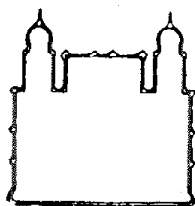




# *IV Congresso Brasileiro de Toxicologia*

Rio de Janeiro, 26 a 29 de Novembro de 1985

## **ANAIS**



0258.01

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ



SOCIEDADE BRASILEIRA DE TOXICOLOGIA

IV CONGRESSO BRASILEIRO DE TOXICOLOGIA

26 a 29 de novembro de 1987

Rio de Janeiro - Brasil

R E S U M O S  
- - - - -

SOCIEDADE BRASILEIRA DE TOXICOLOGIA. SBT

SECRETARIA GERAL - DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGIA

ÁREA DE TOXICOLOGIA

Caixa Postal 520 - Campus de Botucatu - Instituto de Biociências

UNESP

18610 - RUBIÃO JÚNIOR - SÃO PAULO -BRASIL

IV CONGRESSO BRASILEIRO DE TOXICOLOGIA

26 a 29 de Novembro de 1985

RIO DE JANEIRO-BRASIL

TEMAS:

- Desafios Nacionais e Toxicologia: Política para a área.
- Formação e Capacidade de Recursos Humanos.
- Toxicologia Ambiental, Ocupacional e Social.
- Oferta e Demanda de Serviços de Toxicologia.
- Medicamentos/ Alimentos/ Agrotóxicos/ Animais Peçonhentos/  
Mutagênese, Teratogênese e Carcinogênese/ Informações Toxi-  
cológicas/ Ecotoxicologia.

LOCAL:

- Fundação Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro)  
Escola Nacional de Saúde Pública  
Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - 3º andar  
Manguinhos - CEP 21040 - Rio de Janeiro - RJ

PROMOÇÃO:

- SOCIEDADE BRASILEIRA DE TOXICOLOGIA (SBT)  
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (FIOCRUZ)

APOIO:

- ECO/OPAS, FINEP, FEEMA, CETESB, INSTITUTO DE SAÚDE/SP-SBE

COMISSÃO EXECUTIVA:

- Presidente: Dr. Luiz Augusto C. Galvão (ENSP)

COMISSÃO CIENTÍFICA:

- Presidente: Dra. Angela Maria Wenzel (INCQS)

SOCIEDADE BRASILEIRA DE TOXICOLOGIA

Fundada em 21 de agosto de 1972

Diretoria da SBT eleita em 29/11/85 para o biênio 1986/87:

Diretoria

Presidente - Dr. Luiz Augusto Cassanha Galvão - RJ  
Vice-Presidente - Dr. Flávio Airton Duque Zambroni - SP  
Secretário-Geral - Dr. Igor Vassilieff  
1º Secretário - Dr. Fausto Antonio de Azevedo - BA  
2º Secretário - Dra. Vilma Aparecida da Silva - RJ  
1º Tesoureiro - Dra. Angela Maria Wenzel - RJ  
2º Tesoureiro - Dr. Jair Rosa Duarte - RJ

Conselho Fiscal

Titulares - Dr. José Sabino de Oliveira - MG  
Dr. Edson Prado Machado - RS  
Dr. Eustáquio Linhares Borges - BA

Suplentes - Dr. João Ferreira Galvão - AM  
Dra. Marluce Florêncio Maciel - FE  
Dra. Daisy Schwab Rodrigues - BA

Conselho Consultivo

Dr. Enrique Salazar - RS  
Dr. Samuel Schwartzman - SP  
Dra. Esther de Camargo Fonseca Moraes - SP  
Dr. Alberto Furtado Rahde - RS  
Dr. José Américo de Campos - MG  
Dr. Lourival Larini - SP  
Dr. Flávio Puga - SP  
Dr. Waldemar Ferreira de Almeida - RJ

Consultores da SBT indicados pela atual diretoria:

- Métodos de Laboratórios: Dr. Flávio Rodrigues Puga
- Medicamentos: Dr. Anthony Wong
- Pesticidas: <sup>Dr.</sup> Milton Guerra
- Ensaio Pré-Clínicos: Dr. Ivaldo Melito
- Medicina Ocupacional e Industrial: . . . . .  
Dr. Marcelo José de Freitas Rodrigues
- Meio Ambiente: Dr. Eustáquio L. Borges
- Alimentos: Dr. Aerovaldo Del'Acqua

Membros da SBT indicados pela atual Diretoria para organizar e constituir a Diretoria Regional:

- Regional da SBT do Estado do Rio Grande do Sul  
Presidente: Dr. Edson Prado Machado
- Regional da SBT do Estado de Minas Gerais  
Presidente: Dr. José Américo de Campos
- Regional da SBT do Estado da Bahia  
Presidente: Dra. Daisy Schwab Rodrigues
- Regional da SBT do Estado de São Paulo  
Presidente: Dr. Demerval de Carvalho

INTOXICAÇÃO CRÔNICA E PROFISSIONAL. Vassilieff, I.\* Juang, H.J.\*\*; Ventura, W.\*\*; Okada, Y.\*\* e Rodrigues, O.B.\*\*. Departamento de Farmacologia, IBBMA, UNESP, Campus de Botucatu.

Cada vez mais a hipótese de um diagnóstico diferencial entre outras patologias e uma possível intoxicação crônica profissional ou não tem que ser levada em considerações em trabalhadores expostos, bem como propor uma padronização de conduta para o tratamento de intoxicações crônicas por metais pesados e agrotóxicos. Neste trabalho selecionou-se 6 casos clínicos dentre os trabalhos no ambulatório de toxicologia, já em funcionamento a mais de 2 anos. Fez-se um estudo completo de seus prontuários, entrevistas, e acompanhou-se a evolução clínica e exames toxicológicos. Estes pacientes haviam passado anteriormente nas mais variadas clínicas com resultados insatisfatórios. Verificou-se que a hipótese de uma possível intoxicação crônica só fora feita após correlacionar-se as sintomatologias clínicas com a história de exposições crônicas aos produtos tóxicos dentro do seu ambiente profissional; e com a realização de exames toxicológicos a partir de material biológico foi confirmado o diagnóstico. Com a sintomatologia, instituiu-se um tratamento adequado para cada caso, verificando que houve recuperação clínica em todos os pacientes, porém de forma variada conforme o nível sócio-econômico individual, pois alguns tiveram que se reexpor aos mesmos tóxicos sem as devidas proteções. O tratamento preconizado para a intoxicação crônica por organo-clorados foi: tratamento sintomático necessário; dieta hiperproteica e hipercalórica, para ganhar peso; evitar novas exposições; orientação no trabalho e higiene do corpo e das roupas com sabão de soda ou de cinza; vitamina B<sub>1</sub> (600 mg/dia); e bicarbonato de sódio (v.o.) 2 g/dia durante 30 a 60 dias; e por metais pesados foi: 1 ampola de Dimercapol 100 mg/dia, IM, por 20 dias consecutivos ou 1 ampola/dia durante 5 dias, observação por 2 dias, repetindo esse procedimento por mais 4 vezes; ou o uso de EDTA-cálcico, comprimidos de 500 mg, 1 comprimido de 6 em 6 horas durante 5 dias, descanso de 10 dias e nova série; ou Cupremine, comprimidos de 250 mg, 1 comprimido de 6 em 6 horas durante 12 dias. Independentemente da melhor escolha dos queladores, sempre associava-se vitamina B<sub>1</sub>, 300 mg, 1 comprimido de 12 em 12 horas, durante as refeições, por 90 dias, hiper-

hidratação oral para promover maior diurese, orientação para uso de equipamento adequado e evitar novas exposições.

\* Professor Titular em Farmacologia. Especialista em Toxicologia.

\*\* Acadêmicos do 5º ano de Medicina, Faculdade de Medicina, UNESP  
Campus de Botucatu.

-----  
Ocup  
IMPLICAÇÕES DA INTOXICAÇÃO POR METAIS PESADOS NAS ALTERAÇÕES COM-  
PORTAMENTAIS DE TRABALHADORES NA ÁREA INDUSTRIAL DE BOTUCATU.

Spadotto C.\*; Gori, A.M.\*\*; Silva, R.C.S.\*\*; Vassilieff, I. \*\*\*.  
Departamento de Farmacologia, IBBMA, UNESP, Campus de Botucatu.

Em decorrência do avanço tecnológico industrial na cidade de Botucatu e região, uma demanda significativa de metalúrgicos tem procurado o atendimento médico na Clínica Toxicológica do Departamento de Toxicologia do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola, a qual funciona em convênio com o ambulatório do Hospital das Clínicas da Faculdade de Campus de Botucatu, UNESP. De janeiro a março de 1985 foram realizados 118 consultas toxicológicas, observando-se que alguns pacientes examinados e diagnosticados com intoxicação por metais pesados têm apresentado queixas com alterações comportamentais e evidências de somatização de efeito. Devido a esses acontecimentos, está sendo realizada pesquisa com os pacientes para verificar se as alterações comportamentais observadas são decorrentes da intoxicação propriamente dita por metais pesados (chumbo, arsênio, mercúrio, cobre e outros), ou se são patologia de base. Para este fim está sendo aplicado individualmente um questionário específico, através do qual procura-se obter os principais dados como: seção de trabalho, alteração de relacionamento social sexual, modificação comportamental; e também rendimento diário. Até o presente momento foram entrevistados 65 pacientes, dos quais 32 foram selecionados para a montagem deste trabalho. Frente aos resultados obtidos, pode-se verificar que os pacientes apresentavam nítidas alterações comportamentais no período em que se encontram intoxicados pelos metais pesados, confirmando a hipótese de

que estes agentes tóxicos alteram temporariamente a organização integrada e dinâmica dos atributos físicos, mentais e morais do indivíduo, atingindo tanto os impulsos naturais como os adquiridos, portanto, hábitos, interesses, complexos, sentimentos e aspirações.

