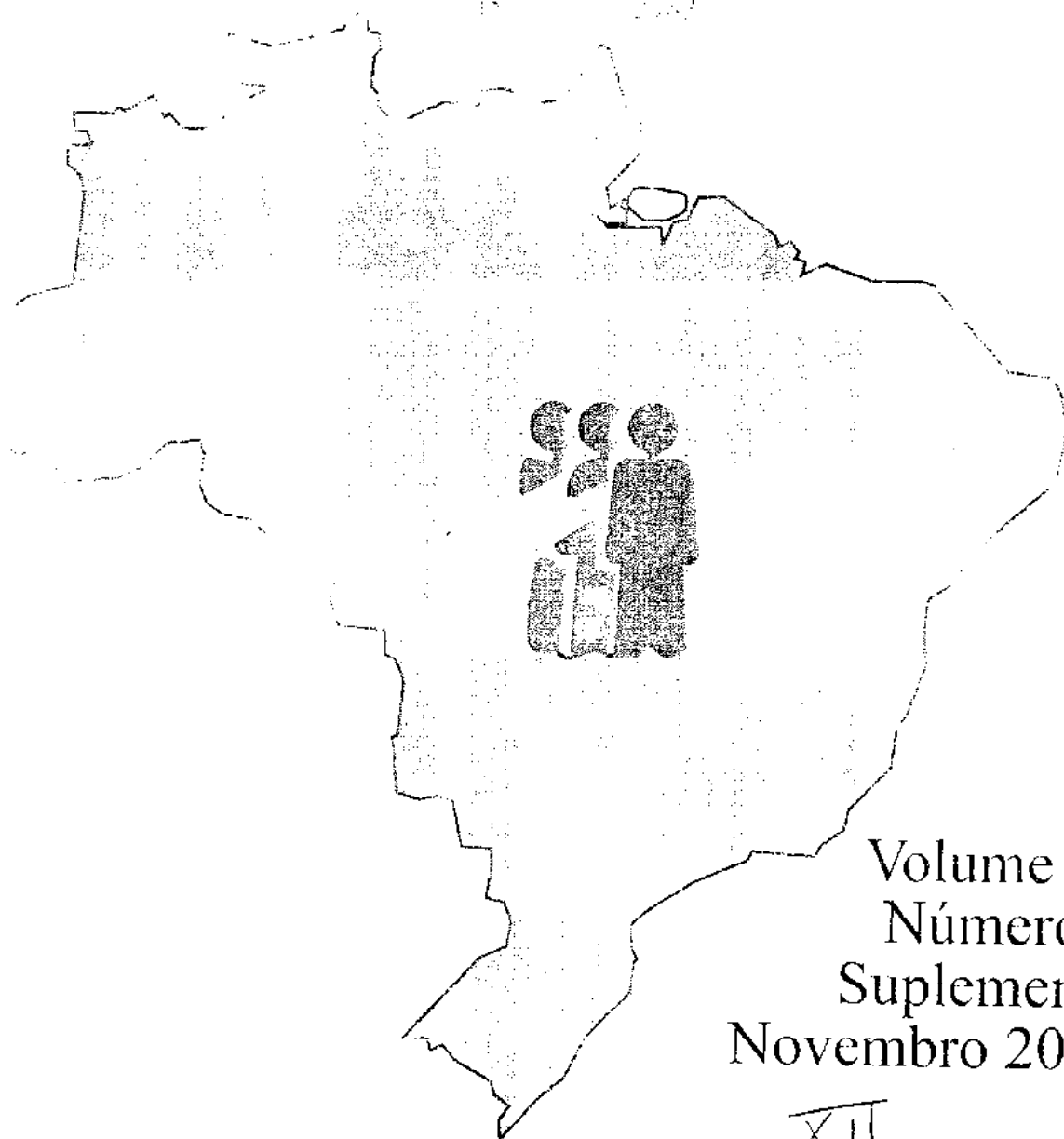


Revista Brasileira de Toxicologia



Volume 14
Número 2
Suplemento
Novembro 2001

XII

Brazilian Journal of Toxicology

Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Toxicologia

REVISTA BRASILEIRA DE TOXICOLOGIA

Publicação da Sociedade Brasileira de Toxicologia - Sociedade de Toxicologia - São Paulo, SP

Volume 23, Número 1, Janeiro 2001 - 100 páginas - R\$ 10,00 (incluindo o envio de 5 exemplares)

COMITÊ EDITORIAL

Presidente: **Flávia Valladão Thiesen** (São Paulo)
Vice-Presidente: **Paulo Eduardo de T. Salgado** (Rio de Janeiro)

COMITÊ EDITORIAL

Alvaro de Lencastre (Lisboa)
Alice Valente (Lisboa)
Arthur Guerra (São Paulo)
Beatriz Carlini (Cuiabá)
Demervaldo Carvalho (Rio de Janeiro)
Edna M. Alentejo (Lisboa)
Elizabeth S. Nascimento (Rio de Janeiro)
Frasmo S. de Sa (Lisboa)
Fabio B. de Sa (Lisboa)
Felício A. de Sa (Lisboa)
Flávia Valladão Thiesen (São Paulo)
Flávio A. Duarte (Zurique)
Henrique A. de Sa (Lisboa)
Igor Vassiliéff (São Paulo)
Joni Pellegri (Lyon)
Irene Videla (Lima)
Jaderson Socrates de Lima (Lima)
Jairo Laurio V. de Camargo (Lima)
João Pires do Neto (Lima)
Joaquim Gonçalves Machado Neto (Lima)
José Salvador Lepera (Lima)
Leoni T. de Sa (Lisboa)
Maria T. de Sa (Lisboa)
Maria Cecília de Oliveira Toledo (Lima)
Martin das Graças de Jesus (Lima)
Maria de Fátima Menezes Pedrosa (Lima)
Maria Elisa Pereira B. de Siqueira (Lima)
Maria Paula C. Van Deursen Parmigiani (Lima)
Miriam M. Passonelli (Lima)
Mônica Maria Bastos Paoliello (Lima)
Myriam C. de Sa (Lisboa)
Nilda A.G.G. de F. de Sa (Lima)
Paulo Eduardo de T. Salgado (Rio de Janeiro)
Regina Helen C. Queiroz (Lima)
Regina Leticia Moraes Moreau (Lima)
Rosângela G. de Sa (Lima)
Suzi Oga (Lima)
Sergio E. Grati (Lima)
Silvia Berlanga (Lima)
Solange Nappo (Lima)
José Salvador Lepera (Lima)

SOCIEDADE BRASILEIRA DE TOXICOLOGIA

(Biênio 2000-2001)

Presidente: **Igor Vassiliéff**
Vice-Presidente: **Nilda A.G.G. de F. de Sa**
Secretário Geral: **Maria de Fátima M. Pereira**
1º Secretário: **Flávia Valladão Thiesen**
2º Secretário: **Paulo Eduardo de T. Salgado**
1º Tesoureiro: **Arlene Sydneia Abel Arcuri**
2º Tesoureiro: **José Salvador Lepera**

Alcides / 2001

XII Congresso Brasileiro de Toxicologia

Livro de Resumos

Centro de Eventos da PUCRS

11 a 15 de novembro de 2001

Porto Alegre - RS

XII Congresso Brasileiro de Toxicologia

Comissão Organizadora:

Presidente: *Flavia Valladão Thiesen*

Helena Maria Tannhauser Barros

Igor Vassilieff

Ione Pellegati Lemonica

Isa Beatriz Noll

Ligia Fruchtengarten

Luiz Carlos Cunha

Manoel Garcia Júnior

Manuel Castro Carneiro

Marcos Hofmann de Senna

Maria de Fátima Pedroso

Rafael Linden

Roque Luís Mion Puiatti

Rosane Michelon

Selma Fernandes

Silvia Cazenave

Tales Krämer Alcalde

Comissão Científica

Presidente: *Nilda A.G.G. de Fericola*

Alice A. da Matta Chasin

Dermeval de Carvalho

Edna M. Alvarez Leite

Maria Elisa Pereira B. de Siqueira

Miriam M. Passarelli

Mônica Maria Bastos Paoliello

Myriam C. Salvadori

Ovandir Alves Silva

Paulo Eduardo de Toledo Salgado

Rosane Maria Salvi

Roseli Möllerke

Sérgio Graff

Silvia Berlanga de Moraes Barros

Vera Ferrão Vargas

Vera Silvia Vassilief

EDITORIAL

Neste número especial da Revista Brasileira de Toxicologia estão publicados resumos de palestras, mesas-redondas e trabalhos científicos apresentados durante o **XII Congresso Brasileiro de Toxicologia**. É uma imensa satisfação contar com mais de 300 resumos, representativos das diversas áreas de atuação da Toxicologia. Seu conjunto reflete de forma espontânea o tema central deste evento - "**Integração da Toxicologia: o Caminho para a Qualidade de Vida**".

Agradecemos a dedicação e o estímulo constante de todos os colaboradores, sem os quais o XII Congresso Brasileiro de Toxicologia não seria realidade. O entusiasmo e a consciência dos membros das Comissões Organizadora e Científica resultaram em uma programação científica abrangente e atual, e em um livro de resumos representativo da pesquisa hoje realizada no Brasil.

AGRADECIMENTOS

A Comissão Organizadora do *XII Congresso Brasileiro de Toxicologia* agradece a todas as instituições públicas e privadas que possibilitaram a realização deste evento.

APOIO INSTITUCIONAL:

AENDA
ANVISA
BIREME
CNPq
FAPERGS
FAPESP
FFFCMPA
FIOCRUZ
FISQ
FUNDACENTRO
IBAMA
OPAS
PUCRS
SBCTA
SESI VITA/SESI-RS

APOIO EMPRESARIAL:

AGILENT
BIO-RAD
DADE BEHRING
INTERFAST
MICRONAL
MILENIA
NESTLÉ
NOVA ANALÍTICA
NUTRELLA
PETROBRÁS
PRÓ-REGISTROS
SYNGENTA

XII Congresso Brasileiro de Toxicologia

Centro de Eventos da PUCRS

11 a 15 de novembro de 2001

Porto Alegre - RS

Sumário

Resumos de Palestras/Mesas redondas.....	006-021
Resumos de Trabalhos: Áreas: Toxicologia de Alimentos.....	025-034
Toxicologia Analítica.....	035-048
Toxicologia Ocupacional.....	049-059
Toxicologia Social.....	061-076
Toxicologia Experimental.....	079-120
Praguicidas.....	121-129
Toxicologia Ambiental.....	133-147
Toxicologia Clínica.....	149-171
Toxinologia.....	173-182
Índice geral.....	183-189

RESUMOS/ABSTRACTS - PALESTRAS/CONFERENCES

MONITORIZAÇÃO E EFEITOS ADVERSOS DOS ANALGÉSICOS E ADJUVANTES UTILIZADOS PARA O TRATAMENTO DA DOR

Adriana Machado Issy
UNIFESP

Os analgésicos são fármacos comumente utilizados para o tratamento das síndromes dolorosas. Embora sejam considerados seguros, graves efeitos tóxicos podem se manifestar em situações de sobredose aguda, uso crônico e/ou abusivo. Outros fármacos, como antidepressivos, anticonvulsivantes, neurolépticos, ansiolíticos e relaxantes musculares, em doses menores que as usuais, são eficazmente utilizados como adjuvantes para o tratamento da dor.

Apesar de não estar claramente definida a indicação da monitorização terapêutica para os pacientes que fazem uso destas medicações, deve-se levar em consideração situações em que há suspeita de toxicidade, seja por interação medicamentosa, pela fisiologia ou doença existente.

Nesta aula serão abordados as indicações e métodos da monitorização terapêutica, bem como, os efeitos adversos dos fármacos mais comumente utilizados para o tratamento da dor.

THE NEW CHALLENGES IN HEAVY METAL POISONINGS

Albert J. Nantel, M.D., MSc., ABMT

Unlike organic toxic chemicals, metals are natural parts of the earth crust and impossible to destroy. For this reason, toxic metals will always be part of the challenges faced by the toxicologists. Once they are extracted as ores and integrated into our industrial and commercial uses, their chemical and physical properties will change many times. As technologies change, new uses of metals are found, leading, sometimes, to new toxicological problems. Beryllium represents the best example of such an evolution. Acute berylliosis observed in the early 50's in the fluorescent industry, disappeared with new occupational standards. Forty years later, chronic berylliosis began to be observed as beryllium was used in new technologies. Arsenic was thought to be part of medical history. However, the discovery of thousands of highly contaminated deep wells in Bangladesh were found to cause large numbers of chronic arsenic poisoning. This occurs at the time when US-EPA recommends more stringent water standards based on epidemiological evidence of its carcinogenic effects. Aluminum was thought to be relatively inert and safe for human health until it was found that it lead to encephalopathy in patients undergoing long term hemodialysis. Since large amounts of aluminum is used in the drinking water systems in the form of alum, the controversy persist on its potential toxic effects on the central nervous system. Metallic mercury has been used for decades in a multitude of household and industrial instruments. Spills occur daily in indoor environments including homes, hospitals, laboratories and industries. Because it is odourless, colorless, and non irritant, it is not detected even at toxic concentrations. Systematic evaluations of the level of contamination of various environments have shown that chronic exposure to this metal by large portions of the population is frequent and, once discovered, the decontamination process may be very complex. The potential health effects of low level exposure by dental amalgams is still controversial. Acute lead poisoning is becoming less frequent with better occupational exposure control. However, we are discovering all the time unexpected sources of exposure even in the general population. The use of new techniques like the ICP-MS measurements of lead stable isotopes help us identify these various sources of exposure. The more generalized use of long term parenteral feeding has brought about new cases of manganese poisoning. This is caused by the contamination of some amino acids by manganese during the production process. Deep well waters have also been found to be contaminated by toxic levels of uranium in certain regions of the world.

ABUSO DE DROGAS: AS BASES PARA PREVENÇÃO E TRATAMENTO. ASPECTOS DO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Alice A da Matta Chasin

Faculdade de Ciências Farmacêuticas e Bioquímicas "Oswaldo Cruz"
Núcleo de Toxicologia Forense IML-SP

A verificação do uso das drogas ilícitas em material biológico, com finalidade legal ou para os mais diversos propósitos no âmbito da saúde, se reveste de características próprias e, mesmo à luz dos conceitos das análises toxicológicas, há que se considerar critérios particularizados e inerentes a esta abordagem.

A análise de cocaína, seus produtos de biotransformação e indicadores de uso, requer testes presuntivos e confirmatórios que, pela natureza da análise deve ser inequívoca. As análises presuntivas são, via de regra, de fácil execução e as confirmatórias devem ser realizadas por técnica que dê informações sobre a estrutura molecular da substância.

Na escolha das técnicas e estabelecimento dos métodos devem ser levadas em consideração as clássicas questões que norteiam as análises toxicológicas: *O que? Onde? Como? e Para quê analisar?* A resposta adequada a cada uma destas questões orienta o delineamento analítico e conseqüentemente o método a ser utilizado.

A análise de verificação de uso de cocaína baseia-se na detecção de seus principais produtos de biotransformação, a benzoilecgonina (BE) e estermetilecgonina (EME), uma vez que os mesmos apresentam meia-vida significativamente maiores (por volta de 6 a 8 horas) que a do precursor (ao redor de 40 min). O caráter antótero da BE e a baixa recuperação da extração do EME, orientam técnicas especiais de extração e derivação. Dependendo da finalidade da análise, outros produtos relacionados ao uso da cocaína podem ser pesquisados como por exemplo o cocaetileno, na verificação de uso concomitante de cocaína e álcool etílico ou metilecgonidina na verificação de uso de crack.

A escolha da matriz é, obviamente, crucial dependendo da finalidade da análise. Assim, geralmente a verificação de uso recente de cocaína em indivíduos vivos é feita em sangue e urina enquanto o uso pregresso pode ser evidenciado utilizando-se o cabelo como amostra de eleição. Entretanto, muitos estudos forenses têm demonstrado quão úteis são as matrizes alternativas em muitos aspectos. Por exemplo análise em saliva ou suor por serem menos invasivas que sangue ou outras, como meconônio, para determinação, por exemplo, de exposição intra-uterina ou ainda análise do leite, para avaliar a exposição de lactentes.

De maneira geral, as técnicas mais comuns de triagem incluem os imunoenaios como por exemplo EMIT (enzima imunoensaio), FPIA (fluorescência por luz polarizada) e quimioluminescência. Pode-se utilizar também métodos cromatográficos como TLC (cromatografia em camada delgada), HPTLC (cromatografia em camada delgada de alta eficiência) ou até mesmo CG (cromatografia em fase gasosa) e HPLC (Cromatografia líquida de alta resolução). As análises confirmatórias, são de execução mais difícil e seguem o princípio da identificação e quantificação inequívocas. Constitui princípio forense que a técnica confirmatória seja baseada em princípio químico diferente daquela utilizada na triagem. É universalmente aceito que as técnicas utilizadas para este fim possibilitem a inferência sobre a molécula e portanto, são preconizadas aquelas que elucidam as características estruturais das substâncias. A técnica mais comumente utilizada para este fim é CG/MS (cromatografia em fase gasosa acoplada à espectrometria de massa). Entretanto com o desenvolvimento de tecnologias que possibilitam o acoplamento desta técnica de identificação a outras de separação, outras combinações como LC/MS (cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa) ou ainda MS/MS (fragmentação de espectros) começam a ser preconizadas para esta aplicação.

De maneira geral, o estabelecimento do diagnóstico laboratorial, independentemente do protocolo estabelecido pelo laboratório deve contemplar basicamente os seguintes pontos:

- Manuseio da amostra e cadeia de custódia;
- Validação da metodologia analítica (estabelecimento dos parâmetros de segurança);
- Estudo e estabelecimento dos valores de corte (*cut off*);
- Requisitos Educacionais;
- Programas externos de avaliação de qualidade e acreditação de Laboratórios;
- Emissão dos resultados e rastreabilidade dos dados;
- Inspeções e programas de Qualidade;
- Elaboração dos resultados.

A observância destes critérios asseguram resultados gerados em níveis de excelência e, portanto, legitimam a utilização do dado no estabelecimento do diagnóstico laboratorial, qualquer que seja a finalidade pretendida.

O PAPEL DOS CENTROS DE INFORMAÇÃO SOBRE MEDICAMENTOS

Carlos C.F. Vidott - FARM MSc vidott@ceff.org.br
Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (CEBRIM);
Sistema Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (SISMED);
Conselho Federal de Farmácia www.cff.org.br/cebrim

Introdução:

Em paralelo a introdução maciça de novos fármacos na terapêutica, mais potentes e de uso complexo, aumentou exponencialmente a quantidade de informação sobre medicamentos, nem sempre de boa qualidade e imparcial. Além disso, ela não é difundida de modo eficiente e ágil, de modo que os profissionais da saúde têm dificuldade em se manter atualizados. A implantação de Centros e Serviços de Informação sobre Medicamentos (CIM/SIM), tem tido sucesso desde seu surgimento; existem centenas de Centros em todo o mundo. Sua principal meta é a promoção do uso racional dos medicamentos.

Objetivo:

Descrever o desenvolvimento dos CIM/SIM no Brasil ligados ao Sistema Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (Sismed) e suas áreas de atuação.

Método:

Utilizou-se os relatórios regularmente elaborados pelos CIM/SIM, que seguem o determinação do Protocolo de Cooperação do Sismed, além de artigos e publicações do Sismed.

