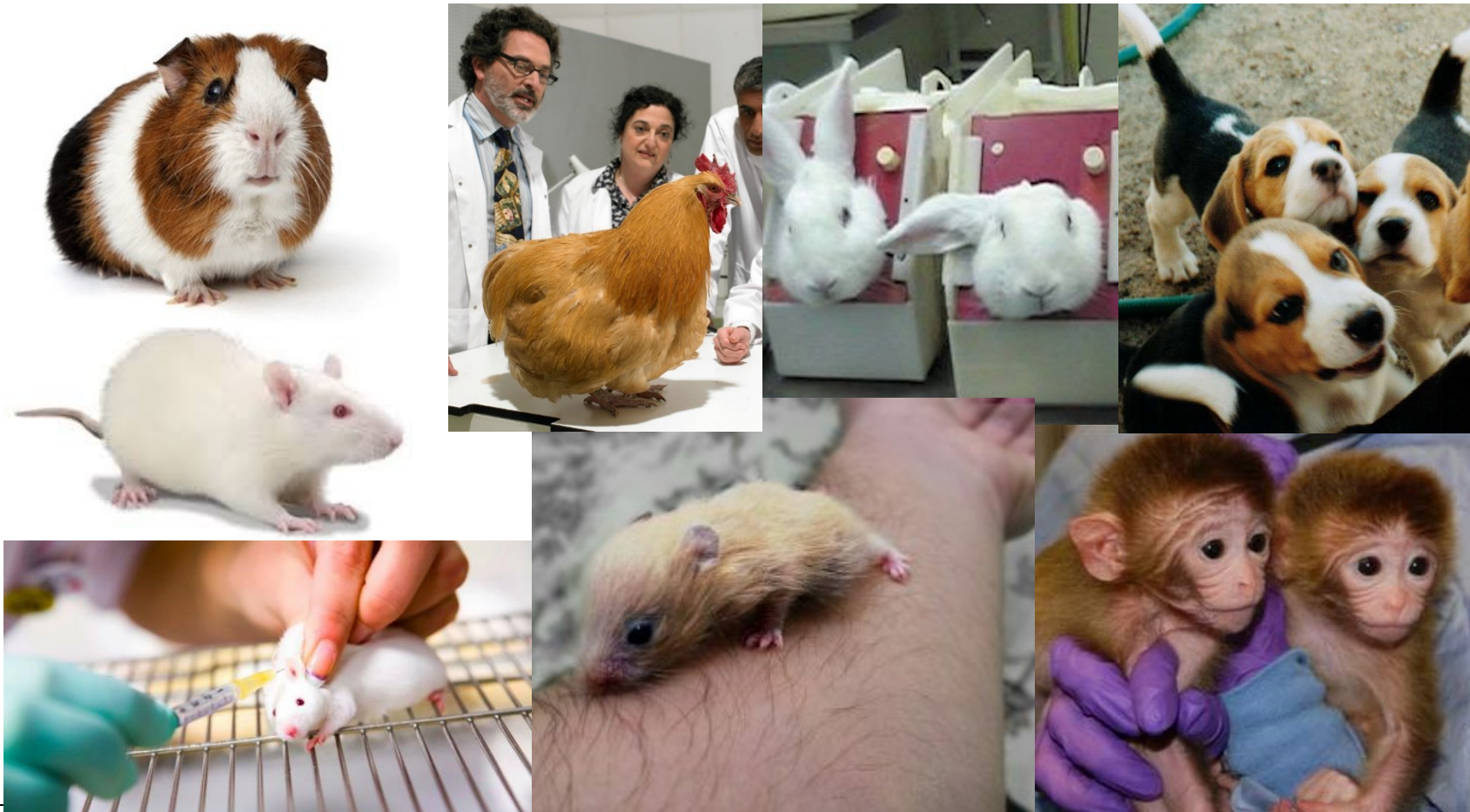
$$\text{margem de segurança} = \frac{DT_1}{NOAEL}$$