\* Psicóloga. Estagiária do Departamento de Farmacologia.

\*\* Acadêmicos do 3º ano do Curso de Medicina da UNESP, Campus BTU.

\*\*\* Prof. Titular em Farmacologia. Especialista em Toxicologia.

-----  
*Vassiliev*

EFICÁCIA DO USO DE BICARBONATO DE SÓDIO ORAL EM PACIENTES INTOXICADOS CRÔNICOS POR INSETICIDAS ORGANO-CLORADOS. Vassiliev, I\* ; Spadotto, C\*\*. Departamento de Farmacologia, IBBMA, UNESP, CAMPUS DE BOTUCATU.

Observa-se na zona rural uma maior frequência de acidentes involuntários por exposição prolongada no trabalho com o uso de defensivos agrícolas, e entre eles intoxicação crônica pelos inseticidas organo-clorados, embora recentemente seu uso tenha sido proibido por Decreto-Lei. Frente aos resultados e experiências obtidos anteriormente (experimentalmente e ou em seres humanos com o uso do bicarbonato de sódio, 50 mg/kg, por via intravenosa, nos casos de intoxicação por inseticidas), passou-se a estudar 64 pacientes, de janeiro a julho de 1985, com sintomatologia e confirmação laboratorial de intoxicação crônica por inseticidas organo-clorados, usando bicarbonato de sódio em pó, por via oral, em 2 ou 3 doses diárias de  $\pm$  1 g, nos intervalos das refeições, durante 60, 90 ou mais dias, associado com Tiamina (600 mg/dia), por via oral, junto às refeições. Entretanto anteriormente, nestes casos, além do tratamento conservador e orientação ao paciente, nada mais se fazia para a desintoxicação dos mesmos. Esta tentativa terapêutica preconizada mostrou-se eficaz neste grupo de pacientes, obtendo-se 50% de alta médica após tratamento, com desaparecimento completo da sintomatologia e negativação do exame toxicológico, como pode-se verificar no quadro demonstrativo.



Estudo de 64 pacientes no período de janeiro a julho de 1985, intoxicados crônicos por inseticidas organo-clorados e tratados com bicarbonato de sódio em pó, por via oral (2 ou 3 g/dia), por 90 dias ou mais.

IDENTIFICAÇÃO E INÍCIO DO TRATAMENTO	+++	++	+	TRAÇOS
Nº DE PACIENTES	11	28	19	06
3 MESES APÓS TRATAMENTO	++	+	TRAÇOS	-
Nº DE PACIENTES	17	16	23	08
6 MESES APÓS TRATAMENTO	+	TRAÇOS	-	-
Nº DE PACIENTES	25	10	21	-

\* Prof. Titular em Farmacologia. †Especialista em Toxicologia.

\*\* Psicóloga. Estagiária do Departamento de Farmacologia.

-----

*Uny (Epid)*

CASUÍSTICA DAS INTOXICAÇÕES POR MEDICAMENTOS NO ESTADO DA BAHIA.\*  
 Figueredo, Y.L.; Infor. Diagnóstico e Terapêutica do Clave- Bahia

As intoxicações medicamentosas ocupam um lugar de destaque entre as intoxicações exógenas agudas no nosso Estado. A maioria destes casos de intoxicações por medicamentos é de origem accidental, embora as intoxicações intencionadas ou suicidas, tenham uma incidência bastante elevada entre nós. Entretanto, embora seja este dado importante não é conclusivo, não sendo suficiente o conhecimento deste para caracterizar a nossa realidade em relação às intoxicações por medicamentos. A nossa proposta é o levantamento dos dados estatísticos do CIAVE, dos anos de 1983, 1984, 1º semestre

de 1985 e após este levantamento, realizar um estudo ainda que preliminar, dos grupos de medicamentos mais envolvidos nos casos de intoxicações exógenas acidentais e intencionais, faixa etária de maior incidência, sexo mais envolvido nestas intoxicações. Efetuado o levantamento, poderemos além de observar os dados acima, auxiliar nos programas de vigilância sanitária a nível regional e nacional, fazer intercâmbio sobre este tipo de informações com outros Centros de Toxicologia do país, e através destes estudos comparativos, relacionar os fatores que influenciam nas intoxicações exógenas de cada estado, tais como hábitos, cultura poder aquisitivo e outros. Poderemos fornecer também subsídios à pesquisa mais direcionada bem como dados para serem programados esquemas de análises toxicológicas e implantação de bancos de antidotos específicos.

Fonte: Ficha de atendimento do Centro de Informações Anti-veneno.

Exp.

INIBIÇÃO DA BIOTRANSFORMAÇÃO HEPÁTICA PELO CLORETO DE PRASEODÍMIO EM RATOS. Galvão, J.F.\*; Oga, Seizi\*\*.

O objetivo deste trabalho foi estudar o efeito tóxico de cloreto de praseodímio no sistema enzimático dos microsomas hepáticos de ratos. O sistema oxidase de função mista do fígado de ratos mostrou-se alterado quando os animais foram tratados com dose única de 5 mg/kg de praseodímio. Observou-se diminuição dos conteúdos de citocromo P-450 e citocromo b<sub>5</sub>, as hidroxilações do hexobarbital e zoxazolamina e a N-desmetilação de aminofenazona e a O-desmetilação de quinidina, enquanto que a atividade NADPH citocromo c reductase dos microsomas hepáticos manteve-se inalterada.

\* Doutor em Toxicologia - Professor Adjunto do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências da Universidade do Amazonas.

\*\* Doutor em Farmacologia - Professor Adjunto do Departamento de Fisiologia e Farmacologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo.

Exp'

-----

AValiação EXPERIMENTAL DO EFEITO DO METILSULFOMETILATO DE ALFA PIRIDILALDOXINA (P<sub>2</sub>S) NA INTOXICAÇÃO AGUADA PELO CARBARIL. Oliveira G.H.\*; Salgado, P.E.T.\*; Lepera, J.S.\*; Larini, L.\* - Departamento de Princípios Ativos Naturais e Toxicologia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas - UNESP - Araraquara.

Determinou-se a DL<sub>50</sub> intraperitoneal (i.p.) aguda do Carbaril dissolvido em DMSO em rato Wistar. A partir daí, avaliou-se a influência do metilsulfometilato de  $\alpha$ -piridilaldoxima (P<sub>2</sub>S) na intoxicação aguda pelo Carbaril, através da determinação de mais sete DL<sub>50</sub> aguda em ratos previamente tratados com uma dose de 20 mg/kg<sup>-1</sup> de P<sub>2</sub>S. O Carbaril foi administrado simultaneamente a uma dose de P<sub>2</sub>S e posteriormente 15 minutos, 30 minutos, 45 minutos, 90 minutos e 120 minutos às administrações i.p. de P<sub>2</sub>S. A avaliação quantal através de análise estatística mostrou que a administração simultânea de Carbaril e P<sub>2</sub>S e também a administração de Carbaril 120 minutos após o tratamento com o P<sub>2</sub>S não apresentaram nenhuma alteração em relação à administração isolada de Carbaril. O máximo de alteração na relação quantal comparando com a administração isolada de Carbaril, ocorreu no grupo em que o mesmo foi administrado 60 minutos após tratamento com o P<sub>2</sub>S. Concluiu-se que o P<sub>2</sub>S, além da ineficácia aumenta a toxicidade do Carbaril, inclusive diminuindo sua margem de alarme, sugerindo portanto, que o mesmo não deve ser utilizado previamente ao manuseio deste praguicida.

-----

Vár

CITOTOXICIDADE DO INSETICIDA MALATION. Rodrigues, M.A.L.R. ;  
Chenker E. ; Puga, F.R.; Instituto Biológico, São Paulo.

A citotoxicidade do inseticida organofosforado malation foi avaliada em células de rim suíno (IB-RS-2) cultivadas in vitro, pela determinação de seus efeitos sobre a morfologia e a cinética de crescimento. Os resultados mostram que em concentrações que variam de 2,0 a 40,0  $\mu\text{g/ml}$ , o malation induz alterações na morfologia das células, caracterizadas por intensa vacuolização do citoplasma; este efeito é proporcional à concentração e acentua-se com o tempo de exposição. O malation determina também uma inibição do crescimento celular, efeito dependente do tempo e da concentração. Após 72 horas de tratamento nas concentrações de 2,0 , 5,0, 10,0 , 20,0 e 40  $\mu\text{g/ml}$ , o crescimento é diminuído respectivamente em 14,4%, 40,3%, 64,8%, 71,6% e 83,1%. Resultados preliminares mostram que o consumo de glicose pelas células tratadas com 20,0  $\mu\text{g/ml}$  de malation é inferior ao das células não tratadas; este efeito é detectado 30 minutos após a adição do produto a lençóis celulares confluentes e se mantém até 48 horas após o início do tratamento (CNPq).