Resultados:

Desde 1992, estimulados por treinamentos específicos promovidos pelo Cebrim, foram implantados vários Centros sendo que em 2000 estavam em atividade 16 CIM e um SIM, localizados em 14 estados. Entre as atividades desenvolvidas por estes CIM/SIM encontram-se: informação passiva; informação ativa (boletins, sites, publicações científicas); formação de recursos humanos na área da informação sobre medicamentos, suporte informacional para subsidiar decisões de autoridades sanitárias; desenvolvimento de atividades de pesquisa em farmacoeconomia (estudos de utilização de medicamentos e farmacovigilância).

Discussão e Conclusão:

Apesar das dificuldades de implantação e difusão da atividade, verifica-se que o espectro de dúvidas dos prescritores, dispensadores e usuários de medicamentos permite a detecção de vários problemas relativos à má utilização de medicamentos, desvios de uso e reações adversas a medicamentos. Assim, o funcionamento dos CIM/SIM constitui uma intervenção positiva no sentido de reduzi-los, assim como subsidiam a determinação de políticas públicas mais adequadas. A atuação dos CIM/SIM na reorientação destas práticas e no desenvolvimento de um processo educativo permanente caracteriza-os como um observatório farmacoeconômico de importância para a saúde pública.

RESÍDUOS DE AGENTES ANTIMICROBIANOS EM CARNES

Eduardo Vicente - ITAL

A disseminação de microrganismos em carcaças de aves e derivados pode acontecer durante as diferentes etapas do processamento industrial nos abatedouros, comprometendo a vida útil do produto ou mesmo a saúde do consumidor. Para minimizar este problema tecnológico e também de saúde pública, têm sido avaliada a utilização de produtos químicos a base de cloro, iodo, ácidos orgânicos, fosfato trissódico e peróxido de hidrogênio para redução da contaminação de carcaças. O interesse de aplicação do digluconato de clorhexidina (DGCH), amplamente empregado nas áreas médica e odontológica, para a descontaminação de carcaças de frango indicam a necessidade da avaliação de resíduos em alimentos. Um método por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) em fase reversa, com par iônico e detecção no UV foi desenvolvido para quantificação de DGCH em frango. Também foi desenvolvido um método para a análise de 4-cloroanilina (CA), um dos produtos de degradação do DGCH, utilizando cromatografia gasosa-espectrometria de massas (CG-EM). A sensibilidade e repetibilidade constatadas para ambos métodos foram adequadas aos níveis encontrados nas amostras tratadas com DGCH. Para a avaliação dos procedimentos desenvolvidos foram efetuadas análises em carcaças e cortes de aves tratados antes e após o armazenamento ou processamento térmico. Os resíduos de DGCH tiveram um pequeno declínio durante o armazenamento a $5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ou $-20^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. Análises da musculatura de carcaças tratadas e armazenadas sob refrigeração, mostraram que o DGCH praticamente não ultrapassou a barreira da pele. Baixos níveis de CA foram encontrados na pele de amostras tratadas com o sanitizante. Na avaliação do processamento térmico, constatou-se que a fritura deu origem a níveis mais elevados de CA, seguida por cocção em forno convencional. Os níveis de CA permaneceram praticamente iguais aos iniciais após a cocção em panela de pressão. Em vista dos resultados obtidos e, considerando o potencial tóxico da CA, sugere-se que os dados gerados por este estudo sejam considerados para a avaliação do uso do DGCH como sanitizante.

EFEITOS NEUROTÓXICOS INDUZIDOS POR PRAGUICIDAS

Georgino Honorato de Oliveira - UNESP

O sistema nervoso humano é um dos órgãos mais complexos tanto em termos de estrutura como funcional. Enquanto alguns consideram qualquer efeito adverso sobre o sistema nervoso como sendo neurotoxicidade, outros sugerem uma diferenciação entre efeitos reversíveis e irreversíveis. Assim, achamos por bem colocar uma definição de neurotoxicidade para melhor delinear nosso campo de discussão. "Neurotoxicidade refere-se a capacidade de uma substância química de induzir efeitos adversos no sistema nervoso central, periférico ou órgãos do sentido". Portanto, uma substância é considerada neurotóxica se ela for capaz de induzir um modelo de lesão consistente, no sistema nervoso ou uma disfunção persistente. A questão da reversibilidade ou não, e mesmo do tempo de persistência pode ser função da dose ou concentração e tempo de exposição ao neurotóxico. Dentro deste contexto, podemos encaixar os praguicidas organoclorados, piretróides e organofosforados. Enquanto os organoclorados tipo diclorodifeniletano exercem sua ação a nível de fibra nervosa prolongando o tempo de repolarização da célula, os organoclorados tipo ciclodieno possuem mecanismo de ação neurotóxica muito parecido com os piretróides possuidores de alfa ciano grupo, que agem mimetizando a ação da picrotoxina, isto é, inibindo a ação do GABA levando o intoxicado a convulsão. Já os organofosforados, além da síndrome intermediária, até hoje não muito bem entendida, alguns tóxicos apresentam somente a síndrome colinérgica através do acúmulo de acetilcolina na fenda sináptica devido a inibição da Acetilcolinesterase, outros podem apresentar ainda a neurotoxicidade retardada, devido a inibição da (ESN) Esterase Susceptível a Neuropatia. A OPIDN (organofosfato induced delayed neuropathy) ou NRIOP (neuropatia retardada induzida por organofosforado), é caracterizada como uma axonopatia distal desenvolvida normalmente de 8 a 14 dias após a exposição ao neurotóxico. Exceto a síndrome colinérgica provocada tanto por organofosforados como carbamatos que pode ser tratada com Atropina e Pralidoxima, outros efeitos neurotóxicos ainda não apresentam tratamento convincentes, sejam eles para organoclorados, piretróides ou a NRIOP. Assim, pensamos que o melhor procedimento ainda é o preventivo, procurando maneiras mais seguras de se utilizar estas substâncias e mesmo de avaliá-las antes de lançá-las no mercado. Apesar do crescente uso de piretróides, o grupo dos organofosforados ainda é o mais utilizado, daí a importância de se estudar a NRIOP.

Com relação a avaliação da neurotoxicidade, Simonsen & Col (1994) apresentam um excelente trabalho de revisão que evidentemente se aplica também a praguicidas onde a exemplo da classificação para substâncias carcinogênicas elas são, após a interpretação dos resultados, classificadas em 3 grupos, ou seja, levemente neurotóxica, moderadamente neurotóxica, e altamente neurotóxica. Para as substâncias organofosforadas já é possível lançar mão de testes mais específicos que podem começar pela dosagem da atividade da Esterase Susceptível a Neuropatia (ESN), utilizando galinhas, correlacionando com efeitos clínicos (dificuldade de locomoção) com as alterações histopatológicas (degeneração terminal do nervo motor). Análise bioquímica a nível ocupacional também pode ser feita pois a ESN encontra-se também no sangue, mais especificamente nos linfócitos. O grande entrave para dosagem desta enzima a nível ocupacional é o volume de amostra que utiliza cerca de 7ml de sangue. Esforços na procura de uma metodologia que diminua o volume de sangue na análise da atividade desta enzima devem ser incentivados, bem como a dose interna de tóxico que correlaciona o nível de inibição da enzima com o aparecimento de sinais clínicos, e a possível alteração histopatológica. Isto é particularmente importante para que possamos compreender que não é somente o grau de neurotoxicidade da substância que vai ditar se ela deve ou não ser banida do mercado, mas também a nossa capacidade de gerenciar esta toxicidade.

ESTRATÉGIA PARA PROTEÇÃO DE MANANCIAS DE ÁGUA QUANTO À PRESENÇA DE COMPOSTOS MUTAGÊNICOS E CANCERÍGENOS – MEDIDAS DE CONTROLE E PREVENÇÃO

Dra. Gisela de Aragão Umbuzeiro
CETESB – Setor de Mutagênese e Citotoxicidade
e-mail: giselav@cetesb.sp.gov.br

O ensaio "Salmonella/microsome assay" – Teste de Ames - vem sendo utilizado para avaliar a qualidade das águas superficiais do Estado de São Paulo quanto à presença de compostos orgânicos com atividade genotóxica desde 1979.

Através da compilação dos resultados obtidos de mais de 1000 amostras analisadas nestes últimos 20 anos, foi possível estabelecer uma classificação da atividade mutagênica baseada no n.º de revertentes/litro, para facilitar a informação ao público. Considera-se amostras com menos de 500 revertentes/litro com atividade baixa; de 500 a 2500 – moderada; de 2500 a 5000 e valores maiores que 5000 – extrema.

As amostras de água são extraídas com resina XAD₂ em pH neutro e ácido e são submetidas ao Teste de Ames com as linhagens TA98 e TA100 na presença e ausência de S9, utilizando-se doses máximas de 200 ml equivalentes de amostra por placa.

Em 1998, com a publicação da resolução SMA/65, da Secretaria do Meio Ambiente do Estado de São Paulo, o teste de mutagenicidade foi oficialmente incluído no Programa de Monitoramento da Qualidade das Águas Interiores do Estado, realizado bimensalmente pela CETESB, em águas a serem utilizadas para abastecimento público, após tratamento, motivado pela falta de parâmetros que avaliam a presença de compostos orgânicos semi voláteis de classes químicas importantes como os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, aminas aromáticas, nitrosaminas, entre outros.

Neste período alguns locais foram identificados como contaminados com agentes genotóxicos, fatos que geraram ações de controle para identificação e eliminação das fontes de contaminação, notificações aos poluidores para eliminação da mutagenicidade de seus lançamentos bem como aos responsáveis pelo tratamento e distribuição de água, de forma a tomarem as devidas providências para garantir a qualidade da água a ser servida para a população. Esforços foram centrados na tentativa de identificação dos compostos mutagênicos através do uso de extrações seletivas (blue rayon) e linhagens específicas hipersensíveis a determinadas classes de compostos acopladas a análises químicas em um GC ion trap / MS. Esse modelo de trabalho, se mostrou uma alternativa bastante eficiente na localização e priorização para estudo de locais contaminados com diferentes classes de compostos orgânicos.

Apesar da eficiência da estratégia proposta como medida preventiva, análises químicas complementares são fundamentais para elucidação de quais compostos seriam responsáveis pela atividade genotóxica detectada. Caso se opte pelo uso dessa água, seja possível uma avaliação dos riscos associados.

NEUROTOXICIDADE POR METAIS

Prof. Dr. Igor Vassilief

De todos os sistemas do corpo humano, o sistema nervoso é particularmente susceptível à agressividade tóxica. Alguns dos efeitos clínicos do ataque químico sobre o sistema nervoso foram bem conhecidos já das antigas civilizações. Por exemplo: as seqüelas neurológicas do chumbo foram descritas pelo poeta-médico grego NIKANDER bem antes do advento de Cristo, bem como a neurotoxicidade pode também ter sido um fator material na inspiração literária. Tem sido sugerido que a encefalopatia mercurial foi imortalizada no caráter do "Chapeleiro Maluco" do conto: Alice no País das Maravilhas, histórias de Lewis Carroll. Existem também sugestões de que as inspirações para estas escritas sejam devidas a ingestão de "Cogumelos Mágicos". A intoxicação do LSD (dietilamida do ácido lisérgico) pode bem ter sido um fator material na criação de "Percepção das portas" descrito por Aldous Huxly. O largo espectro de síndromes neurológicas pode ser causado pela exposição às substâncias químicas tóxicas, independentes da existência de mecanismos específicos para prevenir a entrada de toxinas potentes dentro do sistema nervoso. O Sistema Nervoso Central (SNC) está protegido pela chamada "barreira sangue-cérebro" e que também têm seus próprios mecanismos distintos de imuno vigilância. O Sistema Nervoso Periférico (SNP) está protegido pela chamada "barreira sangue-nervo" a qual consiste de diferentes permeabilidades entre os vasos sanguíneos do epineurium e perineurium e daqueles do endoneurium. Efeitos neurotóxicos podem ser classificados de acordo com o sítio de ação no SNC onde eles ocorrem. Entretanto, os xenobióticos freqüentemente tem mostrado vários efeitos neurotóxicos, dependente da dose, da via de exposição e da espécie. Os neurônios são primariamente dependentes à glicose para sua energia e são bastante sensíveis às condições de anoxia e de hipoglicemia. Qualquer lesão do corpo celular do neurônio por metais, distúrbios no mesmo ocorrerá, levando ao estresse oxidativo e perturbações em todo o SNC e P.

Grande número de metais tem produzido uma toxicidade mais ou menos seletiva em diferentes áreas do SNC. E o caso notório do alumínio que causa a esclerose lateral amiotrófica e sobre tudo pode causar degranulação de neurofibrilas, levando aos sintomas já bem descrita como a doença de Alzheimer (demência senil), bem como a participação do ferro e do manganês induzindo os sintomas semelhantes à doença de Parkinson. As encefalopatias observadas pela exposição aos metais podem se apresentar por ação direta, de estabelecimento às vezes rápido, sintomatologias desenvolvidas de maneira sub aguda com características explosivas. Há uma certa diversidade dos dados clínicos que podem traduzir um sofrimento encefálico diluído, associado a perturbações intelectuais como: perda de memória, de atenção, de concentração intelectual, de raciocínio, e de libido sexual; modificações de comportamento e da vigilância; alterações do equilíbrio com movimentos anormais como: polineurite, tremores, mioclonias, e crises convulsivas. O que se observa é que estes quadros de intoxicações com estas encefalopatias podem ser algumas vezes regressivos quando for suspensa a exposição do ser humano a estes metais.

Os efeitos neurotóxicos dos metais podem ser classificados com base nos sítios nos quais eles ocorrem, induzindo: neuronopatias, axonopatias, sinaptopatias, mielopatias, astrocitogliopatias, e neurovasculopatias. Há necessidade de se fazer diagnóstico diferencial com outras fisiopatologias, inclusive com os agentes infecciosos. Os

metais podem desencadear quadro psíquico-químico que confunde com psicose neuropatológica.

O diagnóstico da intoxicação aguda ou crônica de um metal poderá ser feito pelos sintomas que o paciente apresenta, pela presença ou aumento da concentração do mesmo nos meios biológicos, pelas modificações mais ou menos específicas que os metais podem induzir sobre os sistemas enzimáticos e membranosos.

Exemplos de algumas encefalopatias metálicas:

a) **Alumínio** - induz encefalopatias mioclônicas progressivas nas insuficiências renais em hemodiálise crônica, associada ou não após vários anos de uso de antiácido na base de $Al(OH)_3$, ou da própria água dialisadora que contém Al , facilitando o aumento desse metal no sangue, no líquido e na corteza cerebral, induzindo à neurotoxicidade. O Al tem preferência pelo SNC causando perdas neuronais importantes sobretudo ao nível da corteza cerebral e das circunvoluções rolandicas, dos núcleos olivares bulbares e denteados; bem como pigmentação frequente de lipofuscina dos neurônios astrócitos e células endoteliais dos capilares na corteza, núcleo cinzento central, ou tronco cerebral. Mostra também uma atividade intensa dos lisossomos onde se acumulam microcristais de sais de Al . A degeneração das neurofibrilas também é frequente mas inconstante. A instalação da sintomatologia é progressiva podendo iniciar com disartria (dificuldade de fala), seguida de perturbações comportamentais e intelectuais: lentidão nas ideias e no pensamento, perda de atenção, dificuldade de concentração, déficit de memória imediata, com alteração da EEG com ondas delta alongadas de altas voltagens, sincrônicas (bilaterais) e monomórficas (às vezes pontiagudas). Na fase aguda podem ocorrer confusões mentais com desorientações tempo-espaço flutuantes, alucinações visuais e/ou auditivas, distúrbios de comportamento, mioclonias difusas, alterações do equilíbrio, perturbações da eloquência verbal, etc.. Uma neuropatia periférica moderada está associada em 25% dos casos, com alterações sensitiva motora.

b) **Bismuto** - salicilato de bismuto, subnitrito de bismuto e outros produtos químicos de Bi , são capazes de induzirem problemas neurológicos importantes, por isso, já alguns medicamentos foram prescritos. Ocorre desde uma simples infiltração perivascular nas regiões profundas cerebrais, como alterações neuro e glias (lipofuscina cerebral), mostrando uma atividade lisossomal intensa com acúmulo deste Bi na substância cortical cinzenta, no talamus e no cerebelo. A instalação das alterações podem ser insidiosas de curto à longo prazo e flutuantes. Os primeiros sintomas podem ser astenia intensa física e intelectual associada com quadros depressivos, insônia e agitação. Apresenta tremores finos e rápidos nos dedos, dificuldade para escrita, mioclonias, dificuldade de marcha (ataxia) e de posição. Na fase aguda ocorre confusão mental com estado de indiferença e sem atenção, alucinações visuais e/ou auditivas, agitação psicomotriz, obnubilações importantes, desordens hidroeletrólíticas do período pós crítico a um estado convulsivo: hipotonia muscular, mioclonias generalizadas, e hiperreflexias.

c) **Lítio** - usado no tratamento dos estados maníaco-depressivos, mas as intoxicações iatrogênicas conduzem ao estado de encefalopatia. Não se deve usar o Li em caso de insuficiência renal e nos casos associados com diuréticos. A sintomatologia aparece após uma superdosagem ou uma maior susceptibilidade, com tremores finos generalizados e mais intensos nas extremidades, mal estar, náuseas, poliúria; alterações digestivas, neurológicas e cardíacas graves se instalam quando a **litiemia** esteja acima de 1,5 mmol/l de sangue, podendo ocasionar ainda diarreia, vômitos, alterações do comportamento, disartria, mioclonias, estado confuso delirante, e por fim coma com mioclonias intensas e crises convulsivas tipo grande mal, com hipertonia extrapiramidal, e sem tratamento evolui fatalmente para a morte biológica. Após evolução pode ocorrer sequelas piramidais, cerebelares vestibulares, e perdas intelectuais importantes. No líquido pode ocorrer proteinorraquidiana aumentada, EEG com alterações de ondas lentas delta e teta.

d) **Mercuriais** - induzem com frequência encefalopatias e são as mais graves. Elas se observam com frequência em intoxicações alimentares coletivas com peixes principalmente os carnívoros contaminados com Hg , como no caso da Baía de Minamata no Japão (1953, 1956). Isso aconteceu por causa da poluição industrial que eliminava seus dejetos nos rios que desembocavam na Baía, sendo secundariamente metilados pelos microorganismos do sedimento, contaminando a fauna aquática. Epidemias mercuriais também ocorreram pelo consumo de sementes de trigo tratados com mercúrios alquilados que deviam ser usados para plantios, mas foram parar no consumo humano em diferentes países como: Iraque, México, Guatemala e Paquistão. No Brasil pelo uso de Hg nos garimpos, como fungicidas nas pulverizações de plantações, principalmente tubérculos (batatas), embora suas indicações com estes fins estejam proibidas (fungicidas organo-mercuriais). Por outro lado, contaminações industriais aonde utilizam compostos mercuriais e que deságuam nos nossos rios contaminando o ambiente aquático, acumulando nos peixes carnívoros em nossas represas, podendo repetir no futuro intoxicação mercurial importante populacional. O Hg tem preferência entre outros tecido o acúmulo na corteza cerebral e cerebelo, nas células granulares do encéfalo e na parte anterior da área calcariana associado com uma gliose moderada.

O **metilmercúrio**: substância esta que afeta o corpo celular do neurônio diretamente, causando inicialmente perda local de ribossomos e posteriormente produz a desintegração dos corpúsculos de Nissi, e tardiamente poderá estar destruindo o neurônio inteiro, causando quadro de neuronopatia.