NOAEL (no observed adverse affect level): maior dose sem produzir efeito observável;

LOAEL (lowest observed adverse affect level): menor dose que produz efeito observado (exemplo  $LOAEL_{5\%}$ );



## Testes básicos de toxicologia necessários para registro de praguicidas



Morun Bernardino Neto, DSc



## Testes básicos de toxicologia necessários para registro de praguicidas

Muitos esforços tem sido feitos no sentido de desenvolverem testes alternativos ao uso de animais



Testes	Espécies animais *
Letalidade aguda (oral, dérmica, inalatória)	Ratos, camundongos, porquinhos-da-índia, coelhos
Irritação dérmica	Coelhos, ratos, porquinhos-da-índia
Sensibilização dérmica	Porquinhos-da-índia
Irritação ocular	Coelhos
Neurotoxicidade aguda retardada	Galinhas
Estudos de genotoxicidade ( <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> )	Bactérias, células de mamíferos, camundongos, ratos e <i>Drosophila</i>
Teratogenicidade	Coelhos, roedores (camundongos, ratos, <i>hamster</i> )
Estudos de toxicidade de 2 a 4 semanas (oral, dérmica, inalatória)	Ratos, camundongos
Estudos de toxicidade de 90 dias (oral)	Ratos
Estudos de toxicidade crônica (oral; 6 meses a 2 anos)	Ratos, cães
Estudos de carcinogenicidade	Ratos, camundongos
Estudos de reprodução/fertilidade	Ratos
Estudos de neurotoxicidade no desenvolvimento embrionário e fetal	Ratos



## Classificação da toxicidade por ingestão

**Tabela de Toxicidade Relativa por Ingestão**

<b>CLASSE DE TOXIDADE</b>	<b>Provável Dose Letal Oral</b>
Super Tóxico	< 5mg/kg
Extremamente Tóxico	5,1-50 mg/kg
Muito Tóxico	51-500 mg/kg
Moderadamente Tóxico	0,51 - 5 g/kg
Ligeiramente Tóxico	5,1 - 15 g/kg
Praticamente Atóxico	Maior do que 15 g/kg

Fonte: CROWL, 1995



## Eritrócitos como modelo de estudo





# COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Plataforma Brasil

Informe o E-mail

Informe a Senha

LOGIN

Esqueceu a senha? Cadastre-se v3.2

Sistema CEP/CONEP

Plataforma Brasil

Pesquisas

Contato

Informações ao Participante da Pesquisa

Resoluções e Normativas

Manuais da Plataforma Brasil

Histórico de Versões

Buscar Pesquisas Aprovadas

E-mail

Consultar Comitê de Ética

Tutorial da Versão 3.0 da Plataforma Brasil

Telefone

Cartas Circulares

Biobancos Aprovados

Perguntas e Respostas

Confirmar Aprovação pelo CAAE ou Parecer

Atendimento On-line

Chat



## Trabalho Experimental

Coleta do material biológico, hemograma e dosagens bioquímicas



Coleta do material biológico

Eritrograma (Sistema automatizado Sysmex K4500)



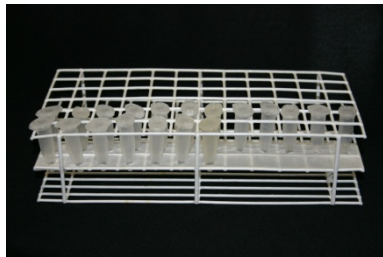
Dosagens bioquímicas (Analisador automático Hitachi 917)





## Trabalho Experimental

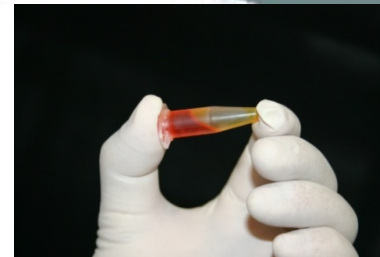
### Determinação da fragilidade osmótica