---

EXY

CREATINA-QUINASE TOTAL E SUAS ISOENZIMAS EM SORO DE RATOS APÓS A INGESTÃO DE NÍQUEL. Rodrigues N.L.; Novelli E.L.B. - Departamento de Bioquímica, IBBMA, Universidade Estadual Paulista, Botucatu

As determinações das atividades das enzimas séricas podem fornecer informações valiosas sobre alterações fisiológicas induzidas por oligoelementos, entre eles o níquel. O presente trabalho foi desenvolvido com o objetivo de verificar o efeito do níquel sobre as atividades séricas da creatina-quinase total e suas isoenzimas. Os animais foram tratados com cloreto de níquel por via oral durante 5 gerações consecutivas. Este estudo demonstrou que a atividade sérica da CK total diminuiu pelo tratamento com cloreto de níquel. Além disso, as atividades da isoenzima CK-MB,

que representavam cerca de 20% da CK total em animais controles, correspondiam a 30% da enzima total nos animais tratados. Nos animais controles, a isoenzima CK,MM, representava 80% da CK total e nos animais tratados, aproximadamente 70%. As alterações observadas nas atividades da enzima estudada poderiam estar associadas a alterações no miocárdio dos animais tratados, induzidas pelo cloreto de níquel.

---

INTERFERÊNCIA DE CONTAMINANTES AMBIENTAIS NA BIOTRANSFORMAÇÃO DE FÁRMACOS. Galvão, J.F.\* ; *Amo* *Fam*

Normalmente, a duração e a intensidade de ação de um fármaco estão intimamente relacionados à sua eliminação. Assim, as depurações hepática e renal, bem com a ligação aos tecidos constituem fatores limitantes do nível plasmático de uma substância. A maioria das substâncias lipofílicas é biotransformada através de uma variedade de enzimas para produtos mais polares e facilmente excretáveis. Qualquer interferência no processo de biotransformação de substâncias refletirá na redução ou potenciação de sua toxicidade. No presente trabalho é destacada a importância do estudo da influência dos contaminantes ambientais na biotransformação de fármacos.

\* Doutor em Toxicologia - Professor Adjunto do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade do Amazonas.

---

E.V.

EFEITOS DO TOLUENO SOBRE O DESENVOLVIMENTO FETAL DE RATOS EUTRÓFICOS E DESNUTRIDOS INTRA-ÚTERO. Silva, V.A. ; Malheiros L.R. ; Sá-Rêgo, M.M.; Laboratório de Teratologia Experimental, Instituto Biomédico, Universidade Federal Fluminense, Niterói, R.J.

A exposição materna a misturas de solventes orgânicos contendo tolueno, no local de trabalho ou em virtude de abuso ("cheiradores de cola") tem sido associada ao aparecimento de malformações congênitas. Há entretanto poucos estudos em animais de laboratório sobre a possível teratogenicidade do tolueno. Neste trabalho procuramos investigar os efeitos do tolueno sobre o desenvolvimento fetal de ratos eutróficos e desnutridos in útero. Administramos tolueno (1.2 g/kg s.c.) do 8º ao 14º dia de gestação a ratas eutróficas e desnutridas (50% da ração consumida pelo grupo controle do 1º ao 20º dia). Após cesareana (20º dia) examinamos útero e ovários para detecção de reabsorções e corpos lútes e, pesamos e inspecionamos os fetos quanto à presença de malformações externas. Metade de cada ninhada foi destinada ao exame do esqueleto (diafanização e coloração com alizarina Red-S) enquanto a outra metade foi fixada em Bouin e posteriormente examinada em cortes seriados. Os resultados indicaram que: 1)- o tolueno administrado a ratas eutróficas não afetou o desenvolvimento fetal. 2)- a desnutrição materna reduziu o peso fetal e placentário e, retardou o desenvolvimento ósseo do feto; 3)- o tolueno administrado a ratas desnutridas retardou o desenvolvimento ósseo do feto em relação ao grupo apenas desnutrido, mas não alterou o peso fetal em relação a este mesmo grupo. Os resultados no seu conjunto sugerem que organismo desnutridos podem ser mais sensíveis aos efeitos do tolueno sobre o desenvolvimento fetal.

Fontes Financiadoras : FINEP ; CNPq ; PROPP-UFF.

SOBRE OCORRÊNCIA DE ACIDENTES OFÍDICOS NO ESTADO DA BAHIA -CASUÍSTICA, QUADRO CLÍNICO, E PROBLEMAS DECORRENTES DA SOROTERAPIA INADEQUADA. Rodrigues, D.S.; Machado, M.A.M.L. ; Inform. Diagnostico e Terapêutica do Ciave. Bahia.

O CIAVE registrou no 1º semestre de 1985, um surpreendente aumento da incidência de acidentes ofídicos no Estado da Bahia. Foram acompanhados 241 envenenamento provocados por serpentes perigosas além de 150 notificações no interior do Estado, portanto cerca de 300% além dos registrados no 1º semestre de 1984 (58 casos). Atribuímos este fato a dois fatores principais: a)- alterações no equilíbrio dos ecossistemas às enchentes e desmatamentos em diversas áreas; b)- oportunidade de cobertura pelo CIAVE da maioria dos acidentes ofídicos em todo o Estado, pela necessidade de racionalizar a distribuição de soros específicos, cuja produção tornou-se escassa durante todo o ano. Outrossim buscamos padronizar o uso da soroterapia específica nas doses indicadas, de acordo com o quadro clínico apresentado. A análise dos sintomas possibilitou o registro de inúmeras alterações clínicas pouco comuns, destacando-se entre elas os graves comprometimentos renais provocados pelas serpentes do gênero Bothrops, culminando com insuficiência renal e morte. Concluimos, partindo da análise da elevada incidência de acidentes ofídicos, da gravidade e peculiaridades da sintomatologia apresentada, que se torna-se urgente a adoção das seguintes medidas pelos órgãos competentes da Saúde Pública:

- 1)- Adoção de políticas racionais de produção e distribuição de soros anti-ofídicos.
- 2)- Qualificação de profissionais da área de Saúde, a fim de prestar um atendimento mais eficaz à população.
- 3)- Fomentar o desenvolvimento de pesquisas relativas à clínica e tratamento dos acidentes ofídicos no Brasil.
- 4)- Adotar medidas de esclarecimento e prevenção juntos às populações principalmente das áreas rurais.

C.M.F.

INTOXICAÇÃO POR CARBAMATO E ABORTAMENTO. Silva, F.C.\*; Silva, S.L.G. ; Departamento Regional de Saúde do Vale do Ribeira.

Paciente do sexo feminino, 17 anos, grávida do 3º mês, que fez ingestão de  $\pm$  20 gramas de carbofuran, tendo desenvolvido náuseas + vômito + sudorese profusa + miose puntiforme + hipersecreção pulmonar, necessitando de grandes doses de atropina, tendo evoluído com Pneumonia Química e Abortamento.

\* Coordenador do Projeto de Vigilância Epidemiológica em Intoxicações Exógenas no Vale do Ribeira.

\*\* Sanitarista do Centro de Saúde II de Sete Barras do Departamento Regional de Saúde do Vale do Ribeira. - DEVALE.

-----

G.P.

AMITRAZ: TOXICIDADE AO NÍVEL CELULAR. Campello, M.D'A.; Rodrigues M.A.L.R.; Puga, F.R.; Instituto Biológico, SP).

Os efeitos tóxicos do acaricida amitraz sobre mamíferos são pouco conhecidos. Numa abordagem ao nível celular, foram determinados seus efeitos sobre o crescimento, o teor de proteínas e ácidos nucleicos e sua capacidade de induzir aberrações cromossômicas em células da linhagem suína IB-RS-2. Os resultados mostram que em células expostas por 24 horas a 40,0  $\mu\text{g/ml}$  do produto, o crescimento é inibido em 54,5%; este efeito é acompanhado de alterações morfológicas caracterizadas por aumento de refringência e de vacuolização do citoplasma. Neste mesmo intervalo de tempo o teor de proteínas diminui em 11,5% e a síntese de RNA e de DNA é inibida em 22,1% e 13,9% respectivamente. Resultados preliminares mostram que células tratadas por 48 horas com amitraz na concentração de 50,0  $\mu\text{g/ml}$  apresentam um aumento na frequência de falhas, quebras, rearranjos e pulverização (3,0% , 3,8% , 8,8% e 9,0% respectivamente) em comparação com o grupo controle (1,7% , 1,0% , 4,7% e 0,5% respectivamente) (CNPq).