Na fase aguda da intoxicação com o Hg ocorrem náuseas, diarreia e vômitos, simultaneamente com as alterações neurológicas. Pode se estabelecer estas alterações de modo insidioso como: astenias, alterações de comportamento, da memória de fixação, bem como, parestesias das extremidades. A sintomatologia é enriquecida com crises convulsivas generalizadas, com síndromes cerebelares estática e cinética difusa, com tremores intencional, e disartria. Alterações do campo visual, atrofia óptica, percepção de surdez, alterações sensitivas superficiais e/ou

proprioceptivas das extremidades, bem como, movimentos anormais diversos são freqüentes. Também ocorre uma desautonomia como: hipersalivação, suor, hipersecreção, lacrimejamento, coriza nasal; síndrome piramidal dos membros inferiores; síndromes que assemelham à da esclerose lateral amiotrófica generalizada sem lesões bulbares. Em casos mais avançados a tomodensitometria cerebral tem mostrado atrofia da córtex, dos hemisférios celulares e da vermis.

c) **Chumbo** – encefalopatias saturninas são freqüentes e ocorrem nos trabalhadores das áreas metalúrgicas, elétricas, baterias, plásticos, vidraças, encanadores, pintores e outras; em alimentos e águas potáveis contaminadas acidentais; etc.

As neuropatias induzidas pelas intoxicações plumbicas manifestam-se pela ação direta sobre os neurônios, sobre as células endoteliais, modificando a permeabilidade, favorecendo o edema cerebral e das amígdalas cerebelares. As leptamínges aparecem hipertérmicas e inflamadas, bem como, petequias hemorrágicas podem ser observadas. As anormalias vasculares são preponderantes nas dilatações capilares e de trombose. Ocorre transudação perivascular rica em proteínas, desorganização da arquitetura normal do encéfalo dando um aspecto de esponja. A perda neuronal está associada a uma gliose proliferante. Estas lesões são bem difusas, afetando seriamente a substância cinzenta e principalmente o encéfalo. Ocorre distonias importantes com deformações dos pés em posição equina, responsável pela marcha saltitante. No EEG ocorre atividade tetramorfada-bi-fronto-temporal. Outras sintomatologias freqüentes são: astenia, irritabilidade, anorexia, dores abdominais, mal estar, cansaço, náuseas, formigamento das extremidades, síndrome cerebelar cinética e estática, podendo desencadear crises convulsivas, coma com edema, bem como, pode ocorrer surto de hipertensão arterial e de nefropatia. Pode ocorrer hiperproteïnolítica e aumento celular. Portanto, pode observar seqüelas quase sempre irreversíveis como alterações motoras (neuropatias periféricas), déficit intelectual, sinais piramidais focais, irritabilidade e distúrbios neurovegetativos. Sumarizando os efeitos do Pb sobre o SNC e P:

- Encefalopatia saturnina: falta de coordenação, vertigens, ataxia, quedas, cefaléia, insônia, agitação, irritabilidade, distúrbios de comportamento, estado de excitação e de confusão mental ⇒ delírios ⇒ convulsões tônico-clônicas repetidas ou sonolência ⇒ estado de coma. Vômitos em projétil, distúrbios visuais, hipertensão intracraniana, edema cerebral.

- Meningites proliferativa ⇒ edema, hemorragias punctiforme, gliose e áreas focais de necrose, áreas de desmielinização.

- Seqüelas neurológicas: retardo mental, anormalias do EEG ou convulsões manifestas, paralisia cerebral, atrofia de nervo óptico ou distonia muscular deformante em cerca de 40%.

- Crianças ⇒ deterioração mental progressiva, perda lenta da fala e da capacidade motora, hipercinesia, comportamento agressivo, distúrbios convulsivos refratário, percepção sensorial comprometida com prejuízo do aprendizado e consequência diminuição do QI.

f) **Manganês**: encefalopatias mangânica envolve neurônios com afinidade do paládium (hipersensibilidade) e hipotálamus sem explicação; e outros locais também como o locus niger, putamen, cerebelo, córtex cerebral e lobos frontais.

Sintomas como: anorexia, astenia, apatia, sonolência mais que insônia, fase de excitação psíquica com euforia, acinesia pode ocorrer nos membros, tronco, face e orofaringe, bem como, hipertonia. Aparece síndrome extrapiramidal com alteração da postura, tremores das mãos e da língua. Parestesias de extremidades, labilidade emocional, deterioração mental, síndrome cerebelar estática e hiperreflexiva osteotendinosa. Às vezes verifica agressividade em raízes nervosas periféricas com os inter-costais e oftálmicas, ocasionando alterações locais e dolorosas.

g) **Arsênico**: Os seres humanos são muito susceptíveis ao arsênico inorgânico e devido aos múltiplos fatores que influem sobre a toxicidade do arsênico, não é possível estabelecer com precisão a sua toxicidade baseada em µg/dl de sangue. Quanto mais debilitados e desidratados, maior a susceptibilidade a intoxicação arsenical do que quando em boas condições de saúde, provavelmente devendo-se a uma menor excreção do mesmo pelos rins. Os seres humanos são susceptíveis ao arsênico, metalóide ávido por grupamento sulfidrílicos, inibindo os grupamentos sulfidrílicos do ácido dihidrolipóico, precursor da pirofosfatase dipotâmidia, uma enzima essencial na descarboxilação oxidativa do ácido pirúvico em acetoglutárico, isto é, afeta a função da co-carboxilase. O arsenato pentavalente é um desacoplador bem conhecido da fosforilação oxidativa mitocondrial, ocorrendo a arsenólise, isto é, a substituição competitiva de arsenato por fosfato inorgânico na formação de adenosina trifosfato, com a formação subsequente de um éster de arsenato instável que é hidrolisado. O sistema de piruvato desidrogenase é sensível aos arsenicais trivalente devido à sua interação com dois grupos sulfidrílicos do ácido lipóico formando uma anel estável de seis membros, prejudicando a função celular. Exposições a curto e longo prazo ao arsênico causam encefalopatia. A lesão neurológica mais comum induzida pelo arsênico é uma neuropatia periférica com distribuição "em luvas e em meias", dando a disestesia. A síndrome é similar a poliradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória (Síndrome de Guillain-Barré), seguido de fraqueza muscular nas extremidades e com a contínua exposição, diminuindo os reflexos tendinosos profundos e ocorrendo atrofia muscular. As lesões cerebrais são de origem principalmente vascular tanto na substância branca quanto cinzenta, ocorrendo fases múltiplas e simétricas características de necrose

SUBSTÂNCIAS BIOATIVAS EM ALIMENTOS FUNCIONAIS E ALGUMAS IMPLICAÇÕES TOXICOLÓGICAS

Jaime Amaya-Farfan
 DÉPAN, Faculdade de Engenharia de Alimentos, UNICAMP
 jaf@fea.unicamp.br

Na virada deste século, estamos presenciando a descoberta de funções e ações biológicas para muitas substâncias contidas em ampla gama de alimentos, convencionais e não convencionais. A maioria destas substâncias já foram quimicamente caracterizadas, enquanto outras aguardam elucidação, mas dentre os fatos que chamam a atenção está a dupla característica de muitas delas serem 'protetoras' contra doenças crônicas (propriedade esta denominada de *diminuição de risco*), e de *antinutricionais* ou *tóxicas*, como eram até recentemente mais conhecidas. Outras tantas dessas substâncias eram conhecidas por serem inócuas e, ainda outras, como não tendo qualquer utilidade para o organismo humano. Durante a última década do século passado, essas substâncias receberam atenção crescente devido às propriedades de diminuição do risco de doenças específicas, fatos verificáveis por observações *in-vitro*, em animais experimentais e em humanos. As verificações em animais experimentais e em humanos continuam sendo um campo de intensa investigação. Exemplos das doenças específicas são a hipertensão, hipercolesterolemia, doenças cardio-vasculares, reiflexos da menopausa e câncer. Entre os alimentos mais amplamente apontados como veículos desses compostos estão a aveia, tomate, verduras de vários tipos, peixes marinhos, óleos de soja e semente de linhaça, a proteína de soja, o alho, vinhos de uva roxa, chás, gorduras bovinas, produtos lácteos fermentados. Pouco destaque tem se dado, entretanto, às características antinutricionais das próprias substâncias ou de outras que coexistem no alimento. Dependendo dos níveis de ingestão, elas são capazes de manifestar aqueles efeitos negativos registrados na literatura. Exemplos de substâncias bioativas capazes de causar efeitos adversos são as isoflavonas genisteína, daidzeína, gliciteína, compostos fenólicos, glucosinolatos (isotiocianatos), alicinas, fitatos, ácidos polinsaturados de cadeia longa (sejam $\omega-3$ ou $\omega-6$), β -caroteno. Já entre os considerados até agora inócuos estão o licopenoXXX. É ainda importante ressaltar que algumas dessas substâncias, mesmo sendo consideradas inócuas como o licopeno, estão acompanhadas de outras, como oxalatos, as quais passam a exercer efeitos adversos se os alimentos-fonte forem ingeridos em abundância. Pesquisas devem ser desenvolvidas com o objetivo de determinar os limites de tolerância para as substâncias funcionais ou bioativas em alimentos. A passagem da categoria de substâncias indesejáveis, nocivas, anti-nutricionais ou tóxicas, para o *status* de 'benéficas à saúde', requer a definição das faixas de ingestão ou recomendações, como já existem para todo nutriente amplamente aceito como tal, como as vitaminas A, D, B₁₂, e selênio.

**RÉQUIEM PARA EDWAN
 A CRISE ANUNCIADA**

João Luiz Cardoso
 Instituto Butantã

No dia 4 de maio de 1986 o jornal Correio Braziliense dava a notícia:
 "Edwan está morto. [...] Falta de soro tornou fatal a picada de cobra...".

Entre nós, a crise envolvendo produção/distribuição dos antivenenos já vinha, há alguns anos, se delineando. Embora o Brasil ocupasse, com mérito, posição de destaque na luta contra o ofidismo - onde desde 1901, em S. Paulo, Vital Brazil Mineiro de Campanha iniciara a produção das primeiras ampolas de soro - no final da década de 1970 vamos assistir a completa desorganização deste tipo de ação em saúde.

Retrocedendo aos anos 70, o jornal O ESTADO DE S. PAULO já registra, em novembro de 1978, o caso de uma criança de 4 anos que foi hospitalizada em Gravataí, RS, com diagnóstico de envenenamento elapídico. Inexistindo o antiveneno na região, é desencadeada uma espetacular ação envolvendo aviões da FAB, o corpo de bombeiros e vôos comerciais: cara pirotecnia para tentar encobrir um erro primário de organização sanitária (OESP: 7/11/1978). Cerca de dois anos mais tarde, face a denúncias da imprensa apontando crise na produção de soros anti ofídicos, o então diretor do Instituto Butantã viria a público para, sem nenhum pejo, afirmar:

"Contraditando a afirmação inverídica de que o fornecimento de soro foi reduzido à metade, esclarecemos que a produção de soros neste exercício está absolutamente dentro dos padrões de produção" (FOLHA DE S. PAULO 24/09/1980).

Faltava, o nobre diretor, com a verdade, como mais tarde os fatos viriam demonstrar.

Os casos de desabastecimento vão se tornando frequentes e os óbitos se sucedem pelo país. Na cidade de Frutal, MG, morre um lavrador de 39 anos picado por cascavel. *Causa mortis*: falta de soro. (OESP: 6/06/1985).

O Rio Grande do Sul, procurando contornar a situação, se vê obrigado a importar antiveneno da Colômbia e do Peru,

informa OESP de 10/05/1986.

No clímax da crise, Pietro Bardi, diretor do Museu de Arte de S. Paulo (MASP) lace ao clamor da imprensa, adere à campanha para arrecadação de fundos visando a revitalização do Instituto Butantã (OESP: 10/05/1986).

Na semana anterior, em Brasília, morria o menor Edwan.

OS PRIMEIROS TEMPOS

Desde os primórdios da nossa história o temor pelas serpentes – bem como a tantos outros bichos peçonhentos – impregnou o imaginário popular, muito embora esse medo não tenha sido suficiente para motivar medidas eficientes no controle dos acidentes por eles provocados. Na documentação do período que chegaram até nossos dias deve-se a JOSÉ DA ANCHIETA lugar de destaque pelo registro original e pioneiro, com enfoque de conotações "clínico-epidemiológicas", na célebre e sempre citada carta de 1560, escrita em S. Vicente:

" [...] E em primeiro lugar há diversos gêneros de cobras venenosas. Uma chama-se jararaca, muitíssimo frequentes nos campos, nos matos e nas próprias casas, onde não raro as encontramos e cuja mordedura mata no espaço de vinte e quatro horas [...] se foram mordidos uma só vez e escapam a morte, mordidos daí por diante, não só não correm risco de vida, como até sentem menos dor [...]

[...] Outro gênero se chama boicininga, isto é, "cobra que soa", que tem na cauda um cascavel, que soa quando ataca alguma coisa. [...] Quando mordem, acabou-se: paralisam o ouvido, a vista, o andar e todos os movimentos. [...] Há outras admiravelmente pintadas de diversas cores, negra, branca e vermelha, semelhante ao coral, que se chama ibiboboca [...] estas são as mais peçonhentas de todas e portanto as mais raras." ANCHIETA: 1958.

Ainda no período colonial, pesquisa efetuada no registro de óbitos da Paróquia da Sé, em S. Paulo, num período de 6 anos (1791-1796), apenas uma morte foi atribuída a acidente ofídico, conforme o assento.

" Aos vinte e três de novembro de mil setecentos e noventa e três faleceu picado de uma cobra, com os Sacramentos da Penitência e Extrema Unção, Antonio da Silva Moraes, natural desta cidade, de mais de quarenta anos de idade, casado com Maria Pires. Não fez testamento. Foi encomendado e acompanhado ate a Sé Catedral onde jaz sepultado [...]"

(LIVRO DE REGISTRO DE ÓBITOS: 65).

OS REGISTROS MÉDICOS

Dados sobre atendimentos de pacientes nas Santas Casas do Rio de Janeiro (1838) e São Paulo (1912) são referidos no quadro abaixo.

SANTA CASA	ANO	OFIDISMO	TOTAL
RIO DE JANEIRO	1838	1	1044
SÃO PAULO	1914	13	11.873

Já no século XX, revista BRAZIL MEDICO (BM), do Rio de Janeiro, na coluna "Boletim Demográfico", semanalmente registrava, juntamente com as causas mortis, o total de casos letais ocorridos nos hospitais daquela cidade. Consultados 6 volumes, encontramos o registro de um único óbito devido ao ofidismo, na publicação de janeiro de 1920 (BM volume XXXIV, 71).

Visando especificamente a coleta de informações sobre acidentes, no ano 1901 Vital Brazil introduz os "Boletins para observação de accidentes ophidicos" que, enviados juntamente com as ampolas de soro, deveriam ser preenchidos pelo usuário e devolvidos ao laboratório produtor. Esta estratégia foi utilizada tanto pelo Butantã, em S. Paulo, como pelo Instituto Vital Brazil, de Niterói. Os dados assim obtidos foram objeto de várias publicações sobre o Ofidismo no Brasil, durante aproximadamente 50 anos (BARROSO: 1944; AMARAL: 1945; FONSECA: 1949; ROSENFELD: 1972)

O CASO EDWAN:

A falência do sistema de produção de antivenenos no Brasil, no início dos anos 80 culmina, em maio de 1986, com a morte, em Brasília, de uma criança de 8 anos, o menino Edwan. O óbito foi atribuído à "... falta de soro". Tal fato viria a desencadear de uma série de medidas tomadas pelo Ministério da Saúde que, em junho daquele mesmo ano, passou a assumir um programa emergencial, nomeando uma coordenação e criando grupos de trabalho visando "a necessidade de estabelecer os mecanismos técnico-administrativos para o controle de accidentes ofídicos no Território Nacional" CARDOSO: 3-4.

Implantava-se, assim, o Programa Nacional de Ofidismo na antiga Secretaria Nacional de Ações Básicas em Saúde (SNABS/MS). Assessorando um órgão de coordenação, ficaram definidos quatro Grupos de Trabalho (GTs), compostos por técnicos de diversas instituições científicas brasileiras, a saber:

1. GT. Diagnóstico e tratamento dos acidentes por animais peçonhentos;
2. GT. Padronização da produção de venenos e antivenenos;
3. GT. Educação e comunicação;
4. GT. Distribuição geográfica das serpentes peçonhentas no Brasil.

O trabalho desenvolvido trouxe, em tempo exíguo, resultados palpáveis e que são perfeitamente ilustrados pela sensível diminuição nas taxas de mortalidade por envenenamento ofídico que, segundo dados do Ministério da Saúde, que se reduziram de um patamar de cerca de 250 óbitos/ano no período anterior a 1986 para os atuais cerca de 110 casos letais/ano. Mas este índice pode ser ainda melhorado.

Para tanto basta que se volte a investir numa política abrangente de contemple os objetivos iniciais da proposta, envolvendo, prioritariamente, capacitação em recursos humanos com descentralização de atendimento. Que os órgãos governamentais voltem a investir nessas ações.

Ou novas vítimas poderão vir a ser lamentadas.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

1. AMARAL, A. Animais veneníferos, venenos e antivenenos. 162 p. AAF. S. Paulo, 1945
2. BARROSO, RD. Ofidismo no Brasil-considerações em torno de 2238 acidentes tratados com soro. Boletim do Instituto Vital Brazil 26: 35-47. Niterói, 1944
3. _____ Boletim Demographico in BRAZIL MEDICO, Rio de Janeiro, anos 1900, 1901, 1908, 1912, 1919 e 1920.
4. CARDOSO, JLC. Acidentes por animais peçonhentos na Coordenação de Zoonoses e Animais Peçonhentos- comentários e sugestões, 34 p. United Nations Development Programme (PNUD), Brasília, 1993 (mimeo)
5. FONSECA, F. Animais peçonhentos, p.151. Instituto Butantan, S. Paulo, 1949.
6. _____, Morbidade: tiveram "alta" no Hospital da Santa Casa de Misericórdia de S. Paulo no ano de 1914. GAZETA CLINICA, ano XIII, S. Paulo, 1915.
7. JOSÉ DA ANCHIETA, Cap. 34. Do Ir. José de Anchieta ao P. Diego Laynes, Roma. São Vicente 31 de maio de 1560. In Cartas dos primeiros jesuitas (SERAFIM LEITE ed.) v.III:202-236. Edit. da Atlântida, Coimbra, 1958.
8. KARASCH, MC. A vida dos escravos no Rio de Janeiro (1808-1850), p.497- 503. Cia das Letras, S. Paulo, 2000
9. ROSENFELD, G. Animais peçonhentos e tóxicos do Brasil. In Introdução à geografia médica do Brasil (LACAZ, BARUZZI, SIQUEIRA JR eds), p. 430- 475. EDUSP, S Paulo, 1972.
10. SÃO PAULO, PAROCHIA DA SÉ. Livro de registro de óbitos, códice 02-03-41, 392 pp. S. Paulo, 1791-1796, manuscrito.