Preparo dos Eppendorfs



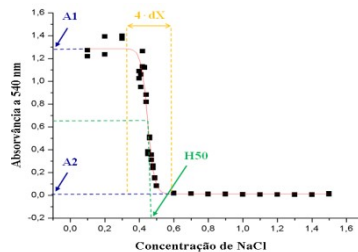
Pré-incubação



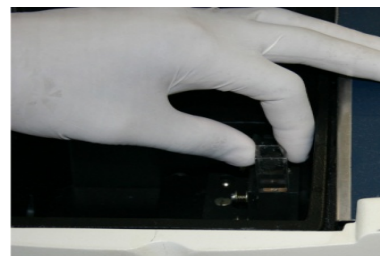
Adição de sangue total e homogeneização



Incubação



Construção da curva



Leitura



Coleta do sobrenadante

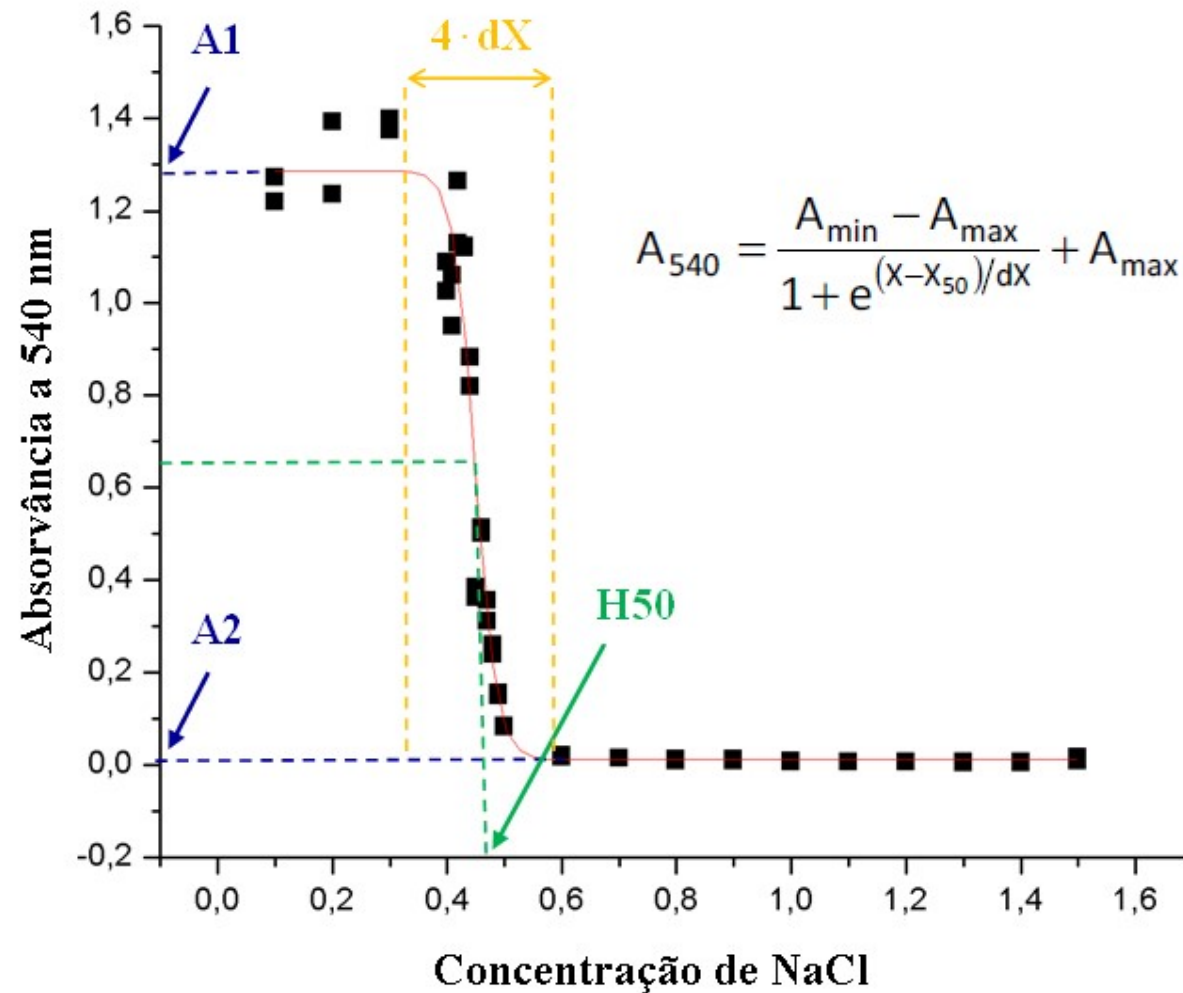


Centrifugação





## Obtenção da curva de FOE e dos parâmetros de estabilidade



# Toxicologia Ambiental



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
ESCOLA DE ENGENHARIA DE LORENA

AVALIAÇÃO

AVALIAÇÃO DA  
TESTE DE FF

AMANDA GUIMARÃES MORAES CAMARGO

A

AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE CELULAR EM HUMANOS  
INDUZIDA POR N-(FOSFONOMETIL)GLICINA E DEMAIS  
COMPONENTES DA FORMULAÇÃO DE USO COMERCIAL

ANÁLISE  
MEDICINA

Prof. Dr. Morun  
Universidade de São Paulo  
Escola de Engenharia  
Departamento de Engenharia