Anál

ESTUDO COMPARATIVO DOS MÉTODOS DE MICHEL(1949) E PICKERING & PICKERING(1971) PARA AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DA ACETILCOLINESTERASE. Oliveira, G.H.; Salgado, P.E.T.; Lepera, J.S.; Larini, L. - Departamento de Princípios Ativos Naturais e Toxicologia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas - UNESP - Araraquara, SP.

Nos dias atuais, é inegável a importância dos praguicidas na produção agrícola. Muitas vezes, o uso inescrupuloso destes compostos pode levar a intoxicações graves até mesmo letais.

Quando se trata de intoxicações por praguicidas derivados de compostos fosforados e carbamatos, o efeito danoso imediato é proveniente da inibição da acetilcolinesterase. Visando uma avaliação rápida desse índice biológico de exposição (atividade de acetilcolinesterase plasmática), e foi executada uma série de análises por dois métodos diferentes.

A sensibilidade, a reprodutividade, a adaptabilidade, o custo, quando utilizar um ou outro método, constituem o objetivo do trabalho.

---

Fol

MORTALIDADE POR SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS NA POPULAÇÃO DO MUNICÍPIO DO RIO DE JANEIRO POR 15 ANOS ( 1970 - 1984). Souza, E.R.; Velloso, A.F.; Iguchi, T.; Morgado, A.F.

Foi realizada uma pesquisa voltada para mortes associadas a substâncias químicas, no Instituto Médico-Legal (IML) Afrânio Peixoto da cidade do Rio de Janeiro, de 1970 a 1984, compondo-se uma série histórica de 15 anos. Para esse período foram coletados, junto Seção de Administração do Necrotério do IML, os dados referentes total de mortes violentas, detendo-se minuciosamente no sub-conjunto de mortes por substâncias químicas. Do laboratório de Toxicologia (LT), também pertence ao IML, foram coletados os dados básicos acerca das mortes por aquelas substâncias (medicamentos, produtos agrícolas e industriais, além de monóxido de carbono e outros gases). Nos 15 anos estudados verificou-se que das 118.482, o perce

tual de material de 30,9% delas foi enviado ao L.T., dos quais 1,1%, em relação ao número total de mortes violentas, deu resultado positivo nos exames realizados para substâncias químicas. Entre os cinco grupos dessas substâncias associadas aos óbitos, o grupo dos medicamentos foi o de maior frequência, com o percentual de 47,9% entre os homens e 59,3% entre as mulheres. Das substâncias químicas consumidas, os barbitúricos aparecem associados a mais de 80% das mortes, enquanto as outras substâncias perfazem o percentual de 16,4% em todo o período. É importante destacar que o sensacionalismo em torno de mortes por "tóxicos" (cocaína, anfetamina ...) não obteve respaldo da presente pesquisa, pois ao longo dos 15 anos, registrou-se apenas 18 (0,02%) óbito claramente devidos a essas substâncias.

Exp

EFEITOS GENOTÓXICO DO ÓXIDO DE ETILENO EM MAMÍFEROS. Ribcix  
L.R.\*; Rabello-Gay, M.N.\*\*; Salvadori, D.M.F.\*\*; Perceira, C.A.B.\*\*\*.

O óxido de etileno (O.E.), um mono-epóxido derivado do etileno, produzido em grande escala industrial e a sua produção e uso amplamente a exposição humana. Este composto químico é utilizado como fungicida na agricultura, como fumigante para gêneros alimentícios e têxteis, na esterilização de instrumentos cirúrgicos, na síntese orgânica para produção de etileno glicol e como matéria prima na manufatura de acrilonitrila e resinas não-iônicas. No presente estudo avaliamos e comparamos o efeito de O.E na indução de genotoxicidade em células de medula óssea e em células germinativas de camundongos, após exposição única (200, 400 e 600 ppm) ou múltipla (200 e 400 ppm), por inalação. Os nossos resultados, em concordância com os dados da Literatura, mostram que o O.E. atuou como um potente indutor de danos genéticos em células somáticas e germinativas de camundongo. Os resultados significativos obtidos para indução de alteração da morfologia do espermatozóide, indica que

O.E. pode ser considerado como capaz de induzir mutagenicidade e células germinativas do homem. Estudos para avaliar a função reprodutiva de trabalhadores ocupacionalmente expostos ao O.E. estão sendo planejados por nós. (CNPq - PIG, CAPES, FEDIB, oxiteno S/A Indústria e Comércio).

- \* - Universidade Federal da Bahia - Salvador -Ba.
- \*\* - Serviço de Genética - Instituto Butantan - São Paulo - SP.
- \*\*\* - Instituto de Matemática e Estatística - USP - São Paulo-SP.

-----

AVALIAÇÃO DE RISCO E DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE SANEANTES DOMISSANITÁRIOS. Miranda, H.Z.; Neves, T.C.L.; Mattos, R.C.O.C.; Silva, A.F.; Freitas, J.C.B.R.; Romão, C.; Miyazani, N.

INCQS-FIOCRUZ.

Não se dispõe atualmente de dados toxicológicos relativos aos saneantes domissanitários com ação antimicrobiana, sendo somente encontrados na literatura, valores referentes aos princípios ativos isolados. Por serem estes produtos constituídos, na maioria das vezes, por associações de diferentes substâncias em proporções diversas, tornava-se importante a análise toxicológica do produto na sua forma de comercialização. Com o objetivo de avaliar o risco de tais preparações foram analisados 24 (vinte e quatro) produtos. Deste total 19 (dezenove) produtos foram testados quanto a DL<sub>50</sub> oral, 11 (onze) quanto à irritação ocular e 10 (dez) quanto à irritação cutânea, segundo manual Técnico nº 05/85-INCQS.

A grande maioria dos produtos apresenta valor de DL<sub>50</sub> oral superior a 6 g/kg. Quanto à irritação ocular 7 (sete) foram irritantes oculares severo, 2 (dois) moderados, 1 (um) leve e 1 (um) não irritante. Quanto à irritação cutânea nenhum produto foi irritante severo, 4 (quatro) foram irritantes moderados, 1 (um) leve e 5 (cinco) não irritantes. Estes produtos devem ser fundamentalmente sua ação antimicrobiana comprovada, para serem eficientes no combate à infecção e não se tornarem vinculadores de microrganismo.

Paralelamente à análise toxicológica foram realizados testes para verificação da atividade bactericida em 9 (nove) dos produtos em estudo, estando as análises dos demais em andamento. A metodologia empregada foi a descrita no Manual Técnico nº 04/85 do INCQS. DOS 9 (nove) produtos já analisados somente 3 (três) mostraram-se satisfatórios.

-----

MODIFICAÇÃO DO TESTE DE DRAIZE, FDA, E KAY PARA AVALIAÇÃO DE IRRITANTES OCULARES. Freitas, J.C.B.R.; Mattos, R.C.O.C.; Wenzel, A.F. Runjaneek, N.

INCQS - FIOCRUZ.

O objetivo desta modificação foi o de encontrar um método que melhor avaliasse os efeitos tóxicos causados por substâncias de natureza química em contato com o olho humano. Foram estudados vários métodos empregados por laboratórios oficiais. Notamos na prática que os critérios de avaliação eram bastante subjetivos, e não davam importância devida a certas lesões. A classificação do produto de acordo com as lesões causadas era diferentemente avaliada. Constatamos que esses métodos levaram os analistas a uma divergência nas avaliações. Fizemos um estudo estatístico com 8 (oito) analistas concluímos que as divergências se tratavam de opacidade da córnea e inflamação da íris. Concluímos também que o teste deveria ser feito com o mínimo 3 (três) analistas, para uma melhor segurança dos resultados. Outra divergência era a irrigação com águas nos olhos dos coelhos, depois da aplicação. Observamos que este procedimento levava a resultados falsos e o produto quase sempre classificado erradamente. Assim fizemos uma junção dos métodos Draize, Kay e FDA e incluímos:

1) mais duas avaliações (secreção e pannus). 2)- classificamos produto irritante em cinco classes (de mínimo a máximo). 3) acrescentamos critérios de utilização de animais. 4)- não procedemos a lavagem do olho após aplicação do produto.

INCQS - FIOCRUZ.

O material plástico utilizado no manufaturamento de recipiente e acessórios destinados a coleta, acondicionada, processamento e administração de sangue deverá ser inócuo, não exercer qualquer ação física ou química que possa alterar a atividade, qualidade e pureza das substâncias que venha a armazenar.

A eficiência do material plástico depende da estrutura química, do peso molecular e da classe de polímero empregado, assim como do tipo e concentração dos aditivos e preservativos utilizados.

O teste de Hemólise, é um dos ensaios realizados para averiguar a Toxicidade que o recipiente e/ou acessório plástico possa oferecer quando em contacto com sangue a ser administrado ao homem.

Substâncias como por exemplo, arsênico, cloreto e sulfato, bem como metais pesados, agredem as hemácias causando distúrbios fisiológicos e conseqüentemente quando administrados ao homem produzem efeitos tóxicos. O teste de Hemólise consiste de dosagem espectrofotométrica da atividade hemolítica que o plástico possa produzir em solução fisiológica associada com sangue de coelho diluído, comparando-se a controles positivo e negativo.