João Luiz Costa Cardoso

Hospital Vital Brazil Inst. Butantan

Ex. Coordenador do GT. Diagnóstico e tratamento dos acidentes por animais peçonhentos

Email qfisboitata@vot.com.br

A PESQUISA DE CANCERÍGENOS NO BRASIL: O ESTADO DA ARTE

Dr. João Lauro V. de Camargo

TOXICAN - Faculdade de Medicina - UNESP

decam@fmb.unesp.br

A identificação de cancerígenos químicos (*hazard identification*) é a primeira etapa do processo de estimativa do risco (*risk assessment*) imposto por eles à espécie humana e ao meio ambiente. Os principais métodos para esta identificação são os estudos epidemiológicos e aqueles com animais de experimentação. Devido às limitações dos estudos epidemiológicos (dificuldades inerentes ao método, imprecisão de informações sobre os níveis de exposição, etc.), os estudos experimentais são os que mais têm contribuído para a identificação dos cancerígenos químicos. O estudo padrão é o teste de longa-duração (LTB) com ratos e camundongos, que é de execução complexa, demorada (no mínimo 3 anos para emissão do laudo final) e extremamente onerosa (cerca de US\$ 1 milhão/estudo). Por isso, há várias proposições de testes alternativos, das quais dois modelos *in vivo* podem ser destacados: 1) o do rato iniciado (IRB) e 2) o de camundongos transgênicos e *knock-outs* (TKMB). Há 3 anos, a Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC), da OMS, manifestou-se favoravelmente a testes alternativos, assumindo que eles fornecem indicações válidas sobre o potencial cancerígeno de produtos químicos. Nosso laboratório (TOXICAN) padronizou um protocolo do IRB que foi oficializado pelo Instituto Brasileiro do Meio Ambiente (IBAMA, Portaria no. 84, 1996). Vários destes estudos foram realizados pelo TOXICAN e por um laboratório privado, realizados sob contrato com a indústria agro-química. Embora ainda não validado nos países centrais, o IRB oferece informações adequadas para as agências regularizadoras decidirem o destino de determinado produto, junto com outras informações sobre ele. O TKMB ainda não está implantado no país, embora existam alguns laboratórios que utilizam algumas linhagens dos camundongos transgênicos e *knock-outs* para pesquisa básica. Também, existe uma iniciativa isolada de realização do LTB, sob contrato com uma indústria. Nosso cenário é o de um país com importantes limitações de infra-estrutura e de *know-how* na área de detecção de cancerígenos químicos, mas que apresenta algumas tentativas isoladas que, devidamente apoiadas e disseminadas, poderão tirar o Brasil da dependência do conhecimento estrangeiro.

O ENSINO DA TOXICOLOGIA E A APRENDIZAGEM BASEADA EM PROBLEMAS: RELATO DE EXPERIÊNCIA

Leda Mezzaroba, Conceição A. Turini
Departamento de Patologia Aplicada, Legislação e Deontologia, Centro de Ciências da Saúde,
Universidade Estadual de Londrina, PR.

A formação de profissionais comprometidos com a realidade sócio-econômica da população e com a promoção da saúde orientou a implantação, em 1998, do currículo nuclear no Curso de Medicina da Universidade Estadual de Londrina (UEL). Esta busca de estratégias pedagógicas voltadas à superação do modelo de ensino tradicional foi semeada, desde 1992, com o Projeto de Ensino "PEEPIN - assistência primária à saúde: práticas multiprofissionais e interdisciplinares", baseado na Metodologia da Problematização, idealizado e coordenado pela Farmacêutica Profª Ana Misako Yendo Ito até 1999. A consolidação do PEEPIN como atividade interdisciplinar e multiprofissional que reúne alunos da 1ª série dos cursos de Medicina, Farmácia, Odontologia, Fisioterapia e Enfermagem do Centro de Ciências da Saúde da UEL, o apoio técnico-financeiro do Programa UNI - Uma Nova Iniciativa na Educação dos Profissionais de Saúde e da Fundação Kellogg motivaram a aprovação, em agosto de 1997, do novo currículo do Curso de Medicina da UEL, fundamentado na Aprendizagem Baseada em Problemas (*Problem Based Learning* ou PBL).

Como método de ensino, o PBL considera o ensino e a aprendizagem como um processo ativo, contínuo, imerso em um contexto social, cultural, político - econômico e que envolve sucessivas aproximações ao objeto de estudo. Em outras palavras, no PBL, o aluno é responsável por sua aprendizagem, sendo o tutor um facilitador do processo educativo. Surgiu no cenário educacional na Universidade de McMaster (Canadá), no início da década de 70, e disseminou-se para a Universidade de Maastricht (Holanda), Universidade de Harvard (EUA), dentre mais de sessenta escolas e universidades no mundo. No Brasil, o método PBL foi implantado em alguns cursos como na Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA/SP), em 1997, no Curso de Medicina da UEL (em 1998), entre outros. No PBL, as atividades de ensino e aprendizagem são desenvolvidas a partir de módulos temáticos que articulam diferentes conteúdos, com a visão integrada de um currículo interativo e orientado para o perfil de médico generalista que se quer formar. Essas atividades prevêm o desenvolvimento de conhecimentos, habilidades e atitudes, que são direcionadas à resolução de problemas. O problema, o trabalho em grupos tutoriais e o estudo individual são, desta forma, os componentes fundamentais do PBL.

Os problemas propostos nos módulos de 1ª à 4ª série são constituídos por uma breve descrição de fenômenos ou eventos que podem ser usualmente encontrados na vida real do médico e que requerem uma explicação dos mecanismos ou processos envolvidos e ações para solucioná-los. Assim, os problemas representam o estímulo inicial para a auto-aprendizagem do aluno, aproximam a teoria e a prática e devem ser, necessariamente, interdisciplinares.

Didaticamente, podem ser descritas duas fases na metodologia PBL: a primeira, composta pelo planejamento do módulo e a segunda, pelas sessões tutoriais e demais atividades acadêmicas previstas na elaboração do módulo temático. Para o planejamento, os docentes envolvidos com o tema do módulo são selecionados pelo coordenador de módulo, e, a partir de uma "árvore temática", ou seja, de um esquema gráfico, definem os principais aspectos que devem ser abordados no módulo. Esta equipe multiprofissional elabora os problemas, define os objetivos educacionais, recomenda a bibliografia, estabelece o cronograma das sessões tutoriais, conferências, atividades práticas, visitas, consultorias e demais atividades que comporão o estudo individual e em grupo, inclusive as avaliações formativa e somativa dos alunos, dos problemas, do módulo e do tutor. As falhas ou deficiências detectadas por alunos e tutores nas avaliações orientam, após cada execução, o replanejamento dos problemas e das atividades do módulo.

Na UEL, o ementário da 1ª à 4ª séries do Curso de Medicina está, atualmente, constituído por 36 módulos temáticos (de 120h a 210 horas), em complexidade crescente, inclusive com "Práticas Interdisciplinares de Interação Ensino-Serviços e Comunidade" (I, II, III, IV), originadas do projeto PEEPIN e outros módulos eletivos. Cada módulo contém, de modo geral, cinco a oito problemas e diversas atividades a serem desenvolvidas em cinco a oito semanas pelos alunos.

Os grupos tutoriais, que se revezam no decorrer do semestre, são formados por oito alunos e um tutor (eventualmente substituído por um co-tutor). Habitualmente, no PBL, mais da metade da carga horária curricular semanal é destinada às atividades de auto-aprendizagem. Deste modo, as sessões ocorrem duas vezes por semana, em dias não contíguos, por duas a quatro horas, nas quais são discutidos os problemas planejados seguindo o "Método dos Oito Passos". Semanalmente, os dez tutores e o Coordenador de Módulo se reúnem para o acompanhamento do trabalho individual e dos grupos, troca de experiências e correções de eventuais deficiências.

Com a finalidade de introduzir conhecimentos inexistentes no currículo tradicional de Medicina e em função do crescente número de intoxicações agudas e crônicas, sob diferentes causas e circunstâncias, presentes no atendimento médico ambulatorial e de pronto-socorro, as disciplinas de Toxicologia e Toxicologia Analítica, na UEL, têm participado ativamente do método PBL. Desde 1998, esta atuação tem sido desenvolvida sob a forma de planejamento e replanejamento de módulos, tutorias, co-tutorias, consultorias, avaliações, habilidades, atividades práticas e laboratoriais.

Os problemas propostos nos módulos de 1ª à 4ª séries do Curso de Medicina (Módulos "Abrangência das Ações de Saúde", "Agressão e Defesa", "Doenças Resultantes da Agressão ao Meio Ambiente", "Perda de Sangue" e "Emergências", respectivamente) referem-se, principalmente, às áreas de aplicação da Toxicologia e acidentes com animais peçonhentos, de acordo com a frequência das ocorrências e gravidade das intoxicações registradas pelo Centro de Controle de Intoxicações/Londrina.

De acordo com as avaliações realizadas por alunos, tutores e coordenadores de módulos, ao longo dos últimos quatro anos, os problemas com temas relacionados à Toxicologia têm despertado o interesse e a participação crescente dos alunos de Medicina. A contínua participação em atividades acadêmicas e tutoriais demonstraram a necessidade de integração dos diferentes conteúdos para a aprendizagem ativa do aluno e a visão global da saúde do paciente. A inexistência de "disciplinas" e a diminuição progressiva da ênfase às especialidades médicas, têm contribuído para a transdisciplinaridade, um imperativo para a formação de equipes interdisciplinares e multiprofissionais de saúde no século XXI. Busca-se, com esta participação, ampliar e aprimorar a educação médica para a formação de profissionais da saúde que atuem com excelência técnica e relevância social.

A partir deste relato, espera-se, do mesmo modo, divulgar a experiência das disciplinas de "Toxicologia" e "Toxicologia Analítica", tradicionalmente ministradas no Curso de Farmácia e na Habilitação em Bioquímica, desenvolvida a partir da inserção de temas e problemas no currículo de Medicina da UEL. Vencidas as dificuldades iniciais, impostas pelo modelo de ensino tradicional que fragmenta e compartimentaliza o conhecimento científico, o ensino integrado da Toxicologia pelo Método PBL tem se mostrado efetivo e motivador para que outras inovações pedagógicas se concretizem em melhoria da qualidade do ensino no Brasil.

Bibliografia Consultada

CAMPOS, J.B. de; ITO, K. Centro de Ciências da Saúde: Medicina Novos Rumos. Manual Geral do Coordenador de Módulo. Londrina: UEL, 1999.

MARCONDES, E.; GONÇALVES, E.L. Educação Médica. São Paulo: Sarvier, 1998.

HIDROCARBONETOS POLÍCÍCLICOS AROMÁTICOS: OCORRÊNCIA EM ALIMENTOS E POSSÍVEIS FONTES DE CONTAMINAÇÃO

Maria Cecília de Figueiredo Toledo
Faculdade de Engenharia de Alimentos-UNICAMP

Os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs) são compostos formados pela combustão incompleta de material orgânico, estando amplamente distribuídos no meio ambiente. Uma vez que muitos compostos desse grupo são potentes carcinógenos em animais experimentais, inúmeros estudos tem sido direcionados à avaliação da exposição humana aos HPAs. A contaminação de alimentos por HPAs se deve principalmente à poluição do ar e da água e a algumas técnicas de processamento, incluindo defumação, torrefação, alguns tipos de cozimento e secagem. Pesquisas que têm sido realizadas em diferentes países, inclusive o Brasil, tem detectado a presença desses contaminantes em diferentes categorias de alimentos, em níveis bastante variáveis e relativamente elevados em alguns produtos. Nesta apresentação serão fornecidos dados sobre a presença de HPAs em diferentes grupos de alimentos que compõem a dieta do brasileiro e discutidas as possíveis fontes de contaminação dos mesmos. Dados adicionais sobre a contaminação de alimentos em outros países também serão fornecidos, de forma a melhor caracterizar a importância da dieta como fonte potencial de exposição a estes hidrocarbonetos.

GERENCIAMENTO DE RESÍDUOS GERADOS EM LABORATÓRIO DE ENSINO, PESQUISA E ANALÍTICO

Maria de Fátima Menezes Pedrozo
Núcleo de Toxicologia Forense - Instituto Médico Legal -SP
Universidade Paulista - SP

As expectativas do consumidor contemporâneo em relação à qualidade dos produtos e serviços oferecidos provocou, mundialmente, a crescente conscientização da necessidade de se introduzir modificações nos modelos de produção e desenvolvimento para atingir e assegurar um bom desempenho econômico. Tornou-se compulsório crescer economicamente garantindo a qualidade total dos insumos gerados. O desenvolvimento econômico deve ser construído de forma sustentável, integrando os vários segmentos sociais e suas necessidades à qualidade dos produtos, sem prejuízo da qualidade ambiental. Para viabilizar este desen-

volvimento sustentável, várias normas foram geradas - *ISOGUIDES*, procurando treinar o olhar da sociedade para as novas exigências, orientando a implantação e implementação de sistemas de qualidade e diretrizes que complementem os requisitos específicos de produtos ou serviços apresentados nas especificações técnicas. Este sistema aplica-se a todas as atividades relativas a qualidade de um bem ou serviço, incluindo os laboratórios químicos, acadêmicos e de análises, os quais têm se preocupado, na última década, em garantir a qualidade total dos serviços prestados. A comprovação de sua competência e memória da qualidade dos serviços prestados requer a implantação de um Programa de Segurança de Qualidade, condição *si ne qua non* para seu credenciamento junto aos órgãos oficiais, os quais atuam em conformidade com as normas internacionais.

Os requisitos fundamentais para a implantação do Programa de Segurança de Qualidade contemplam, dentre outros aspectos, todas as fases de execução do ensaio: o planejamento do estudo, a validação da metodologia e a confecção dos procedimentos operacionais padrão ao descarte dos resíduos gerados durante a sua condução. Transcende, portanto, os aspectos relacionados à obtenção de um resultado confiável, estendendo-se, também, ao manuseio e descarte dos resíduos gerados durante a condução do estudo, os quais segundo a Norma N.º N.E-DINQP - 093 que trata dos Critérios para o credenciamento de laboratório de ensaio segundo os Princípios das Boas Práticas de Laboratórios do Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial - INMETRO (1998) ... *devem ser efetuados de acordo com a legislação vigente. Isto inclui coleta, armazenamento, locais de descarte, procedimentos de transporte e descontaminação adequados.*

No entanto, em função dos pequenos volumes e da diversidade dos resíduos gerados, a disposição adequada dos rejeitos de laboratório é, ainda, incipiente. Até a década de 80, a preocupação dos países desenvolvidos ateu-se aos geradores de grandes quantidades de resíduos, presumindo-se que os geradores de pequenas quantidades estavam aptos para o descarte adequado de seus rejeitos e/ou, em decorrência do pequeno volume, seus impactos ambientais poderiam ser considerados desprezíveis.

Em 1985, contudo, a U. S. Environmental Protection Agency - EPA atentou para este aspecto, regulamentando como estabelecimentos geradores de pequenas quantidades de resíduos, as atividades e serviços que produzem de 100 a 1000 Kg de resíduos perigosos por mês e menos de 1 Kg de resíduo perigoso que apresente toxicidade aguda elevada, conforme o documento 40 CFR 260, parte 10. Encontram-se nesta categoria os museus de arte, serviços de manutenção de linhas aéreas e de edifícios, hospitais veterinários, pavimentação e laboratórios fotográficos, acadêmicos, de pesquisa e de análises, os quais devem proceder o descarte dos resíduos gerados de acordo com as exigências legais. De modo geral, os laboratórios da comunidade científica americana geram menos de 0,1% do total de resíduos perigosos regulamentados pela EPA.

Entretanto, alguns dos resíduos gerados contêm metais, dioxinas, ftalatos lixiviados dos plásticos de cloreto de vinila utilizados e outras substâncias químicas que podem persistir no meio ambiente e serem prejudiciais à saúde humana. Resíduos infectantes gerados nessas instituições podem contaminar as águas e contribuir com os estimados 7 milhões de casos anuais de infecções microbianas, veiculadas por esse meio, nos Estados Unidos. Esses fatos estimularam a criação de um programa intitulado *Labs for the 21st century*, patrocinados pela EPA e pelo U. S. Department of Energy - DOE, congregando, em setembro de 1999, especialistas do setor privado e público para discutirem estratégias e tecnologias e racionalizar o uso de energia elétrica e a promover gestão ambiental nos laboratórios.

É mister a implementação de uma política de gerenciamento de resíduos de laboratório. Tal ação, em nível nacional, além de atender as Boas Práticas de Laboratório (BPL) e as exigências da Vigilância Sanitária (CVS, 2000), pode minimizar ou até mesmo, impedir os efeitos adversos causados por esses resíduos, do ponto de vista ocupacional, sanitário e ambiental, quando efetuada racional e adequadamente, atendendo, assim, a Lei de Crimes Ambientais. A Lei Federal nº. 9.605 de 12 de fevereiro de 1998 e regulamentada em 21 de setembro de 1999, conhecida como Lei de Crimes Ambientais, define o arcabouço jurídico - legal para o efetivo exercício de uma ação em defesa do meio ambiente e conseqüentemente da população. Responsabiliza administrativa, civil e penalmente as pessoas jurídicas e físicas, autoras e co-autoras de condutas ou atividades lesivas ao meio ambiente. As infrações administrativas são punidas, em primeiro lugar, com a advertência, seguida de multa simples ou diária. Paralelamente ao processo administrativo se dá a ação penal, cujas sanções vão desde a prestação de serviços à comunidade, interdição temporária de direitos, suspensão parcial ou total das atividades, prestação pecuniária, recolhimento domiciliar até reclusão de seis meses a cinco anos, dependendo do artigo infringido (BRASIL, 1998). Neste contexto o gerenciamento de resíduos emerge como uma questão importante a ser estudada e implantada.

Devido a diversidade da composição dos resíduos gerados em laboratórios - substâncias inflamáveis, explosivas, corrosivas, de toxicidade relativamente elevada, patogênicas, material perfurantes e cortantes - algumas etapas devem ser seguidas para o efetivo gerenciamento: identificação, caracterização, segregação, acondicionamento, tratamento, armazenamento, transporte e disposição final, concomitantemente, ao uso de equipamentos de proteção, conscientização e treinamento do pessoal para o manuseio seguro do ponto de vista de saúde pública e meio ambiente.

A estratégia mais utilizada para o gerenciamento de resíduos perigosos consiste no seu acompanhamento do local de geração até sua disposição final, e é aplicável também aos resíduos de laboratório (FURS, 1993; NRC, 1995). As distintas etapas se processam dentro ou fora dos limites do estabelecimento gerador, o qual é considerado respon

savel por todas as etapas do gerenciamento, mesmo quando contrata os serviços de transporte, tratamento e disposição final de seus resíduos, tornando-se co-responsável em caso de acidente. Em alguns países, a legislação vigente é explícita sobre este aspecto, em outros, ele existe, gerencial mas não juridicamente e em outros ainda, sequer é cogitado.

Além de se discutir, as etapas de gerenciamento será apresentado a avaliação dos procedimentos adotados na disposição dos resíduos gerados por três instituições públicas (A, B, C), duas situações: rotina e emergência e através dos modelos de regressão logística, as variáveis associadas à percepção do corpo funcional quanto ao correto descarte dos resíduos gerados. Resíduos infectantes e especiais são gerados nessas instituições. Dentre os resíduos especiais, encontram-se substâncias inflamáveis, corrosivas, reativas e tóxicas. Observou-se que 48,8% dos funcionários da Instituição A, 44,7% dos funcionários da Instituição B e 100,0% dos funcionários da Instituição C procedem, rotineiramente, o descarte incorreto de uma ou mais das substâncias ou materiais por eles manipulados. Em caso de derramamento dessas substâncias ou fluidos biológicos, essas percentagens passam para 76,8%, 83,4% e 87,1%, respectivamente. Dentre os fatores associados ao procedimento correto de descarte encontram-se a necessidade do conhecimento das etapas do gerenciamento e dos dados toxicológicos de cada substância manipulada, além do adequado treinamento do corpo funcional para o correto descarte. Fica, assim demonstrado que a implantação de programa de gerenciamento de resíduos passa obrigatoriamente pelo envolvimento institucional baseado na decisão administrativa, orçamento compatível e programa educacional.

MICROEXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA DE FÁRMACOS (SPME) EM MATERIAL BIOLÓGICO

Maria Eugênia Costa Queiroz
UNAERP

*→ Leitura
João C. de Lencastre*

A microextração em fase sólida (SPME), método recente utilizado para o preparo de amostras biológicas, apresenta uma série de vantagens em relação aos métodos de extração convencionais, ou seja: não requer instrumentação analítica sofisticada, não utiliza solvente orgânico, rápido processo operacional, permite automação das análises, concentração dos analitos, e a reutilização das fibras extratoras. Consiste de um amostrador (uma espécie de seringa) com uma fibra de sílica fundida revestida com um fino filme de um polímero ou de um sólido adsorvente. Estas fibras são frágeis, razão pela qual, estas são retraídas para dentro do tubo hipodérmico durante operações que possam danificá-las. É um processo de equilíbrio entre fases. O sistema de extração consiste das fases, aquosa (amostra homogênea), polimérica extratora (fibra) e gasosa, os analitos migram entre as fases até que o equilíbrio de partição seja atingido. O número de moles do analito adsorvido pela fibra é linearmente relacionado com sua concentração inicial do analito na amostra, permitindo análises quantitativa.

A técnica SPME requer a otimização dos parâmetros: modo de extração, fase extratora, pH da amostra, tempo de equilíbrio, temperatura, força iônica da solução, tempo e temperatura de dessorção dos analitos.

O emprego da SPME na determinação de fármacos presentes em amostras biológicas tem sido uma das aplicações bem sucedidas do método de preparo de amostras para análises por técnicas cromatográficas para fins de monitorização terapêutica, estudos de farmacocinética, toxicocinética e bioequivalência.

HARMONIZAÇÃO DA LEGISLAÇÃO MERCOSUL – MICOTOXINAS

Myrna SABINO
I.A.Lutz/SP

Devido aos problemas que as micotoxinas acarretam, muitos países tem estabelecido medidas para o seu controle tanto nos alimentos para o consumo humano como animal.

Cada vez mais é maior o número de países que importam e exportam grandes quantidades de alimentos e isto leva a novos desafios para a indústria de alimentos e para os órgãos reguladores, encarregados de "vigiar" para que se cumpram as normas e também, para que os consumidores tenham confiança nas inocuidades dos alimentos que consomem, procedentes de várias regiões.

Considerando que, as micotoxinas são contaminantes naturais, que em muitos casos, não podem ser completamente eliminados sem interditar o alimento susceptível, os organismos regulamentadores são obrigados a chegar a um compromisso de decisão em face da informação sobre o efeito tóxico ou outros efeitos adversos de uma micotoxina.

Para cumprimento desta tarefa é necessário definir prioridades e critérios e para se determinar um limite máximo de tolerância alguns fatores tem que ser considerados, (a) informações toxicológicas; (b) métodos analíticos disponíveis; (c) ocorrência e distribuição das micotoxinas nos produtos e, (d) e a composição na dieta básica.

Os países membros do Mercosul se reuniram, para harmonizar as normas de alimentos e um Grupo Ad Hoc, integrante do Sub Grupo de Trabalho III da Comissão de Alimentos, estabeleceu os LMT de aflatoxinas admissíveis no leite, amendoim e milho (Mercosul/GMC/Res.Nº 56/94).

O fato dos países membros possuírem normas diferentes que controlam e regulamentam a produção, distribuição e comercialização de bens e serviços, tais como requisitos de qualidade, controle fitossanitário e bromatológico, normas de fracionamento e embalagens, normas de peso e medidas e, código de defesa do consumidor entre outros, mostram a necessidade da harmonização destas normas, entre elas as de Micotoxinas pois, os Estados Partes não poderão proibir nem restringir a comercialização dos alimentos mencionados na Resolução citada (nº 56/94).

LIMITES BIOLÓGICOS DE EXPOSIÇÃO

Paulo Eduardo de Toledo Salgado
Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP
Araraquara - São Paulo - Brasil

O Agente Químico absorvido e distribuído aos diferentes compartimentos do organismo e seus produtos de biotransformação podem se ligar reversível ou irreversivelmente aos sítios críticos, nas moléculas-alvo. Os efeitos adversos, distintos dos efeitos não adversos, poderão evoluir das lesões pre-clínicas às clínicas, que caracterizam os estágios mais avançados da intoxicação.

A Biomonitorização das exposições ocupacionais às substâncias químicas, a Monitorização Ambiental e a Vigilância da Saúde devem ser planejadas e realizadas simultaneamente, quando possível, para que se obtenha uma efetiva proteção da saúde do trabalhador.

Os Limites Biológicos propostos nos procedimentos de biomonitorização são valores preconizados para servirem como diretrizes na avaliação do potencial de risco à saúde. Geralmente indicam as concentrações abaixo das quais a maioria dos trabalhadores não deverão apresentar efeitos adversos. São desenvolvidos a partir de uma base de dados com informações sobre a absorção, eliminação e biotransformação da substância química, e de correções entre a intensidade da exposição - dose interna ou efeito e dose interna - efeito.

Os Índices Biológicos de Exposição (BFIs-ACGIH) são geralmente derivados de exposições ocupacionais correspondentes ao TLV-TWA. Os BATs (Valores de Tolerância Biológica - Alemanha) são derivados de exposições ocupacionais ao MAK, e, freqüentemente, duas a três vezes superiores aos BEIs.

Modelos farmacocinéticos são descritos para se estabelecer, entre outras informações, a relação entre o grau de exposição e os níveis biológicos, e entre os níveis biológicos e os efeitos à saúde. Parâmetros fisiológicos e metabólicos específicos das populações pesquisadas, absorção dérmica, exposição simultânea a múltiplas substâncias químicas, entre outros fatores, reforçam conceitos de que os limites biológicos não representam linhas rígidas entre concentrações seguras e perigosas.

ALERGENICIDADE DOS ALIMENTOS TRANSGÊNICOS

Samuel Schwartsman

A área global de culturas transgênicas aumentou de valores inferiores a 10 milhões de hectares em 1996, para cerca de 40 milhões em 1999, principalmente nos Estados Unidos, Argentina, Canadá e China. Essas culturas incluem novas espécies mais resistentes, como o milho tolerante ao glifosato ou protegido contra insetos, abóbora resistente a vírus, batata resistente a doenças e novas espécies aprimoradas, como o tomate com menos etileno, a pêra mais doce, soja com menor teor de ácido oléico, tomate de maturação melhorada, etc. As características da segurança dos alimentos derivados de organismos geneticamente modificados (OGM) são basicamente as mesmas das relacionadas com outras formas de alterações genéticas, como a criação ou o cultivo tradicional. A aplicação do enfoque de equivalência substancial constitui etapa básica no estabelecimento da inocuidade, pela demonstração de que as características avaliadas nos OGM são equivalentes às do homólogo convencional, dentro da faixa normal de variação. Na determinação desta equivalência devem ser enfocadas as características moleculares e fenotípicas, nutrientes essenciais e agentes tóxicos (incluindo os alergênicos) essenciais.

Alergia alimentar pode ser definida como uma resposta anormal do sistema imune a certos componentes alimentares. Os alimentos responsáveis por 90% das alergias documentadas em todo o mundo incluem: amendoim, soja, castanha-do-pará, leite, ovos, pescados, crustáceos e trigo. Os principais parâmetros para avaliação de possível alergenicidade de alimentos derivados de OGM são: fonte do material genético transferido, peso molecular, homologia da seqüência, estabilidade ao calor e ao processamento, efeito do pH do suco gástrico e prevalência nos alimentos. A fonte de obtenção do gene é crítica para a avaliação da alergenicidade. Determina a necessidade de verificar se um gene que codifica uma proteína alergênica foi transferido e se expressa em um componente alimentar. Em tal caso, se impõe uma rotulagem adequada. As declarações do rótulo demonstraram ser um mecanismo eficaz de saúde pública, ao possibilitar uma ampla seleção pelos consumidores. Quando corretamente baseado em dados científicos, o rótulo informa, instrui e alerta o consumidor, desde que este compreenda as informações. Quando o gene de fonte alergênica não se expressa nas partes em que os humanos se expõem, não é necessário considerá-lo como proveniente de uma fonte alergênica. Existem vários esquemas de tomadas de decisões sobre o potencial alergênico de uma nova variedade: 1) de Metcalfe e cols. (1996), baseado na semelhança da seqüência, na estabilidade à digestão/processamento e em vários tipos de testes (inunocensação de fase sólida, teste de sensibilidade cutânea, DBPCFC); 2) de Lehrer e cols. (1996), baseado em testes *in vitro*, comparação da seqüência de aminoácidos e em estudos biológicos e físico-químicos em modelos animais.

A IMPORTÂNCIA DA TOXICOLOGIA NO ENSINO DA MEDICINA VETERINÁRIA

Roseli Möllercke

A Toxicologia moderna, além do estudo dos efeitos adversos dos tóxicos, também estuda a biologia molecular, usando os tóxicos como ferramentas.

A Toxicologia formou a base da terapêutica e da medicina experimental mas expandiu-se assimilando os conhecimentos e técnicas da maioria dos ramos da Biologia, Química, Matemática e Física. Recentemente, tem se voltado a aplicação da disciplina a avaliação da segurança e riscos.

O ensino da Toxicologia na Medicina Veterinária é disciplina obrigatória no currículo do curso (Resolução n.º 10 do Conselho Federal de Educação de 11 de abril de 1984 caracteriza o curso de Medicina Veterinária e fixa os mínimos de conteúdo e duração do currículo - Currículo mínimo.)

O Veterinário toxicologista lida com várias substâncias químicas, aditivos alimentares, contaminantes ambientais, radiações ionizantes, pesticidas e toxinas naturais de origem animal ou vegetal que podem afetar adversamente a saúde dos animais.

O toxicologista veterinário clínico é um especialista nas causas, identificação e tratamento de envenenamentos animais. Na Toxicologia Forense os toxicólogos clínicos intervêm também frequentemente nos aspectos médico-legais.

São responsáveis pelo controle e tecnologia da qualidade dos alimentos de origem animal.

O toxicologista pode ter treinamento em medicina humana, farmacologia, fisiologia, patologia e química, e a integração destas áreas do conhecimento é aplicada para resolver problemas práticos.

Alguns Veterinários toxicologistas realizam provas de segurança de fármacos, produtos industriais e agrícolas antes de se autorizar o seu emprego.

São responsáveis pelos cuidados com animais utilizados em ensaios de toxicidade de drogas, de experimentação com materiais biológicos, com cultura celular e de tecidos e engenharia biomédica.

Atuam nas pesquisas de mecanismos pelos quais os tóxicos modulam o crescimento e diferenciação celular, e resposta das células aos tóxicos a nível do genoma.

Outros investigam e trabalham na sanidade ambiental e industrial, a importância dos efeitos da poluição trouxe uma notável expansão na toxicologia ambiental.

Na Ecotoxicologia o veterinário centra suas atividades no impacto de substâncias tóxicas na dinâmica de populações integradas num ecossistema.

NOVAS TENDÊNCIAS EM TÉCNICAS CROMATOGRÁFICAS

Fernando M. Lanças
Universidade de São Paulo
Instituto de Química de São Carlos
13560-970 São Carlos (SP)

O desenvolvimento científico e tecnológico das últimas décadas veio acompanhado de pronunciado avanço nas atividades industriais em todo o mundo. Como uma consequência deste avanço, juntamente com a abusiva explosão demográfica - notadamente nos países os quais ainda não atingiram um nível mínimo de desenvolvimento humano - novos desafios aparecem diariamente em áreas como alimentos, meio ambiente, saúde pública e energia. A necessidade de um melhor controle da qualidade global de alimentos e medicamentos (da pré-produção a pós industrialização) e do meio ambiente, assim como o aumento da demanda de combustíveis fósseis, junto com o desenvolvimento de fontes alternativas, tem requerido um avanço extraordinário na Química Analítica Instrumental em suas múltiplas facetas: desenvolvimento de novas técnicas instrumentais; novas metodologias; procedimentos mais rigorosos de validação de metodologias, etc. O caráter multidisciplinar da Química Analítica tem feito com que desempenhe papel preponderante em inúmeras áreas: da arqueologia aos medicamentos genéricos. Dentre as ferramentas analíticas instrumentais hoje disponíveis, os métodos de separação e análise tem ganho destaque cada vez maior. As técnicas cromatográficas de análise, e seu acoplamento a técnicas espectroscópicas, eletroanalíticas, de extração, e outras, destacam-se entre as ferramentas analíticas disponíveis para a análise qualitativa e quantitativa de compostos químicos em matrizes complexas. Nesta apresentação serão enfatizados os recentes avanços nas técnicas cromatográficas de análise, particularmente aquelas de interesse na área de toxicologia, assim como as tendências nesta área para o início do novo século.

XII Congresso Brasileiro de Toxicologia

DIA 12/NOVEMBRO

ÁREAS:

TOXICOLOGIA DE ALIMENTOS
TOXICOLOGIA ANALÍTICA
TOXICOLOGIA OCUPACIONAL
TOXICOLOGIA SOCIAL

RESUMOS / ABSTRACTS - Área: Toxicologia de Alimentos

Nº 005

METODOLOGIA PARA DETERMINAÇÃO DE RESÍDUOS DE ANABOLIZANTES EM URINA BOVINA POR CROMATOGRAFIA GASOSA/ESPECTROMETRIA DE MASSA (CG/EM) COM DETECÇÃO POR IMPACTO DE ELÉTRONS (IE)

Santos, E. V., Silva G., Souza, S.V.C. Ministério da Agricultura e do Abastecimento - MA, Laboratório Regional de Apoio Animal - LARA/PLUMG, Setor de Cromatografia - MG, Brasil, labmg@yahoo.com.br Classificação: alimentos

Os anabolizantes [1], são utilizados na pecuária de corte com o objetivo de proporcionar maior ganho de massa muscular[2]. Devido à atividade carcinogênica e a possibilidade da presença de resíduos nos alimentos, o uso destas substâncias é proibido no Brasil e na União Européia [3]. Este trabalho objetivou validar um método [4] para determinação de hexestrol (HEX), dietilestilbestrol (DES), dienestrol (DIE), zeranol (α ZA), e taleranol (β ZA) em urina bovina a ser adotado nas atividades de monitoramento do LARA/PLUMG. Nos ensaios de validação empregando solução padrão dos anabolizantes foi determinada a linearidade da resposta com limites de detecção do equipamento de 0,05ng para HEX e DES; 0,1ng para DIE e 0,1ng para α ZA e β ZA. Nos ensaios com amostras adicionadas de solução padrão em níveis de 10; 5; 2,5; 2 e 1 μ g/L, com um mínimo de cinco replicatas, foram determinados especificidade, exatidão, precisão e limites de detecção e quantificação. Os valores médios de porcentagem de recuperação para cada nível variaram de 70,0 a 86,8% com CVs de 13,3 a 26,5% para HEX; de 47,8% a 92,8 com CVs de 19,9 a 37,9% para DIE; de 47,1 a 79,0% com CVs de 7,9 a 32,9% para DES; de 66,4 a 104,9% com CVs 23,1 a 30,5% para α ZA e de 50,2 a 96,4% com CVs de 15,8 a 40,2% para β ZA. O limite de detecção e quantificação do método foi de 1 μ g/L para todos os resíduos estudados.

Referências bibliográficas:[1] Bizzari, C.H.B. Desenvolvimento de uma metodologia de análises de multi-resíduos de anabolizantes em fígado bovino. Rio Janeiro, UFRJ, Instituto de Química, 105p. 1998. [2] Nascimento, E.S. Avaliação e aplicação de métodos analíticos para detecção de dietilestilbestrol. São Paulo, USP, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, 112p. 1991. [3] DOU- Diário Oficial da União Brasília, 22 dez 1999 Instrução normativa nº 42 Plano Nacional de controle de Resíduos em Produtos de origem Animal, Seção 1, p 213-217 [4] LADETEC - Laboratório de Apoio ao Desenvolvimento Tecnológico - Instituto de Química UFRJ Método de análises de anabolizantes (triagem de IV animais), 15p. 1999

006

RESÍDUOS DE PIRIMIFÓS-METIL EM GRÃOS DE TRIGO E EM ALGUNS DE SEUS PRODUTOS PROCESSADOS

Baptista, G. C. de¹; Sgarbiero, E.¹; Trevizan, L. R. P.² ¹Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo.

O objetivo deste estudo foi avaliar a degradação/persistência de resíduos do inseticida organofosforado pirimifós-metil em grãos de trigo e em alguns de seus produtos processados, tais como: farelo, farinha branca, farinha integral e pão. Os grãos foram tratados com a dose de 12 mg.kg⁻¹ (ppm) de pirimifós-metil para o controle de carunchos e gorgulhos com o uso da formulação comercial, Actellic 500 CE. O experimento teve delineamento experimental inteiramente casualizado com três repetições. As amostras foram tomadas aos zero, 15, 30, 60, 120, e 240 dias após o tratamento. O método analítico consistiu da extração dos resíduos com acetona, limpeza do extrato por partição com acetonitrila/hexano, seguida de coluna cromatográfica de sílica-gel (spe) eluída com mistura de hexano/acetona (9/1, v/v). A determinação quantitativa dos resíduos foi feita por cromatografia em fase gasosa, usando-se detector fotométrico de chama. O número total de amostras analisadas foi 180 (36 de grãos e 144 de produtos processados). Os limites de quantificação foram 0,05 mg.kg⁻¹ para grãos e 0,1 mg.kg⁻¹ para todos os produtos processados. Os resíduos de pirimifós-metil não foram persistentes nos grãos e, como consequência, os encontrados nos produtos de trigo também não o foram. Em todos os substratos os resíduos decresceram 4-7 vezes durante o período de amostragem.

007

RESÍDUOS DE PIRIMIFÓS-METIL EM GRÃOS DE MILHO E DE MILHO PIPOCA E EM ALGUNS DE SEUS PRODUTOS PROCESSADOS

Sgarbiero, F. P.; Trevizan, L. R. P.; G. C. de Baptista. "Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo.

Este estudo teve o objetivo de avaliar a degradação/persistência de resíduos do inseticida organofosforado pirimifós-metil em grãos de milho e de milho pipoca, tais como: milho: grão, farelo, canjica, e farinha de milho; pipoca: grão e pipoca. Os grãos foram tratados com a dose de 12 mg.kg⁻¹ (ppm) do ingrediente ativo para o controle de carunchos e gorgulhos. O experimento teve delineamento experimental inteiramente casualizado com três repetições. As amostras foram colhidas aos zero, 15, 30, 60, 120, e 240 dias após o tratamento. O método analítico consistiu da extração dos resíduos com acetona, limpeza do extrato por partição com acetonitrila/hexano, seguida de coluna cromatográfica de sílica-gel (spe) eluída com mistura de hexano/acetona (9:1, v/v). A determinação quantitativa dos resíduos foi feita por cromatografia em fase gasosa, usando-se detector isotômico de chama. Foi analisado um total de 216 amostras (72 de grãos e 144 de produtos processados). Os limites de quantificação do método foram: milho: 0,05 (grão) e 0,1 mg.kg⁻¹ (ppm) (produtos processados). Os resíduos de pirimifós-metil não foram persistentes nos dois tipos de grãos; em farelo de milho e em pipoca foram observadas perdas de cerca de 5-6 vezes durante o período de amostragem. Em canjica e em farinha de milho eles foram mais persistentes, mas

009

RESÍDUOS DE ACETAMIPRID EM LARANJA EM APLICAÇÃO NO TRONCO

Trevizan, L. R. P.; Baptista, G. C. de; Bahia Filho, O. J.; Sakamoto, S. R. "Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo, "Iharabrás S. A. Indústrias Químicas.