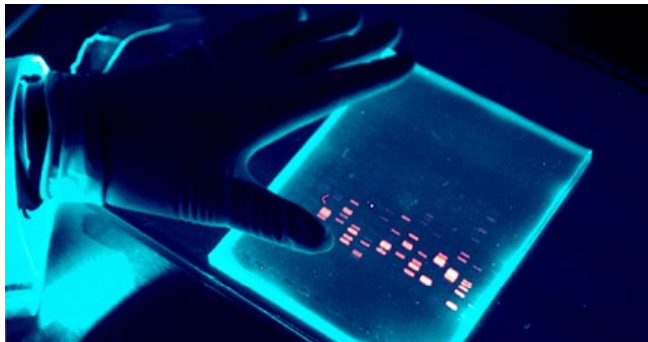
Avaliação dos

AVALIAÇÃO  
DE 60 /

Lorena  
2018

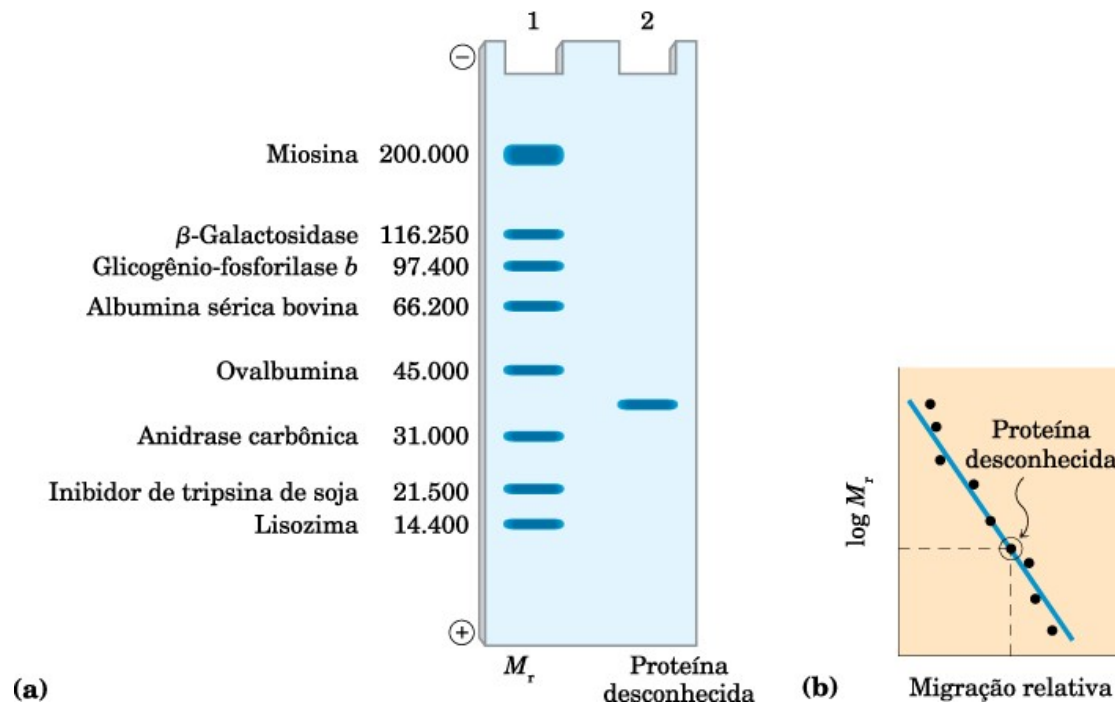


## Eletroforese





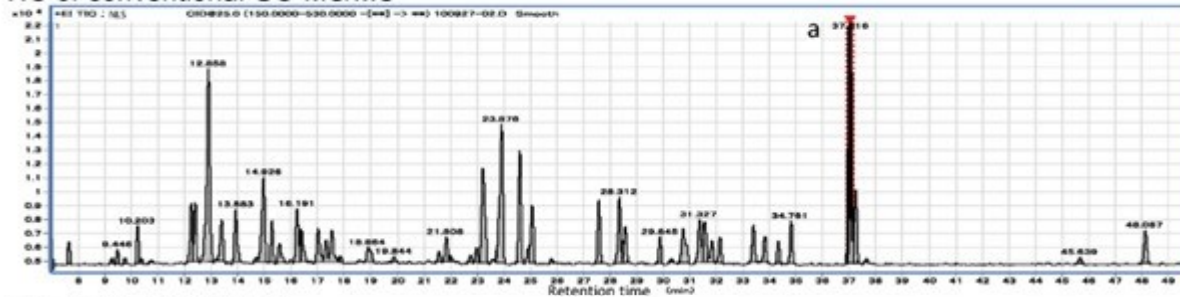
# Eletroforese



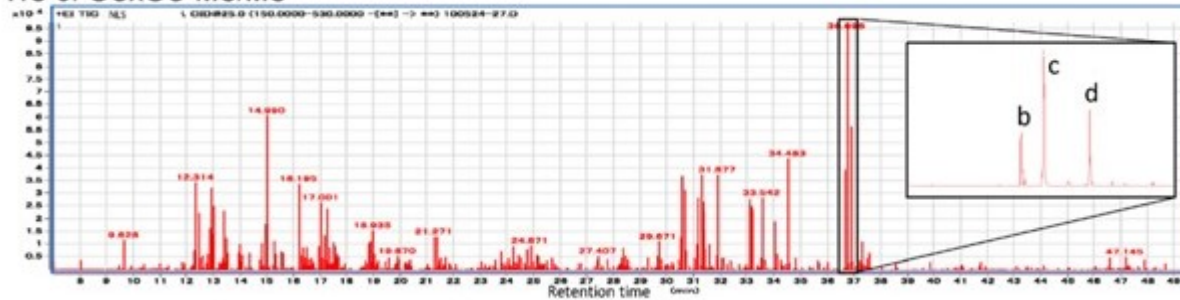


# Cromatografia

TIC of conventional GC-MS/MS



TIC of GCxGC-MS/MS





## Plasma acoplado por indução





## Intoxicações e envenenamentos

- Chame imediatamente o serviço médico de emergência
- Deite a vítima de costas e verifique o pulso dela
- Inicie os procedimentos de reanimação: coloque as mãos entrelaçadas no centro do tórax e comprima-o entre 4 e 5 cm, repetindo o procedimento 100 vezes por minuto até o socorro chegar. A cada 30 vezes, verifique se há pulso e continue
- Uma respiração a cada 5 segundos

Sem fazer nenhuma manobra de reanimação, a cada minuto se perde 10% da chance de reanimar a vítima.