-----

*Anal*

TOXICIDADE DE PLÁSTICO; AVALIAÇÃO DA QUALIDADE E ACESSÓRIOS PARA TRANSFUSÃO SANGUÍNEA DISPONÍVEIS NO MERCADO BRASILEIRO; TESTE DE HEMÓLISE ; Lopes, M.

INCQS - FIOCRUZ.

O material plástico utilizado no manufaturamento de recipiente e acessórios destinados a coleta, acondicionamento, processamento e administração de sangue deverá ser inócuo, não exercer qualquer ação física ou química que possa alterar a atividade, qualidade e

e a pureza das substâncias que venha a armazenar. A eficiência do material plástico depende da estrutura química, do peso molecular e da classe de polímero empregado, assim como do tipo e concentração dos aditivos e preservativos utilizados. O teste de Hemólise, é um dos ensaios realizados para averiguar a Toxicidade que o recipiente e/ou acessório plástico possa oferecer, quando em contacto com o sangue a ser administrado ao homem. Substâncias como por exemplo arsênico, cloreto e sulfato, bem como metais pesados, agredem as hemácias causando distúrbios fisiológicos e conseqüentemente quando administrados ao homem produzem efeitos tóxicos. O teste de Hemólise consiste de dosagem espectrofotométrica da atividade hemolítica que o plástico possa produzir em solução fisiológica associada com sangue de coelho diluído, comparando-se a controles positivo e negativo.

-----

TOXICIDADE DE PLÁSTICO *Anal.*

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE BOLSAS E ACESSÓRIOS PLÁSTICOS PARA TRANSFUSÃO SANGUÍNEA DISPONÍVEIS NO MERCADO BRASILEIRO

Lopes, M.C.

ENSAIO: TESTE DE HEMÓLISE.

APLICAÇÃO: Recipientes e acessórios plásticos para armazenagem ou processamento de produtos injetáveis por via venosa

SUMÁRIO: Averiguação da existência de substâncias ou contaminantes químicos na composição do material plástico, que porventura passando para o produto e/ou organismo vivo, provoquem efeitos tóxicos.

REAGENTES UTILIZADOS:

- 1 - Sangue fresco de coelho.
- 2 - Solução de oxalato de potássio a 20%.

3 - Solução de carbonato de sódio a 0,1%.

4 - Solução fisiológica a 0,9%.

#### PROCEDIMENTO:

##### Iª ETAPA

1 - Lavagem rápida do material plástico com H<sub>2</sub>O destilada.

2 - Corte do material plástico, dimensão 5 x 0,3 cm.

3 - Pesagem - 5 g (amostra).

4 - Colocação da amostra no tubo de ensaio teste.

##### II ETAPA

###### TUBOS DE ENSAIO:

A - Controle negativo - 10 ml de 4.

B - Controle positivo - 10 ml de 3

C - Tubo teste - amostra + 10 ml de 4

- Banho maria a 37°C por 30'

##### III ETAPA

- Colocação de 0,2 ml de sangue de coelho (oxalatado) na proporção de 8 ml para 10 ml de solução fisiológica 0,9% em todos os tubos, homogeneização.

- Banho maria a 37°C por 1 (uma) hora.

##### IV ETAPA

- Homogeneização

- Separação da parte líquida.

- Centrifugação

- Separação do sobrenadante

- Leitura em espectrofotômetro

#### AVALIAÇÃO:

##### ATRAVÉS DA FÓRMULA

$$\% \text{ de Hemólise} = \frac{(\text{D.O tubo teste}) - (\text{D.O. Controle negativo}) \times 10}{(\text{D.O Controle positivo}) - (\text{D.O. controle negativo})}$$

. A percentagem de hemólise será calculado sobre a média de três replicatas.

## RESULTADO E CONCLUSÃO:

- . Valor normal média-até 5% de Hemólise.
- \* Se a média de replicatas com sangue de coelhos diferentes for de 3 a 5% de Hemólise, o material plástico possui atividade hemolítica de nível baixo, porém dentro dos valores normais.

## RESULTADOS OBTIDOS NA AVALIAÇÃO DOS PRODUTOS ENVIADOS PARA ANÁLISE DURANTE O ANO DE 1985

- . Até outubro/85 foram enviados 14 (quatorze) amostras.
  - Total satisfatórias - 8 (oito)
  - Total insatisfatórias - 2 (duas)
  - Total insatisfatórias com restrições - 4 (quatro)

## ALGUNS EXEMPLOS DE RESULTADO DE ANÁLISES

AMOSTRA	RESULTADO %	CONCLUSÃO
THP-1	3,9	Satisfatória
THP-3	6,9	Insatisfatória
THP-8	0,4	Satisfatória
THP-12	5,9	Insatisfatória
THP-14	2,4	Satisfatória

INCQS - FIOCRUZ



AVALIAÇÃO DA DL<sub>50</sub> ORAL DO PARACETAMOL EM CAMUNDONGOS E EFEITOS HE-  
PATOTÓXICOS: ESTUDOS PRELIMINARES

Wenzel, A.; Alves, E.; Cortes, J.E.;

*Envy*

INCQS - FIOCRUZ.

Estudos sobre paracetamol mostrou que em doses excessivas pode ca-  
sar necrose hepática fulminante e ser letal tanto para o homem co-  
mo para animais (Prescott et al; 1971). Como o paracetamol (Tyle-  
nol) é muito utilizado, resolveu-se fazer uma avaliação preliminar  
das alterações Clínico-patológicas da intoxicação aguda por parac-  
etamol em camundongos. Foram administrados 5 (cinco) doses com gru-  
pos de camundongos machos e fêmeas, os quais foram observados du-  
rante 15 (quinze) dias para determinação da DL<sub>50</sub> oral e dos efei-  
tos hepatotóxicos. O valor da DL<sub>50</sub> para camundongos ficou compree-  
dido entre (463-831) mg/kg. Limite de confiança 620 mg/kg.

A intensidade dos sinais clínicos e das alterações hepáticas mos-  
trou-se ser dose-dependente. As alterações hepáticas foram defini-  
das por processos vasculares e parenquimatosos. Tais alterações fi-  
ram graduadas de 1 a 4 de acordo com a intensidade das lesões.

CONFERÊNCIA: SEGURANÇA QUÍMICA NA AMÉRICA LATINA. *ocub*

Dr. Waldemar Ferreira de Alemida - INCQS.  
Rio de Janeiro.

=====

MESA REDONDA: TOXICOLOGIA AMBIENTAL. *quib*

Presidente: Dr. Jacob Finkelman

Membros: Carlos Celso Amaral (CETESB)

Fausto Azevedo (CRA)

Jair Rosa Duarte (FEEMA)

Nelson Nefussi (FIESP)

Nilda Fernicola (ECO-OPAS)

Sueli Monteiro Martinho (SEMA)

=====

MESA REDONDA: TOXICOLOGIA DE MEDICAMENTOS. *com<sup>m</sup>*

Presidente: Dr. Luis Rey (INCQS)

Membros: José Américo Campos (SBT)

José Augusto Barros (SCT-MS)

Marcelo Jorge Vernengo (OPAS)

Samuel Schvartsman (USP)

Suely Rozenfeld (DIMED-MS)

CONTROLE DE QUALIDADE DE MEDICAMENTOS *com<sup>m</sup>*

Dr. Marcelo Jorge Vernengo

Entre as numerosas definições de qualidade, em relação aos medicamentos devemos preferir aquela que a interpreta como a adequação das características dos medicamentos ao seu apropriado em termos de eficácia e segurança. Dessa maneira, o problema de controle de qualidade deve se focar de uma forma integral considerando

só as especificações de qualidade mais também aquelas características que permitem sua função biológica de prevenir, modificar ou celular processos patológicos. Como não existe uma droga inócua, evidente, que o conceito de qualidade, abranja considerações sobre desempenho, efeitos tóxicos ou indesejáveis, etc. O controle de qualidade de produção de medicamentos leva em consideração a necessidade de utilizar práticas corretas de fabricação e procedimentos de verificação de metodologias de fabricação e controle. Finalmente, o controle de qualidade através da análise laboratorial de amostras representativas requer o uso de métodos confiáveis discriminativos tanto de ordem química, microbiológica e farmacológica. Os programas de vigilância sanitária de medicamentos devem ser estabelecidos tomando em consideração a qualidade em forma integral, as características dos processos de produção de fármacos e medicamentos e a utilização de métodos analíticos que permitam a adoção de técnicas técnico-legais apropriadas.

=====

PAINEL: AGROTÓXICOS.

Coordenador: Dra. Clarice Umberlino Freitas (IS-SP)

Membros: Angelo Trapé (SMS-Campinas)

Flávio Puga (IB-SP)

Glauco Villas-Boas (FIOCRUZ)

Representante (ANDEF)

"USO DE AGROTÓXICOS E SAÚDE"

Dra. Clarice Umberlino de Freitas

*out*

A apresentação no painel constará de abordagem das intoxicações por agrotóxicos na população do Vale do Ribeira após a implantação do Projeto de Vigilância Epidemiológica, mostrando a importância do problema na região por referência às doenças transmissíveis atualmente controladas pela Saúde Pública. Será abordado também do consumidor através dos levantamentos efetuados em alguns municípios da região acerca do conhecimento dos cuidados a serem tomados

*uso de agrotóxicos*

CONFERÊNCIA: EFEITOS DO ALDEÍDO ACÉTICO.