Este estudo teve o objetivo de avaliar a translocação/persistência do inseticida neonicotinóide acetamiprid em laranja, após a aplicação no tronco, para propósitos de registro. O inseticida tem sido avaliado para controle de pulgões, cochonilhas e cigarrinhas. Foram conduzidos dois experimentos em duas áreas de produção do Estado de São Paulo: Araçoiaba da Serra e Artur Nogueira. O produto comercial usado foi o Convence, e sua aplicação no tronco das árvores foi feita com o uso de um pincel. Os tratamentos foram: A testemunha; B 1 g i.a./planta; C 2 g i.a./planta. As amostras foram tomadas aos 14, 30, 45, 60, e 70 dias após a aplicação. O método analítico consistiu da extração dos resíduos com metanol, limpeza do extrato por partição hexano/solução aquosa de NaCl, e coluna cromatográfica de florisil eluída com mistura de acetona/hexano (1/1, v/v). A determinação quantitativa dos resíduos foi feita por técnica de cromatografia em fase gasosa, usando-se detector de captura de elétrons. As amostras analisadas foram 30: 15 de cada local. O limite de quantificação foi 0,05 mg.kg⁻¹ (ppm) e as recuperações variaram de 77-116%. Os resíduos de acetamiprid foram crescentes até 30 dias (B 0,09-0,1 mg.kg⁻¹ e C 0,2 mg.kg⁻¹), e decresceram depois desse período (< 0,05 mg.kg⁻¹).

021

PROGRAMA DE ANÁLISE DE AFLATOXINAS E DE OCRATOXINA A EM ARROZ PARBOLIZADO E INTEGRAL NO RS.

Souza, R.F.; Oliveira, T.F.; Diefenbach, L.M.G. Laboratório Central de Saúde Pública - Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde do Estado, RS, Brasil.

Sempre presente na mesa do brasileiro, o arroz tem um consumo anual entre 45 a 50 quilos por habitante, o que sintetiza a sua importância na alimentação nacional. O Rio Grande do Sul é o maior produtor brasileiro e é o responsável pelo excedente que é destinado às pequenas exportações. É comprovado cientificamente o vínculo da ação das micotoxinas com inúmeros problemas de saúde, tanto no homem como nos animais e pela via digestiva através da ingestão de alimentos contaminados. É importante ressaltar que as mesmas são termos resistentes, permanecendo nos alimentos após cozimento. Este programa objetivou o monitoramento das aflatoxinas B₁, B₂, G₁ e G₂ e Ocratoxina A em arroz, uma vez que este produto é um componente da cesta básica da população brasileira. O programa teve como coordenador o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde - Ministério da Saúde, sendo que os Laboratórios Centrais de Saúde Pública dos Estados de São Paulo, Paraná, Pernambuco, Rio Grande do Sul e Distrito Federal, participaram nos ensaios para verificação dos níveis de contaminação por estas micotoxinas. As amostras foram coletadas pelas Vigilâncias Sanitárias Municipais e Estaduais no comércio varejista e nos estabelecimentos distribuidores no R.S., perfazendo um total de 20 marcas de arroz, sendo 14 de parbolizado e 6 de arroz integral, no período de março a dezembro de 1998. Para a determinação destas micotoxinas, foi aplicada a metodologia analítica de Soares, L. & Rodrigues, A. (J.A.O.A.C. Vol. 72(1): 22-26, 1989). Na identificação e quantificação foi utilizada a cromatografia em camada delgada com limite de detecção de 2 µg/kg para aflatoxinas e 5 µg/kg para ocratoxina A. Neste ensaio, 100% das marcas de arroz analisadas foram consideradas de acordo com os limites estabelecidos pela Resolução n.º 34/77 da CNNPA do Ministério da Saúde. Os resultados da pesquisa de micotoxinas realizada, evidenciaram uma tendência do setor em termos de eficácia no armazenamento deste produto. As ações de fiscalização e de apoio aos setores produtivos na busca da melhoria da qualidade dos alimentos, devem-se constituir de um sistema de monitoramento constante através dos programas de saúde pública da Vigilância Sanitária e do controle de qualidade das indústrias.

022

INVESTIGAÇÃO DE CONTAMINAÇÃO POR AFLATOXINAS EM MILHO PIPOCA PARA PANELA E MICROONDAS

Souza, R.F.; Machado J.M.S.; Fernandes S.S.; Santos, C.F. Laboratório Central de Saúde Pública/ Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde do Estado, RS, Brasil.

O milho pipoca caracteriza-se por apresentar grãos duros e pequenos que, sob a ação do calor, estouram originando a pipoca. Como os demais tipos de milho, pertence à espécie botânica *Zea mays*. Este milho apresenta, depois de estourado, características que o tornam muito apreciado pela maciez e sabor, constituindo-se num alimento bastante consumido por crianças. Tem sido apontado por programas de monitoramento, como um alimento frequentemente contaminado por micotoxinas. Tendo em vista que, a Vigilância Sanitária do Distrito Federal detectou a presença de aflatoxinas B₁, G₁, B₂, G₂ neste produto, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária objetivou medidas para avaliar a qualidade do milho pipoca comercializados em todo o território nacional. O Laboratório Central de Saúde Pública do Estado do Rio Grande do Sul, analisou 50 amostras de milho pipoca importadas (panela e microondas), sendo 08 delas provenientes do Estado de Santa Catarina e 42 amostras de milho do Estado do Rio Grande do Sul, coletadas no comércio varejista e em grandes supermercados no período de janeiro e fevereiro de 2001. A confirmação e quantificação das aflatoxinas foram realizadas através de método analítico, empregando cromatografia em camada delgada, descrita por Soares, L. & Rodrigues, A. (J.A.O.A.C. vol. 72 (1): 22-26, 1989), com limite de detecção de 2 µg/kg. Das 50 amostras analisadas, 01 amostra (2%), mostrou-se positiva para aflatoxina B₁ na concentração de 132 µg/kg, acima do limite preconizado pela Resolução 34/77 da CNNPA do Ministério da Saúde. Embora os resultados encontrados não sejam alarmantes, justifica-se a necessidade de fiscalização contínua e um rigoroso controle de qualidade sobre a matéria-prima e armazenagem deste produto. Isto propiciará uma oferta de produto que atenda aos padrões sanitários vigentes, evitando o consumo pela população de substâncias potencialmente tóxicas.

027

OCORRÊNCIA DE AFLATOXINAS B1, B2, G1 E G2 EM RAÇÕES ANIMAIS

Maia, PP.; Siqueira, MEPB. Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Escola de Farmácia e Odontologia de Alfenas, MG, Brasil

Micotoxinas são importantes contaminantes de rações animais em todo o mundo. Aflatoxinas (B1, B2, G1 e G2) são metabólitos tóxicos para homens e animais e são produzidos principalmente pelo *Aspergillus flavus* e *Aspergillus parasiticus* quando estes se desenvolvem em produtos agrícolas e alimentos. A presença de cereais (milho, trigo, soja, arroz e amendoim) como principais ingredientes nas formulações de rações para pequenos animais, sugere a necessidade de controle da contaminação por aflatoxinas. O objetivo deste estudo é detectar e quantificar a presença dessas micotoxinas. Foram coletadas 100 amostras de diferentes rações, sendo 45 para cães, 25 para gatos e 30 para pássaros. O método empregado foi a cromatografia de camada delgada com comparação visual com padrões quantitativos, segundo Soares & Rodriguez-Amaya (*J. Assoc. Off. Anal. Chem.* v.72, n.1, p.22-26, 1989). Aflatoxinas foram detectadas em 12 das 100 amostras analisadas (12,0%). Cinco das amostras (5,0%) apresentaram níveis totais de aflatoxinas (B1 + B2 + G1 + G2) acima do limite estabelecido pela legislação brasileira que é 50 µg/kg (ppb) em alimentos para consumo animal: matérias-primas e rações (Portaria MAVSNAD/SFA nº 07 de 09/11/88 do Ministério da Agricultura). A concentração total de aflatoxinas variou de 15 a 374 µg/kg e a concentração média foi 131 µg/kg. Vale ressaltar que 7 das 12 amostras positivas para aflatoxinas continham amendoim em sua formulação. Os resultados mostram que parte das rações de diferentes tipos e marcas está contaminada com aflatoxinas, o que pode ser devido às condições inadequadas na secagem, armazenamento e transporte das matérias-primas utilizadas para a produção desses alimentos e que estes contaminantes apresentam risco à saúde dos animais por serem compostos carcinogênicos.

033

CO-OCORRÊNCIA DE FUMONISINAS E AFLATOXINAS EM MILHO RECÉM-COLHIDO NO ESTADO DE SÃO PAULO, BRASIL.

MACHINSKI JUNIOR, M.¹; CAMARGOS, S.M.²; SOARES, L.M.V.². ¹Departamento de Análises Clínicas, Universidade Estadual de Maringá, Paraná, Brasil. ²Departamento de Ciências de Alimentos, Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, Brasil.

A contaminação simultânea do milho por fumonisinas e aflatoxinas têm sido relatada nos Estados Unidos, Ásia e Argentina. O milho brasileiro tem demonstrado frequência e níveis elevados de fumonisinas, enquanto as aflatoxinas têm apresentado frequência e níveis baixos. O objetivo deste trabalho é demonstrar a possível co-contaminação do milho recém-colhido pelas fumonisinas e aflatoxinas. Um total de 110 amostras de cultivares de milho foram colhidas em 3 estações experimentais agrícolas do Instituto Agronômico de Campinas (IAC), localizadas em Capão Bonito, Ribeirão Preto e Voluporanga no Estado de São Paulo, Brasil, na safra 1997/1998. As fumonisinas B₁ e B₂ foram determinadas pelo método desenvolvido por SHEPHARD *et alii* (1990) e modificado por CAMARGOS *et alii* (1999) e as aflatoxinas foram analisadas pelo método de VALENTE SOARES & RODRIGUEZ-AMAYA (1989). Todas as amostras apresentaram-se contaminadas por fumonisinas B₁ (FB₁) e B₂ (FB₂), 60 amostras foram positivas para aflatoxina B₁ (AFB₁), 57 amostras para aflatoxina B₂ (AFB₂), 12 amostras para aflatoxina G₁ (AFG₁) e 8 amostras para aflatoxina G₂ (AFG₂). Os níveis de amostras positivas variaram de 1,15 a 43,8 µg/g para FB₁, de 0,08 a 11,65 µg/g para FB₂, de 6 a 1600 ng/g para AFB₁, de 2 a 192 ng/g para AFB₂, de 25 a 112 ng/g para AFG₁, e de 7 a 26 ng/g para AFG₂. A FB₁ e a AFB₁ estavam presentes simultaneamente em 54,5% das amostras analisadas, portanto há um risco à saúde humana e animal pela exposição a estas micotoxinas através do consumo de milho. APOIO: FAPESP e CAPES.

037

INTOXICAÇÃO AGUDA POR PESTICIDA CARBAMATO (ALDICARB) CAUSADA POR INGESTÃO DE ALIMENTO CONTAMINADO (COUVE) - RELATO DE CASO.

Mendes, C.A.C.¹; Jorge, R.B.B.²; Paula, A.C.² Centro de Assistência Toxicológica (CEATOX - 21) - Hospital de Base FUNFARME - São José do Rio Preto (SP) ¹Médico Coordenador do CEATOX-21 - São José do Rio Preto (SP) ² Acadêmico de Medicina e plantonista do CEATOX-21

Relatamos o caso de três pessoas de uma mesma família que desenvolveram quadro de intoxicação aguda por pesticida inibidor de colinesterase após ingestão de alimento contaminado - couve (*Brassica sp*). A contaminação do vegetal foi provocada por excesso de aplicação de Aldicarb (Temik®), pesticida Carbamato, no solo de horta que os pacientes cultivavam em terreno da própria casa. Aplicou-se cerca de 60 gramas do produto para cada pé do vegetal, divididos em 4 covas de 15 gramas ao redor de cada pé. Vale ressaltar que o produto foi adquirido a granel, sem a devida bula e orientação sobre dose e aplicação. A ingestão da couve após cozimento foi feita cerca de 20 dias após a aplicação e os pacientes desenvolveram quadro clínico característico entre 3 e 5 horas após. Exame de Cromatografia de Camada Delgada realizado 20 horas após demonstrou a presença de Carbamato no sangue dos pacientes. Este relato demonstra a necessidade urgente de maior controle do uso deste tipo de produto visto a grande possibilidade de acidentes devido manipulação incorreta de substâncias de alto grau de toxicidade.

069

IDENTIFICAÇÃO DE PROTEÍNAS VEGETAIS EM ALIMENTOS INDUSTRIALIZADOS, UTILIZANDO ANTICORPOS MONOCLONAIS ESPECÍFICOS PARA A FRAÇÃO 7S E 11S DA SOJA

Biltencourt, A.L.¹; Fernandes, I.²; Abdalla, DSP¹. ¹Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, ²Instituto Butantã, SP, Brasil.

A utilização de anticorpos monoclonais, em imunossaios permite a detecção específica de proteínas em diversas matrizes biológicas. Considerando-se que as proteínas da soja desencadeiam processo alérgico, principalmente em crianças, foram produzidos quatro anticorpos monoclonais específicos às frações protéicas 7S e 11S da soja, com o propósito de identificar essas proteínas em produtos comercializados. Obteve-se três anticorpos monoclonais anti 7S (1H4, 1F9, 2A8) e um anticorpo monoclonal anti 11S (3F2), a partir da fusão de células de mieloma de camundongo (SP2-O) e células de linfonodos de camundongos imunizados, previamente, com as respectivas frações protéicas. Verificamos que os anticorpos 1H4 e 2A8 se mostraram reativos no teste de ELISA até a diluição 1/8000, enquanto que a reatividade do 3F2 foi de 1/12.000 e do 1F9 1/10.000, considerando como densidade óptica mínima, três vezes a obtida com o branco (DO - 0,108). Visando a identificação das proteínas da soja, pelos anticorpos monoclonais anti 7S e anti 11S, sensibilizamos placas de ELISA com vários produtos comercializados "in natura" numa concentração de 1µg/ml. O teste de ELISA revelou que os anticorpos monoclonais reconhecem somente as proteínas da soja nos alimentos, não havendo reação cruzada com proteínas animais. Estes resultados apontam os anticorpos monoclonais anti 7S e anti 11S como uma excelente ferramenta a ser empregada em procedimentos experimentais com diferentes propósitos, incluindo a detecção de proteínas alergênicas nos produtos, servindo como controle de qualidade para a Indústria de Alimentos.

Suporte financeiro: CAPES

070

PREVALÊNCIA DE DE OXYNIVALENOL EM ALIMENTOS CONSUMIDOS NO BRASIL.

MALLMANN, C.A., KOWALSKI, C.H., ALMEIDA, C.A.A. Laboratório de Análises Micotoxicológicas - LAMIC, Universidade Federal de Santa Maria, 97100-900 Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil.

A micotoxina Deoxynivalenol (DON), também chamada de Vomitoxina, é um metabólito produzido por fungos do gênero *Fusarium*, classificada como um tricoteceno do tipo B. Esta micotoxina é encontrada em todos os continentes contaminando cereais e representando riscos para a saúde humana e animal. Há evidências de que a ingestão de alimentos contaminados com DON seja responsável por doenças gastrointestinais agudas em humanos, além de náuseas, diarreia e cefaléia. Sua ação ocorre com a inibição da síntese protéica e posterior rompimento do DNA e síntese de RNA. O Laboratório de Análises Micotoxicológicas (LAMIC) analisou 1103 amostras durante o período compreendido entre janeiro de 1999 a junho de 2001. A metodologia empregada para a extração da DON, foi preconizada por MALLMANN *et al.* (2000), onde 50g da amostra são extraídas com ACN:H₂O (84:16, v/v), seguida de purificação automatizada com uma mistura de sílicas de troca iônica e exclusão, com posterior injeção em sistema de cromatografia líquida dotado de DAD empregando um comprimento de onda de 230nm. A fase móvel empregada foi de água ácida (H₃PO₄):acetonitrila:metanol (76:13:11, v/v), a uma vazão de 1ml/min sobre uma coluna C18 de 5µm (250x4mm), mantida a temperatura constante de 40°C. Das amostras analisadas, 135 (12,24%) apresentaram positividade sendo que o cereal mais contaminante foi a cevada (28,35%) apresentando nível máximo de 5,2µg/g, seguida pelo malte (27,19%) e milho (5,7%). Destas amostras, 85,4% eram provenientes da região sul e o restante do centro-oeste e sudeste do Brasil. Os níveis encontrados constataam a contaminação relativamente elevada por esta micotoxina, devendo ser estabelecida uma política de controle deste contaminante na dieta humana e animal.

090

RESÍDUOS DE HCB E p,p'-DDE EM TECIDO ADIPOSEO RELACIONADOS AO CONSUMO DE CARNE E PESCADO

COSTABEBER^{1,2}, I.; SANTOS³, J.; EMANUELLI², T. ¹Depto Bromatologia y Tecnologia de Alimentos, Universidad de Córdoba, España; ²Depto Tecnología e Ciência de Alimentos e ³Curso de Farmácia e Bioquímica-Tecnologia dos Alimentos, UFSM, RS, Brasil

Os pesticidas organoclorados tiveram um amplo uso na agricultura e no controle de vetores biológicos. São de difícil degradação e metabolização, o que os torna substâncias persistentes no meio ambiente. Tais fatos, associados a sua propriedade lipofílica, favoreceram a contaminação dos alimentos e dos seres vivos. Com o objetivo de avaliar a contaminação do homem por HCB e p,p'-DDE, segundo a ingestão de carne e pescado, analisaram-se, por cromatografia gasosa, amostras de tecido adiposo. Aplicou-se um questionário aos doadores com a finalidade de coletar dados sobre a frequência do consumo de carne e pescado, os quais foram agrupados em: consumo de uma vez, duas, três, quatro ou mais de quatro vezes por semana. Observou-se que a maioria dos doadores consumia carne três vezes por semana e pescado duas vezes por semana. Quanto aos compostos no tecido adiposo, a maior concentração média foi detectada para o p,p'-DDE (1,869 µg/g de tecido), que estava presente em todas as amostras. O HCB apresentou concentração média de 0,236 µg/g de tecido. Quando os níveis dos resíduos foram relacionados ao consumo de carne e pescado pelos doadores, os níveis do p,p'-DDE variaram significativamente em função da frequência do consumo de carne. Este composto apresentou concentração mais elevada nos doadores que consumiram carne com maior frequência, o que nos leva a pensar que este alimento possivelmente seja uma importante fonte de contaminação de p,p'-DDE para o homem.

109

FUNGOS TOXIGÊNICOS EM ARROZ SUBMETIDO A DIFERENTES SISTEMAS DE SECAGEM E ARMAZENAMENTO.

Bocchese, C.¹; Hermanns, G.¹; Kitazawa, S.E.¹; Gadea, A.D.C.¹; Fagundes, C.A.A.²; Barbosa, F.F.¹; Souza, J.A.B.³; Elias, M.C.⁴; Noll, I.B.¹. ¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul; ²Instituto Riograndense do Arroz; ³Universidade Federal de Pelotas.