Prof. Dr. György Miklós Böhn *GP*  
(FM-USP).

A utilização de etanol hidratado como combustível em automotores, tornou importante e urgente a avaliação dos efeitos nocivos do aldeído acético. Neste sentido, o Laboratório de Poluição Atmosférica da FMUSP realizou pesquisas que, devido à natureza do problema, foram compativas. Deste modo, investigou-se a toxicidade aguda "crônica" do metanol, etanol, aldeído fórmico e aldeído acético. A toxicidade aguda foi avaliada em ratos e concluiu-se que: 1. em altas concentrações o aldeído acético é o mais tóxico das substâncias-teste investigadas; 2. de todas as substâncias-teste, o aldeído acético é que mais lesou o sistema nervoso central e seus efeitos nocivos sobre o sistema respiratório foram as mais graves, depois do aldeído fórmico. A toxicidade "crônica" foi pesquisada durante 5 semanas, 5 dias por semana e 8 horas diárias, com uma atmosfera contendo 3 vezes a concentração equivalente ao TVL, adotado no Brasil para estas substâncias-teste. Ao fim das exposições a função respiratória, a citologia das vias aéreas, os perfís hematológico e bioquímico, e as alterações anátomo-patológicas foram estudados em ratos. Também investigou-se o aparelho muco-ciliares e a mutagenicidade (teste de Schmid) em camundongos. Baseado principalmente, nas lesões do sistema respiratório causadas pelo aldeído acético, concluiu-se que o TVL adotado no Brasil para aldeído acético (78 ppm) é alto e deveria ser reavaliado.

=====

PAINEL: TOXICOLOGIA SOCIAL

Coordenador: Cláudio Amaral (ISS-RJ)

Membros: Anastácio Morgado (FIOCRUZ)

Esther Fonseca (USP)

Pedro Oliveira Guimarães (UFF)

gel

TOXICOLOGIA SOCIAL

Anastácio Morgado

Há registros de que desde a mais remota antiguidade o homem consome substâncias que produzem efeitos intoxicantes e farmacológicos. Contudo, esse consumo nativo sempre ficou restrito e não acarretou nocividade à saúde. Tratava-se de substâncias vegetais ou suas preparações simples, e o consumo do produto fazia parte de um ritual, sob supervisão. Quais são as características básicas do moderno consumo de intoxicações? É certo que aquele consumo nativo ainda continua, mas a imensa maioria dos consumidores se insere em contexto de características muito diversas. A mais importante destas é que se convencionou chamar a "farmacologização da Sociedade". Seus ingredientes são a infinita disponibilidade de substâncias químicas, poderosas forças do mundo moderno que continuamente atravessam o indivíduo, a grande densidade populacional, a grande velocidade da comunicação e transporte, e a ausência de um maduro projeto de vida. Tendo-se isso em conta, não é surpresa que os maiores índices de consumo de intoxicantes se encontrem nos países mais ricos, em qualquer população, nos estratos dos mais aquinhorados.

TOXICOLOGIA SOCIAL

Dr. Pedro de Oliveira Guimarães Neto

gel

O abuso de tóxicos no ângulo da saúde mental deve ser encarado como doença ou como sintoma? A pergunta é um desafio a ser solucionado no manejo ao nível individual e social. A própria dicotomia no enfoque é, em si, um sintoma. No vértice doença, o abuso de tóxicos, tratado dentro do modelo médico, atribui-se ao indivíduo alterações de caráter biológico, com repercussões, passíveis

de serem diagnosticadas, tratadas e prevenidas. No vértice sintoma o abuso de tóxicos, encarado dentro do modelo sociológico, é atribuído à distorções na estrutura social, de caráter econômico e político, com repercussões psicobiológicas, passíveis de ser tratadas por meio de modificações na organização social. Os dois vértices, ângulos extremos de uma problemática humana, se apresentam como sintoma de natureza política: tanto no respeito à política individual, no lidar com a relação entre consciente e inconsciente, quanto no tocante à política social, no tratar a relação do poder econômico e político entre as classes. O relator coloca em discussão a importância de se avaliar a dicotomia no enfoque e a questão política que representa essa dicotomia, ressaltando a procura de soluções que considerem as peculiaridades sociais regionais. Tomando o alcoolismo como modelo, coloca em debate o papel do tóxico como agente ansiolítico no conflito individual, entre o consciente e o inconsciente, e no conflito social, entre classes de diferente poder econômico e político.

=====

MESA REDONDA: TOXICOLOGIA DE ALIMENTOS. *Alu*

Presidente: Frederico S. Barbosa.

Membros: Antonio Oswaldo Coutinho (DINAL-MS)

Sandra Cristina Naine (PROCON)

Orlando Marino (FIOCRUZ)

Walquiria Lara (IAL-SP)

=====

MESA REDONDA: TOXICOLOGIA OCUPACIONAL. *001*

Presidente: Anamaria Tambellini (FIOCRUZ)

Membros: Eustáquio L. Borges (UFBA)

Francisco Lacaz (DIESAT-SF)

Nilton Richa (AMT)

Rená Mendes ( UNICAMP )

Dr. René Mendes

O objetivo principal da Toxicologia Ocupacional é a prevenção de agravos à saúde de Trabalhadores que estão expostos ou manipulam substâncias químicas conhecidas ou potencialmente perigosas. Para este objetivo convergem, direta ou indiretamente, as contribuições analíticas, experimentais e clínicas da Toxicologia aplicada à Saúde Ocupacional. Exceto para substâncias carcinogênicas o raciocínio da prevenção dos riscos ocupacionais de origem química está tradicionalmente fundamentado na existência de, e em respeito a "limites de exposição aceitável", quer em termos de concentração ambiental, quer em termos de indicadores biológicos de exposição. Estes "limites de tolerância" foram recentemente incorporados à legislação brasileira, mais explicitamente, as Normas Regulamentadoras nº 7 e nº 15, da Portaria nº 3214, de 8/06/87, em suas redações mais recentes. Ainda que não exista um mecanismo para identificar mais adequadamente as grandes necessidades em termos de pesquisa em Toxicologia Ocupacional no Brasil, são tentativamente identificados alguns vazios, estreitamente relacionados com a adoção de "limites de exposição aceitável" que efetivamente protejam a saúde dos trabalhadores:

- Revisão sistemática e permanente dos "limites de tolerância" para agentes químicos de origem ocupacional, atualmente vigentes no país;
- Estudo dos fatores que influenciam a absorção biológica das substâncias químicas de origem ocupacional, em especial:
  - o trabalho em condições de sobrecarga física;
  - a exposição simultânea a diversos agentes químicos nocivos;
  - a influência da absorção cutânea e gastro-intestinais;
  - o trabalho em condições de sobrecarga térmica;
  - a influência do estado de saúde sobre a susceptibilidade e o mecanismo de ação de xenobióticos de origem ocupacional;
  - a influência do estado nutricional.

- Normalização e controle de métodos analíticos utilizados em Toxicologia Ocupacional, particularmente no cumprimento das RNs 7 e 15;
- Desenvolvimento de critérios laboratoriais e clínicos para caracterização diagnóstica de doenças profissionais, pelo menos das prescritas na legislação;
- Desenvolvimento de técnicas analíticas simplificadas, para o monitoramento ambiental e biológico;

Finalmente são mencionadas algumas necessidades fundamentais para o desenvolvimento da pesquisa em Toxicologia Ocupacional no Brasil, entre as quais destacam-se:

- o desenvolvimento de mecanismos de intercâmbio, audição e discussão que assegurem a participação efetiva de pesquisadores, de funcionários das agências governamentais relacionadas com o campo da Saúde Ocupacional/Toxicologia Ocupacional e de trabalhadores ou seus representantes;
- a formulação de um Programa Nacional de Saúde Ocupacional, que contemple, entre outras áreas, a Toxicologia

TOXICLOGIA OCUPACIONAL

Dr. Francisco Lacaz

*out*

Será abordada a experiência que se desenvolve junto ao Sindicato dos Trabalhadores nas Indústrias Químicas e Farmacêuticas do ABC através do Programa de Saúde dos Trabalhadores Químicos do ABC em co-gestão com a Secretaria de Estado de Saúde.

Nesta abordagem será discutida a proposta do Programa, dados preliminares sobre intoxicações, a postura das empresas do setor químico em relação à proposta e a questão do acesso do trabalhador às informações sobre sua situação de saúde cotejada com a assim chamada ética médica.

=====



PAINEL: CUBATÃO

Coordenador: Dra. Lia Giraldo da Silva Augusto (SS-SP)

Membros: Lys Esther Rocha (IS-SP)

Volker Link (CETESB)

Representante do Sindicato dos Trabalhadores

Representante da CETESB - Cubatão

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA EM CUBATÃO

Dra. Lys Esther Rocha

A Vigilância Epidemiológica constitui um processo regular e contínuo de observação e investigação das características e competentes da morbidade de um grupo específico de uma população. A partir da notificação de um caso de uma patologia pertencente ao sistema de Vigilância, são realizadas medidas de controle no sentido da prevenção do surgimento de novos casos.

O Sistema de Vigilância Epidemiológica (SVE) implantado no Estado de São Paulo, tem-se voltado para as doenças transmissíveis. Como parte das atividades da Secretaria do Estado da Saúde, dentro do atual Governo Estadual, a questão das interrelações entre Saúde e Trabalho assumiu interesse especial, no sentido de incorporar ações de saúde ocupacional na rede de serviços básicos de saúde pública. Com esta perspectiva foi implantado um SVE para Doenças Ocupacionais em Cubatão que poderá ser expandido para outras áreas industriais do Estado. As doenças abrangidas são: Dermatoses Ocupacionais, Pneumopatias Ocupacionais, Fluorose, Doenças Hematológicas consequentes à manipulação de produtos orgânicos e Surdez Profissional. A vigilância Epidemiológica de Doenças Ocupacionais envolve ações de competência da Delegacia Regional do Trabalho e Secretaria de Relações do Trabalho (fiscalização e controle das condições de trabalho), ocorrendo uma ação integrada das instituições.

116

CUBATÃO

Dra. Lia Giraldo da Silva Augusto

Como parte das atividades da Secretaria de Estado de Saúde dentro do Programa do atual Governo do Estado a questão das inter-relações entre saúde e trabalho assumiu interesse especial, no sentido de se incorporar ações de saúde Ocupacional na rede de serviços básicos da Saúde. No município de Cubatão a Secretaria de Estado da Saúde desenvolve os seguintes projetos visando melhorar as condições de saúde dos trabalhadores:

- a) Programa de Vigilância Epidemiológica para Doenças Ocupacionais através da notificação compulsória das seguintes patologias: Dermatoses Ocupacionais, Pneumopatias Ocupacionais, Fluorose , Surdez Profissional e Doenças Hematológicas consequentes à manipulação de solventes
- b) levantamento de Morbidade dos trabalhadores através de um boletim preenchido pelos ambulatórios das empresas e sindicatos.
- c) Programa de atenção à Saúde do Trabalhador através do atendimento aos trabalhadores no Centro de Saúde de Cubatão e Hospital do Estado da região.

ENGENHARIA AMBIENTAL EM CUBATÃO

João Baptista Galvão Filho

A implantação do polo industrial de Cubatão, sem as mínimas regras de um planejamento territorial adequado, trouxe para esta região, uma série de problemas sociais, dentre os quais vale ressaltar aqueles decorrentes da contaminação do meio ambiente. Os índices de qualidade ambiental já determinados pela CETESB na região de Cubatão, demonstra a existência de um grave problema de poluição ambiental com consequentes danos à saúde e ao bem estar da população, à vegetação e a propriedade em geral. Face à gravidade do problema e em função da urgência de sua solução, a CETESB preparou e implantou um "Programa de Controle

da Poluição de Cubatão" sub-divido em três projetos inter-relacionais, a saber: um Projeto de Controle propriamente dito; um Projeto de Apoio Técnico às operações de controle e um projeto de Educação Ambiental e Participação Comunitária. O projeto de controle qualificou e quantificou as principais fontes de poluição ambiental da região, discutiu com a indústria as melhores alternativas de controle tecnológico disponíveis e determinou legalmente a sua implantação através de cronogramas, que vem sendo fiscalizados fase por fase. O projeto de Apoio Técnico estuda as relações de causas e feitos da poluição de modo à propiciar um eventual redirecionamento das ações de controle (aspectos toxicológicos, dispersão de poluentes, estudos meteorológicos, etc...) O projeto de Educação e Participação visa a informar e organizar a população local para que a mesma possa participar na recuperação ambiental de Cubatão. O objetivo final é reduzir as emissões poluidoras de modo a garantir os padrões de qualidade ambiental estabelecidos na legislação, propiciar a convivência adequada entre a população e indústria e proibir a implantação de novas fontes na região, que possam gerar acréscimos existentes, assumidas como controladas na melhor tecnologia prática disponível.

=====

PAINEL: INFORMAÇÃO TÓXICO-FARMACOLÓGICAS.

Coordenador: Alberto F. Rahde (FIOCRUZ)

Membros: Alberto Nicollela (CIT-RS)

Anthony Wong (CCI-SP)

José Américo Campos (SBT)

Zuher Handar (CIT-PR)

Marisa Lima Carvalho (SS-SP)

BANCO DE ANTÍDOTOS

Marisa Lima Carvalho

*Lim*

A necessidade de manutenção nos Centros de Controle de Intoxicações de alguns medicamentos de uso hospitalar corriqueiro, além de antídotos muitas vezes de difícil obtenção, é de fundamental importância aos atendimentos emergenciais de um CCI.

A dificuldade na obtenção de tais medicamentos muitas vezes se traduz pela sua não produção pelos laboratórios farmacêuticos ; produção esta que poderia se dar a nível semi-industrial através do Estado ou Universidades. Seguramente, a existência de um Banco de Antídotos nos CCIs, acarretaria em um melhor atendimento ao paciente intoxicado.

=====

PAINEL: ANIMAIS PECONHENTOS

Coordenador: João Luiz Costa Cardoso (I.BUTANTÃ-SP)

Membros: Daisy S. Rodrigues (CIT-BA)

Divino Costa (CCI-MG)

Flávio de Martinho (FIOCRUZ)

ACIDENTES POR ANIMAIS PECONHENTOS: ASPÉCTOS REGIONAIS

João Luiz Costa Cardoso

O número de acidentes por animais peçonhentos registrados em diversos Centros de Informações Toxicológicas é superado apenas pelo das intoxicações medicamentosas (Galvão, 1982; Medeiros, 1983; Rahde, 1983). O perfil clínico-epidemiológico desse tipo de intoxicação é dependente das características locais/regionais da fauna, fato este que não tem devidamente considerado em nosso meio. São referidos na literatura variações qualitativas para venenos de animais de mesma espécie, procedentes das regiões geográficas distintas (WHO, 1981). Warrell (1985) relata as variações de quadros clínicos em acidentes provocados por V.russelli, dependentes de fatores de ordem geográfica. As normas para diagnóstico e tratamento, atualmente disponíveis, foram elaboradas a partir da experiência clínica e laboratorial obtidas nas regiões meridionais do Brasil, não podendo "a priori" ser utilizadas para as diferentes regiões do País. São considerados pontos importantes:

a)- Buscar adequação dos critérios diagnósticos disponíveis na literatura, a nível das diversas regiões morfo-climáticas do País; b)- Avaliar a capacidade de neutralização dos anti-venenos disponíveis no País, frente aos venenos dos animais de maior im-

portância médico-sanitária de cada região.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GALVÃO, L.A.C. Rev. baiana Saúde públ. 9(2): 82-92.1982.
2. MEDEIROS, M.S.C. Perfil estatístico-epidemiológico do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas, 1983 (mimeo)
3. RAHDE, A.F. Os Centros de Informações Toxicológica e os Centros Antivenenos, 1983 (mimeo)
4. WARRELL, D.A. Toxicon, vol. 23(4), p.543, 1985.
5. WHO. Progress in the characterization of venoms and standartization antivemos. WHO Offset Publ. , nº 58, p.7, 1981.

=====

MESA REDONDA: FORMAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS N.C

Presidente: Prof. Dr. Lourival Larini (UNESP)

Membros: Demerval de Carvalho (USP)

Esther Fonseca (USP)

José Américo Campos (SBT)

Luis Augusto C. Galvão (SBT)

Arthur Renato Cardoso (DMA-RS)

=====

MESA REDONDA: DESAFIOS NACIONAIS E TOXICOLOGIA: DIAGNÓSTICO, POLÍTICA E SOLUÇÕES. N.E

Presidente: Dr. Sérgio Arouca (FIOCRUZ)

Membros: Alberto F. Rahde (FIOCRUZ)

Jair Sarmiento (DEHSA-MS)

Luiz, F.M.LIMA (SNVS-MS)

Representante da SEMA

Representante da CNI

PAINEL: PLANTAS TÓXICAS.

Fito

Coordenador: José Américo Campos (SBT)

Membros: Ivaldo Melito (UNESP)

Yasmin Figueredo (CIAVE-BA)

Maria Salete C. Medeiros (SNITF)

=====

PAINEL: MUTAGÊNESE, CARCINOGENÊNESE E TERATOGENÊNESE.