O Brasil se destaca como o maior produtor de arroz na América Latina, com uma estimativa de produção de 11 milhões de toneladas em 2001. O Rio Grande do Sul contribui com 48% da produção nacional, cultivando 25% da área de arroz do país. A secagem e o armazenamento são pontos críticos fundamentais no controle de qualidade de grãos, faltando ainda para os produtores sistemas adequados disponíveis, o que compromete a qualidade do arroz, que pode sofrer contaminação, em especial por fungos e micotoxinas. Neste contexto, este trabalho teve por objetivo avaliar o desempenho de 5 diferentes sistemas de secagem e armazenamento quanto a proliferação fúngica. Os sistemas de armazenamento variaram em relação à utilização de fluxo de ar com queima de GLP ou fluxo de ar normal, aeração automatizada ou manual, insuflação ascendente ou aspiração descendente. As coletas de arroz foram realizadas em conjunto com o IRGA, no momento da entrada do grão do silo (época zero), em diferentes alturas, e periodicamente a cada 30 – 45 dias. A umidade foi determinada por ocasião de cada coleta a 105 °C, seguindo-se a contagem total de bolores e leveduras sobre agar batata dextrose, o isolamento em agar sabouraud, com identificação do gênero através técnica de microcultivo e a determinação do potencial toxigênico em agar coco. Em todos os sistemas estudados, na época zero, o gênero predominante foi o *Penicillium*, com altos índices de cepas toxigênicas. Na época 1, 85% das cepas isoladas pertenceram ao gênero *Penicillium*, das quais 33% demonstraram potencial toxigênico. O gênero *Aspergillus* representou 3% das cepas isoladas, sem características toxigênicas. Os resultados, até o momento, não evidenciaram diferenças significativas nos sistemas empregados.

110

DISTRIBUIÇÃO FÚNGICA E SUA TOXICIDADE NA SEMENTE DE AVEIA.

Hermanns, G.¹; Bocchese, C. A. C.¹; Noll, I. B.¹. ¹Instituto de Ciência e Tecnologia em Alimentos; ²Departamento de Fitosanidade da Faculdade de Agronomia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, Brasil

A aveia, em razão de sua grande versatilidade de utilização e suas qualidades nutritivas, encontra-se entre os cereais de maior importância, com expressiva produção mundial. O Brasil é o maior produtor deste cereal na América Latina, com produção anual de aproximadamente 290.000 ton anuais, as quais são suficientes apenas para abastecer o mercado interno. Atualmente, uma das principais preocupações das indústrias de beneficiamento de grãos de aveia destinadas ao consumo humano, tem sido com a qualidade dos seus produtos, visto o crescente aumento de fungos patogênicos associados às sementes e a possível produção de micotoxinas. Assim este trabalho objetiva analisar a incidência de fungos e seu potencial toxigênico em diferentes partes da semente de aveia. Utilizou-se sementes de 2 cultivares de aveia (UFRGS-15 e UFRGS-16), as quais foram analisadas sob duas formas distintas: com casca e sem casca. A remoção da casca foi realizada manualmente. Os grãos foram plaqueados diretamente em BDA, seguido do isolamento dos gêneros fúngicos predominantes. A toxicidade dos isolados quanto a produção de micotoxinas foi testada em agar-côco, com extração em clorofórmio e detecção em CCD sob luz ultra violeta. As duas cultivares apresentaram alto nível de contaminação por fungos na casca, reduzindo este índice em 30% após a remoção da mesma. No entanto, dos cinquenta isolados testados quanto ao potencial toxigênico não observou-se diferença significativa na ocorrência de fungos toxigênicos no tratamento com casca em relação ao tratamento sem casca. Os isolados pertencentes ao gênero *Aspergillus* apresentaram-se potencialmente produtores de micotoxinas. Já os isolados do gênero *Penicillium* não apresentaram potencial toxigênico sob o método utilizado. Tendo em vista a presença de fungos toxigênicos será realizado a análise de micotoxinas nas sementes submetidas aos dois tratamentos.

133

RELAÇÃO ENTRE A FREQUÊNCIA DE CONSUMO DE LEGUMES E VERDURAS E OS NÍVEIS DE p,p'-DDE E γ -HCH NO TECIDO ADIPOSE MAMÁRIO.

COSTABEBER^{1,2*}, I., ROSSATO³, S.B.; EMANUELLI¹, T. ¹Departamento de Bromatologia y Tecnología de Alimentos, Universidad de Córdoba, España. ²Departamento de Tecnología e Ciência de Alimentos e ³Curso de Farmácia e Bioquímica-Tecnologia de Alimentos da Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil. *Bolsista Recém-Doutor do CNPq.

A busca por alimentos saudáveis é uma realidade nos dias de hoje quando as pessoas, principalmente mulheres, desejam uma melhor qualidade de vida e a manutenção do peso. Em vista disso, este trabalho investiga uma possível relação entre o consumo de dois grupos de alimentos considerados mais saudáveis, os legumes e as verduras, e o aparecimento de dois pesticidas organoclorados no tecido adiposo de 126 doadoras. Para a análise dos pesticidas p,p'-DDE e γ -HCH seguiu-se a metodologia de Garrido et al. (1992), que utiliza florisil e n-hexano na etapa de purificação e cromatografia gasosa na determinação dos compostos. Com os resultados das análises e com os dados de um questionário aplicado às doadoras, sobre o consumo semanal de legumes e verduras, foi possível verificar que as doadoras que consumiam verduras de quatro a seis vezes por semana apresentaram as maiores concentrações de p,p'-DDE no tecido adiposo ($p \leq 0,01$). Este composto foi o que apresentou a concentração média mais elevada e uma frequência de detecção de 100%. Observou-se, também, que quando as mulheres consumiam verduras diariamente, os níveis dos pesticidas eram superiores aos níveis encontrados quando as mesmas consumiam legumes diariamente. Isto pode ser resultado de que no caso da verdura, o pesticida é aplicado diretamente na planta que será consumida e esta não possui nenhum tipo de barreira (casca) capaz de reter frações do pesticida. Assim, observou-se que o consumo frequente de verduras pode representar uma fonte de contaminação com p,p'-DDE. Estes resultados acusam a importância de limitar, ainda mais, o emprego do pesticida DDT, precursor do p,p'-DDE.

147

DETERMINAÇÃO DE OXITETRACICLINA, TETRACICLINA, CLORTETRACICLINA, DOXICICLINA EM LEITE POR CROMATOGRAFIA LÍQUIDA

MICHELA DENOBILE*, ELIZABETH DE SOUZA NASCIMENTO**. Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, SP, Brasil - **Profa. Dra. do Departamento de Análise Clínicas e Toxicológicas da FCF/USP
* Mestranda do Departamento de Análise Clínicas e Toxicológicas da FCF/USP

As tetraciclina são compostos antibacterianos comumente usados para tratamento de infecções em gado leiteiro, e estão presentes, freqüentemente, tanto em formulações veterinárias utilizadas para prevenir e controlar doenças, assim como em rações, em doses subterapêuticas, para promover ganho de peso e aumentar a eficiência da conversão dos alimentos. O uso das tetraciclina pode resultar na presença de resíduos destas nos produtos alimentares de origem animal, principalmente devido ao não cumprimento das orientações de administração. Os limites máximos de resíduos, estabelecidos por agências de saúde nacionais e internacionais, variam de 100 a 300 pbb para as tetraciclina em leite. O presente trabalho teve por objetivo padronizar e validar um método multiresíduo de detecção e quantificação da oxitetraciclina, tetraciclina, clortetraciclina e doxiciclina em leite por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). O método consiste de desproteinização da amostra com solução de ácido tricloroacético seguida de análise por CLAE. Os parâmetros utilizados foram coluna RP-8, 4 μ m, fase móvel de ácido oxálico 0,01M-acetonitrila-trietilamina (70:9,9:0,1) em sistema gradiente, com detector de rede de diodos (363 nm). Os resultados apresentaram médias de recuperação entre 72,1 a 83,0%, limite de detecção de 37,5ng/ml e limite de quantificação de 50ng/ml. O método mostrou-se linear entre 50 a 1600ng/ml.

302

LEVANTAMENTO DOS NÍVEIS DE ETU EM MAÇÃS (*Malus sp.*) VARIEDADE FUJI PRODUZIDAS EM SANTA CATARINA E COMERCIALIZADAS NA CENTRAL DE ABASTECIMENTO DO ESTADO DE SANTA CATARINA

Ribeiro, D.H.B.; Suchara, E.A.; Scussel, V.M. Universidade Federal de Santa Catarina - Centro de Ciências Agrárias, Departamento de Ciência e Tecnologia de Alimentos, Rod. Ademar Gonzaga - Itacorubi - Florianópolis / SC. Brasil. deisebaggio@hotmail.com

Foi realizado um monitoramento dos níveis de Etileno-tio-uréia (ETU) em maçãs da variedade Fuji produzidas no estado de Santa Catarina e comercializadas na Central de Abastecimento do Estado de Santa Catarina (CEASA/SC). O método utilizado na determinação do ETU foi uma adaptação do descrito por Greve e Herbold (1996), com detecção por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), cujo limite de detecção do método (LDC) foi de 0,05 mg/Kg e o limite de determinação (LDM) de 0,087 mg/Kg, a taxa de recuperação foi de 82,4% nas condições do Laboratório de Análise de Resíduo de Pesticidas/CAL/UFSC. As amostras (40) foram coletadas no período de junho a dezembro de 2000, em seis postos de venda do CEASA. Destas, 13 apresentaram resíduos de ETU, correspondendo a 32,5% do total, sendo que 30% estavam contaminadas com níveis superiores ao LDM e 2,5% entre o LDC e o LDM do método. Estas amostras eram provenientes de Fraiburgo, São Joaquim, Bom Jardim, Urubici e Lages, com porcentagem de amostras contaminadas de 42,5; 25; 20; 7,5 e 5%, respectivamente. O nível máximo de contaminação foi de 1,527 mg/Kg.

RESUMOS / ABSTRACTS - Área: Toxicologia Analítica

016

AN EVALUATION OF PESTICIDE DETECTION IN BRAZILIAN MANGOES USING TWO DIFFERENT GC/MSD DATA PROCESSING METHODS

Chung, AC¹; Araújo, ACP¹; Telles, DL²; Lee, SM³ CDFA - Center for Analytical Chemistry, Sacramento, CA. ² Technological Institute of Pernambuco - ITEP, Recife, PE

A post-acquisition screening method operated under the Agilent Technologies ChemStation environment, which allows MSD end users to customize macros to perform data processing tasks, was developed. Its most updated version, adapted to the HP5973 GC/MSD, uses the algorithm of PBMS (Probability match library search) to perform a free library search in a custom built library. Recently, in a collaborative study, this method has been implemented in a Brazilian fruit-monitoring program. This monitoring program involves the analysis of pesticide residues in mangoes and grapes for export from Northeastern Brazil to improve the fruit production and help the international fruit trade. This work evaluates the performance of two GC/MSD data processing methods, Agilent Technologies ChemStation post-acquisition screening software and the adapted version. Mangoes for export, blank and spiked matrix in different concentrations, and a twenty-one pesticide standard solution were run in the GC/MSD. The raw data were processed for 123 pesticides data library using the two different methods. Chlorpyrifos methyl was added as surrogate standard and Anthracene-d10, Pyrene-d10 and Chrysene-d12 as internal standards. The main advantage of the adapted version method is the absence of false positive results, which makes it more reliable when used in a screening procedure.

Apoio técnico: Luciana L. A. Lima

Apoio financeiro: FACEPE, CNPq

023

MONITORIZAÇÃO TERAPÊUTICA DE LÍTIO EM TRANSTORNOS DO HUMOR.

Mezzaroba, L.¹; Turini, C.A.¹; Casado, M.F.²; Matsuo, T.³; Brito, C.M.⁴; Oliveira, C.N.⁴. ¹Departamento de Patologia Aplicada, Legislação e Deontologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina, PR, Brasil. ²Curso de Especialização em Análises Clínicas/PALD/CCS/UUEL. ³Departamento de Matemática Aplicada, Centro de Ciências Exatas/UUEL. ⁴Curso de Farmácia/CCS/UUEL.

Os transtornos de humor são doenças bastante frequentes em nosso meio e apresentam diversas possibilidades de tratamento. Dentre as várias opções terapêuticas, destaca-se a litioterapia, que possui indicação para a profilaxia das fases maníacas ou depressivas nos pacientes bipolares, para episódios maníacos e depressão recorrente e reforço da ação de medicamentos antidepressivos. O presente estudo objetivou analisar 71 dosagens de lítio em soros realizadas no período de junho de 1999 a junho de 2001, no Setor de Toxicologia do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná. O método analítico utilizado foi a Espectrofotometria de Absorção Atômica, com os seguintes resultados: 11 amostras (15,5%) com lítio igual a 0,0 mEq/L, 34 amostras (47,9%) com índices inferiores a 0,6 mEq/L e 25 dosagens (35,2%) no intervalo terapêutico (0,6 -1,2 mEq/L). Apenas uma dosagem (1,4%) apresentou valor maior que 1,2 mEq/L. Os resultados se mostraram concordantes com a literatura especializada, a qual tem descrito baixa frequência de intoxicações agudas e crônicas por lítio, porém, demonstraram a importância da monitorização das concentrações séricas, em função do estreito intervalo entre os níveis terapêutico e tóxico e da necessidade do controle das dosagens sub-terapêuticas do medicamento.

028

VALORES BASAIS DE ACETONA URINÁRIA EM UMA POPULAÇÃO NÃO EXPOSTA OCUPACIONALMENTE: VALORES DE REFERÊNCIA.OLIVEIRA, D.P.¹; SIQUEIRA, M.E.P.B.² ¹Dept. Anál. Clin. Toxicol. FCF/USP, ²Dept. Anal. Clínicas, EFOA, MG, Brasil

A acetona em urina (AcU) é o bioindicador mais usado para avaliar a exposição de trabalhadores expostos a acetona e ao isopropanol. Como também é encontrada em pessoas não expostas ocupacionalmente a estes solventes o objetivo deste trabalho é verificar os níveis basais de AcU e a possível influência de fatores individuais nestes níveis. A população foi constituída por 207 indivíduos (91 homens e 116 mulheres, com idades entre 18 e 60 anos). A AcU foi determinada por *headspace* cromatografia em fase gasosa/DIC. Os valores médios (\pm OP) de acetona em urina, expressos em mg/g de creatinina, foram: 0,89 (\pm 0,46) para a população total; de 0,86 (\pm 0,39) para homens e de 0,93 (\pm 0,52) para mulheres; de 0,75 (\pm 0,23) para voluntários de até 25 anos, de 0,85 (\pm 0,41) os de entre 26 a 45 anos e de 1,06 (\pm 0,53) para os de idade superior a 46 anos; de 0,82 (\pm 0,36) para usuários de bebidas alcoólicas e 0,97 (\pm 0,54) nos que não fazem uso destas bebidas, de 0,87 (\pm 0,43) para fumantes e de 0,92 (\pm 0,49) para não fumantes. Devido ao fato da distribuição dos valores de AcU não ser Gaussiana, optou-se por uma transformação dos valores ($\sqrt{V_{acetona}}$) que aproximou os dados da distribuição normal ($W = 0,97479$, $p = 0,0837$). Detectou-se correlação negativa entre os valores transformados de AcU e a idade ($r = -0,293$, $p < 0,0001$), bem como entre os valores de AcU em mulheres que não bebem e não fumam e a idade ($r = -0,3705$, $p = 0,0006$) e entre homens que não fumam mas bebem em relação a idade ($r = -0,472$, $p = 0,0084$). Os valores de AcU na população estudada foram similares aos descritos em estudos de outros países (porém expressos em mg/L).

035

DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE CAFÉINA EM MEDICAMENTOSMartendal¹, P. R. S., Furlani¹, S., Mueller², H., Ribeiro², A.G. 1. Departamento de Farmácia, 2. Departamento de Química, aribeiro@furb.rct-sc.br, Universidade Regional de Blumenau - FURB, SC, Brasil.

Existem evidências de que a cafeína é uma droga que causa dependência - física e psicológica. Ela opera por mecanismos similares às anfetaminas e à cocaína. Seus efeitos, entretanto, são mais fracos do que estas drogas, mas ela age nos mesmos receptores do sistema nervoso central (SNC). Uma das ações da cafeína no organismo é a ligação aos receptores da adenosina e impede a ação da mesma no SNC, causando a constrição dos vasos sanguíneos. Devido a esses fatos a determinação da qualidade dos medicamentos contendo cafeína se torna necessário, visto que uma alta dosagem desta substância pode causar dependência e intoxicação. Seis amostras de medicamentos na forma de drágeas, foram adquiridos na região de Blumenau - Santa Catarina, e analisados quantitativamente. O método utilizado foi a gravimetria. As amostras são pesadas e dissolvidas com 4 mL de ácido sulfúrico concentrado. Aquecidas, filtradas e lavadas com água acidulada com ácido sulfúrico. Recolhidas em funil de separação. Após adiciona-se 30 mL de clorofórmio. Agita-se. Decanta-se, para um balão de fundo chato previamente seco e pesado. Remove-se o clorofórmio em rotavapor e obtém-se o peso constante. Os resultados são apresentados na tabela abaixo.

	1	2	3	4	5	6
Resultado*	88,10	49,10	29,12	28,90	29,13	48,20
Bula*	100,00	50,00	30,00	30,00	30,00	50,00

*mg/drágeas, n=3, desvio padrão de 1%

Conclui-se que todos os medicamentos apresentaram resultados abaixo do informado pelo fabricante expresso na bula.
FURB

036

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE MEDICAMENTOS CONTENDO MAGNÉSIO

Hansen¹, E., Stoff¹, H., Vasselaar¹, S., Mueller², H., Ribeiro¹, A.G. 1. Departamento de Farmácia, 2. Departamento de Química, arbeiro@furb.rci-sc.br, Universidade Regional de Blumenau - FURB, SC, Brasil.

Uma das consequências da intoxicação por magnésio é a hipermagnesemia. Isso ocorre com a elevação da concentração plasmática de magnésio. Devido uma deficiência oriunda da insuficiência renal. Onde o uso do magnésio como catártico em pacientes com comprometimento da função renal pode provocar grave intoxicação, da mesma maneira que a ingestão crônica de antiácidos que contêm magnésio por esses pacientes. Com essas informações se torna necessário a avaliação da qualidade dos medicamentos contendo o magnésio como princípio ativo. Dez amostras de medicamentos na forma de drágeas, foram adquiridos na região de Blumenau - Santa Catarina. O método utilizado foi a complexação do magnésio com negro de eriocromo T (NET) (530nm). Um padrão de magnésio (99,99% de pureza) foi utilizado. As amostras são dissolvidas em água deionizada até 1L em balão volumétrico. Usam-se alíquotas de 15mL de cada amostra, e adiciona-se 15mL de solução tampão acetato de amônio 25%, e 5 mL de solução de NET. Determina-se a concentração em espectrofotômetro UV-Vis (marca Metrolab 325 BD), contra um branco de água deionizada. Os resultados são apresentados na tabela abaixo

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Resultado*	47	179	18	198	8,7	32	0,2	209	164	119
Bula*	48	180	19	200	9	33	0,3	213	166	120

*mg/drágeas, n=3, desvio padrão 1%

Conclui-se que todos os medicamentos apresentaram resultados abaixo do informado pelo fabricante expresso na bula.

FURB

055

AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO DE DOIS IMUNOENSAIOS (EMIT® E TDx®) NA DETECÇÃO DO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS APÓS DOSE ÚNICA.