Coordenador: Vilma Aparecida da Silva (UFF)

Membros: Helena Z. Miranda

Nazareth R. Gay (BUTANTÃ-SP)

Roberto Alcantra Gomes (UERJ)

PESQUISA EM TERATOGENÊNESE

Vilma Aparecida da Silva

O homem é exposto a inúmeras substâncias químicas, que podem eventualmente causar anomalias morfológicas ou funcionais do desenvolvimento embrionário ou fetal. A pesquisa em teratologia procura avaliar o potencial teratogênico destas substâncias, assim como o mecanismo desta ação teratogênica. Os estudos são feitos em duas ou três espécies de reprodução rápida, cuja escolha deve levar em conta variáveis como o metabolismo e a farmacocinética da substância e ser testada. O período de exposição deve ser coerente com a cronologia do desenvolvimento da espécie selecionada. Para a investigação de alterações morfológicas os fetos são obtidos por cesareana. Útero e ovários devem ser examinados para detecção de perdas embrionárias. Após exame externo os fetos são fixados e, posteriormente submetidos a cortes seriados para detecção de malformações internas. Parte de cada ninhada é preparada para o exame do esqueleto (diafanização e coloração com alizarina). A prole nascida de parto espontâneo pode ser avaliada quanto ao desenvolvimento funcional e comportamental (Teratologia do Comportamento) por meio de testes adequados. Na análise dos resultados, deve ser considerada a seletividade da ação teratogênica (relação entre as

doses tóxicas para o adulto e as doses tóxicas para o organismo em desenvolvimento). Nos últimos anos, foram propostos novos modelos experimentais, tais como o uso de invertebrados e a cultura de embriões. Tais métodos, embora não substituam a metodologia clássica podem complementá-la.

O USO DE TESTES COM MICROORGANISMOS PARA DETECÇÃO DE  
ATIVIDADES MUTAGÊNICAS E ONCOGÊNICAS: VANTAGENS  
E LIMITAÇÕES

Dr. Roberto Alcantra Gomes

A determinação de atividades mutagênicas e oncogênicas de fármacos, poluentes ambientais, aditivos alimentares, defensivos agrícolas, etc. só excepcionalmente pode ser feita por meio de ensaio com animais de laboratório. Por esta razão, dezenas de testes rápidos; muitos dos quais realizados com céculas em cultura, foram desenvolvidos nas duas últimas décadas. Entre eles, três parecem particulamente indicados, apresentando elevada sensibilidade e grande acurácia, quais sejam: a) o teste de Ames, baseado na avaliação da mutagênese promovida em células de Salmonella typhimurium; b) o Induteste, que se fundamenta na determinação da percentagem de bactérias lisogênicas induzidas em cultura de Escherichia coli; c) o Cromoteste, no qual a indução de uma das funções SOS, a filamentação bacteriana, é acompanhada por meio da medida do acúmulo de uma enzima sintetizada sob controle de um gene indutível. A adequada utilização destes testes em toxicologia, os cuidados a adotar para a redução de erros, o impacto dos resultados já obtidos e a provável evolução da metodologia empregada serão discutidos no painel. Fontes de financiamento: CNPq, Programa Integrado de Genética e Comissão Nacional de Energia Nuclear.

PESQUISA DE CARCINOGENESE

Dra. Matia Nazareth Rabello-Gay

*Jim*

A interação dos genes de uma célula normal e seus produtos determina e regula o desenvolvimento e crescimento dessa célula. O processo cancerígeno tem como característica mais evidente a alteração do controle de crescimento. Até recentemente os mecanismos envolvidos na transformação maligna eram desconhecidos. A descoberta de genes potencialmente capazes de causar câncer como constituintes da célula normal veio dar um grande impulso às pesquisas em carcinogênese. Tais oncogenes foram inicialmente detectados como genes incorporados por retrovírus durante a evolução que, em infecções subsequentes, seriam capazes de induzir transformação neoplásicas. Além desse mecanismo, outros processos permitiriam a ativação dos oncogenes celulares. Mutações de ponto, causadas por agentes mutagênicos físicos ou químicos, podem alterar uma proteína celular levando a uma transformação cancerígena. A amplificação gênica, pela produção de muitas cópias de um mesmo gene em uma célula, é outro processo que propicia aumento da expressão gênica. Um quarto mecanismo de ativação oncogênica são os rearranjos cromossômicos. Tais rearranjos possibilitam o deslocamento de um oncogene inativo de um cromossomo para outro, contendo uma região reguladora de outro gene que passa, então, a alterar a expressão do oncogene. (Exemplos de cada tipo serão discutidos em nossa apresentação). A tumorigênese é um processo que consta de pelo menos dois passos: a iniciação, que seria o dano ao DNA, e a manutenção, isto é, as atividades bioquímicas anormais que matêm o estado neoplásico. Os eventos entre esses dois passos são ainda um mistério e sua elucidação será possível à medida que se caracterizem os produtos e funções normais dos genes implicados na carcinogênese.

=====



MESA REDONDA: ATENDIMENTO AO PACIENTE INTOXICADO

Presidente: Dr. Igor Vassilieff

Membros: Flávio de Martinho (FIOCRUZ)

Flávio Zamboni (UNICAMP)

Denerival de Carvalho (USP)

Ronam Vieira (UNICAMP)

Sabino Oliveira (CCI-MG)

Mariza Lima de Carvalho (IS-SP)

=====

MESA REDONDA: OFERTA E DEMANDA DE SERVIÇOS EM TOXICOLOGIA.

Presidente: Angela Maria Wenzel (INCQS)

Membros: Henrique V. Dela Rosa (USP)

Igor Vassilieff (UNESP)

Samuel Schavartsman (USP)

Representante do SEMA

O PAPEL DA TOXICOLOGIA EXPERIMENTAL NO CONTROLE DE QUALIDADE

Angela Maria Wenzel

A toxicologia Experimental se desenvolveu nestes últimos vinte anos, após acontecimentos trágicos como o da Talidomida, que deixou milhares de vítimas, devido a seu efeito teratogênico a fetos de gestantes entre o 1º a 3º mês de gravidez. A partir desta época os governos dos países tornaram-se extremamente rígidos quanto ao Controle de Qualidade das drogas e outros produtos químicos que entrem em contacto com o homem, garantindo à população a eficácia e a segurança de uso dos mesmos. No controle de Qualidade a Toxicologia Experimental é requerida em 3 etapas:

- Antes de um novo produto ser registrado no Ministério da Saúde, quando são solicitados à empresa os estudos pré-clínicos de farmacologia, farmacocinética e toxicologia em vários espécies animais e os estudos clínicos realizados em

voluntários humanos.

- Durante o processo de produção, quando são realizados testes farmacopéicos exigidos de acordo com as características do produto como Pirogênio para Injetáveis, Segurança para Antibióticos etc.
- Durante a comercialização do produto apenas em casos em que efeitos de toxicidade, não previstos, sejam identificados durante o uso da população.

N/C

OFERTA E DEMANDA DE SERVIÇOS EM TOXICOLOGIA

Dr. Igor Vassilieff

A toxicologia é o conjunto de conhecimentos físicos, químicos e biológicos aplicados ao estudo das substâncias nocivas à vida. Este ramo da ciência, que procura apreciar a intervenção nociva química-biológica das substâncias, e que aparentemente parece ser bastante simplista, mas que na realidade é complexo, é interrelacionado em nível interdisciplinar e pleniprofissional. Os efeitos tóxicos de substâncias químicas constituem assunto de tal extensão, que o médico (humano e veterinário) em geral tem que limitar sua atenção aos princípios gerais aplicáveis a prevenir, reconhecer e tratar o envenenamento de qualquer origem; o Farmacêutico-bioquímico, na análise e identificação do princípio ativo, não é limitado apenas aos tóxicos, mas aos metabólitos isolados do material biológico; o Biólogo, o agronomo e o ecólogo, na atualidade, não podem se esquecer da interação nociva química-biológica e dos riscos que resultem da exposição sempre crescente do número de agentes químicos potencialmente tóxicos no meio ambiente; o engenheiro, na poluição ambiental industrial, não se pode esquecer que o homem, os animais e os vegetais não são sistemas isolados, mas fazem parte integrante de um ecossistema em equilíbrio dinâmico com a biosfera. E nesta esfera toxicológica que habitamos na atualidade não há necessidade de provar a importância multiprofissional (médico, agrônomo, veterinário, biólogo farmacêutico, bioquímico, engenheiro, químico, sanitarista, etc) e econômica envolvida, com prejuízos cada vez mais marcantes da

da perda de saúde, ou seja, do bem estar físico e mental e social do ser humano. Com a conscientização dos malefícios advindos da poluição ambiental, resíduos, higiene, industrial, desenvolvimento de drogas, aditivos de alimentos, pesticidas, etc., a demanda e oferta de serviços em Toxicologia, em termos de Brasil tem crescido neste últimos anos, ainda que de modo muito lento para as próprias necessidades prementes existentes, e devido à falta efetiva de interesse do próprio Governo em suas diferentes esferas. Há necessidade de desenvolver e preparar os profissionais para que dentro de sua área específica de atuação conheçam profundamente o problema da Toxicologia e proponham soluções eficazes. Que se parta numa campanha educacional para prevenir os acidentes toxicológicos e evitar a perda da saúde da população. Creio que o desenvolvimento da Toxicologia voltada ao ser humano possa abrir novos caminhos em diferentes áreas, existentes, como já nestas últimas décadas vêm fazendo os países desenvolvidos em sua vida rotineira.

=====