Spinelli, E., Menezes, J.A., Dourado, S.B., Aquino Neto, F.R. e Aguiar, P.F. Ladetec, Instituto de Química, UFRJ, Rio de Janeiro. ladetec@iq.ufrj.br

Enzima-imunoensaio (EMIT®) e Imunoensaio de Fluorescência Polarizada (TDx®) são técnicas de triagem imunológica empregadas na detecção do uso de benzodiazepínicos. Voluntários sadios, de ambos os sexos, receberam doses terapêuticas únicas de alprazolam (1mg), estazolam (2mg), midazolam (15mg V.O. e 3mg E.V.), flunitrazepam (1mg e 2mg), nitrazepam (2mg), clonazepam (2mg), clobazam (20mg), cloxazolam (2mg), bromazepam (6mg), lorazepam (2mg), flurazepam (30mg), diazepam (10mg), clorazepato (10mg) e clordiazepóxido (10mg). Oito amostras de urina foram colhidas em intervalos de 6 em 6 horas, até 48h após o uso. As amostras foram submetidas à dosagem de creatinina e hidrólise enzimática antes da análise. As técnicas apresentaram bom desempenho para detecção do uso de flurazepam, diazepam e midazolam no "cutoff" de 200ng/mL, com resultados positivos em todas as amostras. EMIT foi melhor para alprazolam, com resultados positivos até 24h após o uso. TDx foi melhor para lorazepam, com resultados positivos até 24h após o uso no "cutoff" de 100ng/mL. Um voluntário que usou nitrazepam e outro que usou clobazam, apresentaram resultados positivos para todas as amostras, demonstrando taxas de biotransformação mais elevadas que os outros voluntários. Para o clordiazepóxido, resultados positivos e negativos alternavam-se ao longo do período de coleta, no "cutoff" de 100ng/mL. Os demais compostos não foram detectados.

Apoio FUJB, CNPq.

056

OTIMIZAÇÃO DA EXTRAÇÃO POR FASE SÓLIDA DE BENZODIAZEPÍNICOS EM URINA COM CARTUCHOS BOND ELUT CERTIFY®.

Spinelli, E., Aquino Neto, F. R., Aguiar, P. F. Ladetec, Instituto de Química, UFRJ, Rio de Janeiro, ladetec@iq.ufrj.br

Um método de extração por fase sólida foi otimizado para análise multiresíduo de benzodiazepínicos em urina por CG/EM. As variáveis mais importantes para o rendimento da extração foram: pH, lavagem do cartucho e solvente de eluição. Como os benzodiazepínicos possuem uma ampla faixa de pKa, quatro valores de pH foram avaliados (3, 4, 8, 8 e 12). Três formas de lavagem foram estudadas: 2 x 2 mL de água destilada; 2mL de água destilada seguidos por 2mL de água:metanol 8:2; e 2mL de água destilada, seguidos por 1mL de ácido acético 1M + 15 minutos sob vácuo, seguidos por 2mL de água:metanol 8:2. Os solventes de eluição avaliados foram: diclorometano:metanol 9:1, diclorometano:metanol:amônia 88:10:2 e diclorometano:metanol:amônia 78:20:2. Todos os experimentos foram realizados em duplicata e cada amostra foi analisada 3 vezes (injeção sem divisão de fluxo). A análise de variâncias e o teste t de Student foram utilizados na avaliação dos resultados, depois de retirados possíveis valores aberrantes identificados pelo teste de Grubbs. A extração em pH 4,8, utilizando na lavagem 2mL de água destilada + 2mL de água:metanol 8:2, e eluindo os analitos com a mistura diclorometano:metanol:amônia 78:20:2, produziu os melhores rendimentos ($\geq 80\%$) para todos os 13 metabólitos estudados (nordiazepam, temazepam, oxazepam, 3-OH-bromazepam, lorazepam, N-desalquilflurazepam, OH-etilflurazepam, norclobazam, 7-aminoflunitrazepam, 7-aminonitrazepam, 7-aminoclonazepam, α -OH-midazolam e α -OH-alprazolam). Apoio FUJB, CNPq.

091

DETERMINAÇÃO DE CHUMBO SANGUÍNEO POR ESPECTROFOTOMETRIA DE ABSORÇÃO ATÔMICA USANDO FORNO DE GRAFITE E PLATAFORMA PIROLÍTICA

Miranda, G.M.; Alvarez-Leite, E.M.; Amorim, L.C. A.; Silveira, J.N. Laboratorio de Toxicologia Ocupacional da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais

O presente trabalho teve como objetivo validar um método de análise para a determinação do chumbo no sangue, utilizando-se a espectrofotometria de absorção atômica modo forno de grafite, com corretor Zeeman e plataforma pirolítica. Na validação do método foram determinados: linearidade, limite de detecção do método, precisão (intra e interensaio), limite de quantificação e recuperação do método. Conforme o método proposto o limite de detecção do equipamento e o limite de quantificação do método foi de 1 μ g/dL, a precisão intraensaio foi de 7,0%, a interensaio foi de 12,6%, variando de 1,8 a 7,0% e de 7,5 a 12,6% para as concentrações de 20 μ g/dL e 1 μ g/dL respectivamente. A curva de linearidade compreendeu as concentrações de 4, 8, 12, 16 e 20 μ g/dL apresentando um coeficiente de correlação $r = 0,9957$. A recuperação média foi de 103,5%. A participação em programa de controle interlaboratorial "Programa Interlaboratorios de Control de Calidad - Zaragoza, Espanha tem demonstrado que o método validado é adequado para a utilização em programas de monitorização biológica de trabalhadores expostos ao chumbo. O referido método foi aplicado em 184 amostras de trabalhadores expostos ao chumbo. APOIO: FAPEMIG, CNPq, LATO/FAFAR/UFMG

092

DETERMINAÇÃO DE CÁDMIO URINÁRIO POR ESPECTROFOTOMETRIA DE ABSORÇÃO ATÔMICA USANDO FORNO DE GRAFITE E PLATAFORMA PIROLÍTICA

Maciel, C.J.C.; Alvarez-Leite, E.M.; Miranda, G.M.; Silveira, J.N. Laboratório de Toxicologia Ocupacional da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais

O presente trabalho teve como objetivo validar um método de análise para a determinação de cádmio na urina, utilizando-se a espectrofotometria de absorção atômica modo forno de grafite, com correlator Zeeman e plataforma pirólítica. Na validação do método foram determinados: linearidade, limite de detecção do método, precisão (intra e interensaio), limite de quantificação e inexatidão do método. Conforme o método proposto o limite de detecção do equipamento foi de 0,08 µg/L e o limite de quantificação do método foi de 0,10 µg/L, a precisão intraensaio foi de 8,0% e 2,9%, a interensaio foi de 14,0% e 11,4% para as concentrações de 0,1 µg/L e 1,0 µg/L respectivamente. A curva de linearidade compreendeu as concentrações de 0,4; 0,8; 1,6; 3,2 e 4,0 µg/L apresentando um coeficiente de correlação $r = 0,9997$. A inexatidão média foi de 3,8%. A utilização de amostras controle "Lyphochek urine metals control, Bio-Rad" tem demonstrado que o método validado é adequado para a utilização em programas de monitorização biológica de trabalhadores expostos ao cádmio. O referido método foi aplicado em 261 amostras de trabalhadores não expostos ao cádmio.

APOIO: FAPEMIG, CNPq, LATO/FAFAR/UFMG

096

VALIDAÇÃO DO MÉTODO DE DUCOS MODIFICADO PARA A DETERMINAÇÃO DO ÁCIDO *trans, trans* MUCÔNICO URINÁRIO.

Paula, FCS¹, Silveira, JN²; Alvarez-Leite, EM². 1-Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da UFMG 2-Laboratório de Toxicologia Ocupacional do Depto. de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da UFMG, Minas Gerais, Brasil.

O método de Ducos et al., 1990 vem sendo utilizado no Brasil, na determinação do ácido *trans, trans* mucônico urinário. O presente trabalho apresenta modificações realizadas no referido método, que resultou em melhor resolução dos picos cromatográficos e menor tempo total da análise cromatográfica. Foram feitas alterações tanto na etapa de extração do composto, com alteração na coluna preparativa e nos volumes das soluções de lavagem e eluição, quanto nas condições cromatográficas, com mudança nas condições da coluna cromatográfica e no comprimento de onda do detector. O método modificado foi validado e obteve-se: linearidade entre 0,006 a 10,0 µg/mL, limites de detecção igual a 0,006 µg/mL, limite de quantificação de 0,03 µg/mL, coeficientes de variação intraensaio e interensaio iguais a 9,57% e 11,15%, respectivamente e porcentagem de recuperação média de 86,42%. Estes resultados demonstram a adequação do método modificado ao objetivo de utilizar-se o ácido *trans, trans* mucônico urinário como indicador biológico na monitorização da exposição ocupacional ao benzeno.

Apoio:FAPEMIG

097

ESTUDO DE BIOEQUIVALÊNCIA DE FORMULAÇÕES DE SULFÓXIDO DE ALBENDAZOL (2,5 e 3,4 mg/Kg) EM BOVINOS

D. Carvalho¹, M. E. C. Queiroz¹, R. G. Barbosa¹, L. B. Couto¹, L. R. L. Pereira¹, A. C. Paulillo², A. J. Costa². ¹ Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade de Ribeirão Preto, ² Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, SP, Brasil.

O albendazol (CAS 54965-21-8) é rapidamente metabolizado a sulfóxido de albendazol, o qual tem se mostrado eficaz no tratamento de helmintoses. Neste trabalho foi avaliada a bioequivalência de formulações de sulfóxido de albendazol, nas doses correspondentes a 2,5 e 3,4 mg/Kg, administradas, via subcutânea, em bovinos naturalmente infectados por nematódeos parasitos. As concentrações plasmáticas de sulfóxido de albendazol foram determinadas por cromatografia líquida de alta eficiência com detector UV a $\lambda = 290$ nm, após processo de extração líquido-líquido em meio ácido com clorofórmio/isopropanol (9:1 v/v). A resolução cromatográfica foi obtida em coluna analítica C18 e fase móvel, tampão acetato de sódio 0,25 M, pH 5,0/ acetonitrila (60:40 v/v). A metodologia analítica padronizada apresentou linearidade no intervalo correspondente a 0,01 a 10,0 $\mu\text{g mL}^{-1}$, limite de quantificação de 0,01 $\mu\text{g mL}^{-1}$ e recuperação relativa de 79,8 a 114%. Os parâmetros farmacocinéticos avaliados, ASC (0-t), ASC (0- ∞), T max, C max, t 1/2, MRT ("mean residence time"), para as diferentes doses de sulfóxido de albendazol, não apresentaram diferenças significativas ($p < 0,05$), segundo os métodos estatísticos, ANOVA, teste t e Tuckey. Os resultados farmacocinéticos obtidos sugerem que as doses administradas de sulfóxido de albendazol (2,5 e 3,4 mg/Kg) são bioequivalentes.

119

COMPARAÇÃO ENTRE DOIS MÉTODOS DE TRIAGEM - ONTRAK TESTCUP[®] e TDxFPIA[®] - PARA ANÁLISES DE DROGAS DE ABUSO NA URINA.

Alegretti, AP; Pereira DD; Andrade, AS. Centro de Informação Toxicológica. Secretaria do Estado da Saúde. Porto Alegre, RS, Brasil.

Objetivos: Comparar dois métodos de triagem para análise de canabinóides e metabólitos de cocaína, TESTCUP[®] e TDxFPIA[®], analisando-se a compatibilidade de resultados, instrumentação analítica, facilidade de execução e tempo de reação. **Material e Métodos:** Analisou-se 26 amostras de urina de pacientes provenientes de Instituições de Tratamento de Usuários de Drogas pelos métodos TESTCUP[®] - Roche, imunensaio qualitativo e, TDxFPIA[®] - Abbott, imunofluorescência polarizada. Em ambos os métodos utilizou-se um cutoff de 50 ng/ml para as análises de THC e 300ng/ml para cocaína. As análises que apresentaram discordância foram confirmadas pelo método de HPTLC, segundo preconizado por Meatherall e Garriott 1988. **Resultados:** Nas análises de metabólitos da cocaína, obteve-se 100% de compatibilidade de resultados entre os dois métodos. Contudo, observou-se uma incompatibilidade nas análises de canabinóides, onde 15,4% dos resultados apresentaram-se negativos no TESTCUP[®], porém positivos no TDxFPIA[®]. **Conclusões:** O TESTCUP[®] apresenta as vantagens de ser um teste rápido onde a análise é feita no próprio recipiente de coleta, sendo capaz de analisar cinco drogas simultaneamente. Por outro lado, o TDxFPIA[®] é um método semi-quantitativo e que, de acordo com os dados obtidos, mostrou maior compatibilidade de resultados com o método de confirmação, contudo, necessita instrumentação analítica. Entretanto, cabe salientar a necessidade de se estabelecer a finalidade a que se propõe a análise para, desta forma, optar pelo método de escolha a ser empregado no laboratório.

136

IDENTIFICAÇÃO DE COCAÍNA, Δ^9 -THC, ANFETAMINA E METANFETAMINA EM SALIVA POR GC-MS E ETANOL POR GC-FID

Yonamine, M., Zamprônio, C.E., Silva, O.A. Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

A saliva tem sido apresentada como matriz alternativa em análises para verificar o consumo recente de álcool e drogas de abuso, pois estudos têm demonstrado correlação entre a concentração de alguns fármacos na saliva e níveis plasmáticos. A amostra pode ser coletada de forma simples e não-invasiva, possibilitando a supervisão direta da coleta em campo aberto, a fim de se evitar adulterações. Essas características levam a perspectiva de que esse tipo de amostra possa ser utilizada futuramente em substituição a outros espécimes biológicos como urina ou sangue, para monitorar motoristas que estejam dirigindo sob a influência de substâncias psicoativas. No trabalho um método foi desenvolvido, visando a identificação simultânea de etanol, cocaína, Δ^9 -tetraidrocannabinol (Δ^9 -THC), anfetamina e metanfetamina em amostras de saliva. Essas foram submetidas a um procedimento inicial de *headspace* para determinação de etanol por cromatografia em fase gasosa com detector de ionização por chama (GC-FID). Em seguida, as amostras foram acidificadas para posterior extração do Δ^9 -THC com solução de n-hexano/acetato de etila (9:1). A fase aquosa remanescente foi alcalinizada para extração de anfetaminas e cocaína com éter dietílico/isopropanol (3:1). Os fármacos foram identificados através de espectrometria de massa associada à cromatografia em fase gasosa (GC-MS) no modo de monitoramento seletivo de íons (SIM). Com esse método foi possível identificar os fármacos adicionados na saliva nas concentrações de *cut off* recomendadas na literatura: cocaína 60ng/ml, anfetamina 56ng/ml, metanfetamina 78ng/ml e Δ^9 -THC 100ng/ml.

138

DETECÇÃO DE COCAÍNA EM URINA: ESTUDO E COMPARAÇÃO DE TÉCNICAS DE EXTRAÇÃO DO ANALITO

Costa, J.L.; Urias, T.S.; Siqueira, MEPB. Departamento de Análises Clínicas, Escola de Farmácia e Odontologia de Alfenas, MG, Brasil.

A detecção de cocaína inalterada em urina é indicador de exposição recente à droga e de interesse em algumas situações. Este trabalho objetivou estudar as melhores condições de extração de cocaína de urina, líquido-líquido (ELL) e em fase sólida (SPE) pelo uso de colunas C18, assim como comparar o desempenho destas técnicas. As determinações foram realizadas por cromatografia à gás em coluna capilar 5% fenil 95% metilsiloxano e detector de ionização em chama, usando-se a procaina como padrão interno. Para a ELL, o acetato de etila foi o solvente que forneceu o melhor resultado e alguns parâmetros de validação desta técnica foram: linearidade de 0,25 a 6,0 $\mu\text{g/mL}$ ($r^2 = 0,996$), LD=LQ=0,25 $\mu\text{g/mL}$; precisão=3,9% de CV; recuperação=105,9%. Na SPE, estabeleceu-se as melhores condições de condicionamento da coluna e de eluição do analito que foram: fluxo dos solventes menor que 2 mL/min e melhor eluente o acetato de etila/amônia, 98:2 (sem aplicação de vácuo). Obteve-se os parâmetros de validação do método: linearidade de 0,75 a 8,0 $\mu\text{g/mL}$ ($r^2 = 0,991$); LD=LQ=0,75 $\mu\text{g/mL}$; precisão = 6,1% de CV; recuperação = 91,0%. Quando amostras de urina de usuários de cocaína (n=5) foram analisadas, apresentaram teores similares de cocaína pelos dois métodos de extração. Pode-se concluir que ambas as técnicas podem ser utilizadas na detecção de cocaína inalterada em urina. Entretanto, a extração por ELL é mais barata e eficiente para análise deste composto em urina enquanto a SPE, apesar de mais rápida e segura, é mais cara e mostrou maior limite de quantificação, menor recuperação e maior imprecisão de que a ELL.

183

PADRONIZAÇÃO E VALIDAÇÃO DE MÉTODO ANALÍTICO PARA A QUANTIFICAÇÃO SÉRICA DE ACETAMINOFEM.

Andrade A.S., Sagebin, F.R., Sebben, V., Abella, H.B. Centro de Informação Toxicológica, Secretaria da Saúde, Porto Alegre, RS, Brasil.

Objetivos: A quantificação do acetaminofem contribui para o manejo de pacientes que tenham ingerido doses tóxicas do medicamento. Com o intuito de assegurar resultados rápidos e confiáveis para a análise toxicológica de emergência validou-se um método espectrofotométrico para esta finalidade. **Material e Métodos:** O método empregado foi o proposto por Hale e Poklis, 1983. O princípio do método consiste na desproteinização da amostra seguida por reação com ácido nítrico em meio alcalino, sendo a concentração do acetaminofem diretamente proporcional a intensidade do complexo colorido formado. A absorvância do complexo é medida em espectrofotômetro em 430 nm. **Resultados:** O método apresentou linearidade na faixa de 50 mg/L até 600 mg/L (equação da reta: $y = 0,001505 \cdot x + 0,016823$; $r = 0,9994$). Os limites de detecção e de quantificação foram estabelecidos para o branco de reagentes em 0,2575 mg/L e 0,8584 mg/L, respectivamente. Os resultados da avaliação de precisão intra-série foram 6,8%, 4,0% e 1,7% para as concentrações de 20 mg/L, 150 mg/L e 200 mg/L, respectivamente. Em estudos realizados com adicionados a recuperação média obtida foi de 99,8%. **Conclusões:** Os resultados obtidos na validação indicaram que o método apresenta boa precisão, exatidão e sensibilidade adequada, podendo ser utilizado com segurança para quantificar o acetaminofem em casos de intoxicação.

185

ESTUDO INICIAL DA CONTAMINAÇÃO ACIDENTAL DE CLOSTEBOL EM ATLETAS POR VIA SEXUAL.

Pereira, H. M. G.; Marques, M. A. S.; Aquino Neto, F. R.
Laboratório de Controle de Dopagem (LAB DOP/LADETEC), Instituto de Química, Universidade do Brasil, RJ, Brasil.
Área: Toxicologia Analítica

O clostebol (4-cloro-17 β -hidroxiandrost-4-eno-3-ona) é um esteróide androgênico sintético utilizado por atletas com o objetivo de aumentar da massa muscular e melhorar o desempenho físico, sendo seu uso proibido pelo Comitê Olímpico Internacional (COI). A contaminação acidental por clostebol em humanos pela ingestão de carne contaminada foi previamente avaliada por Debruyckere e col. (1992). Por outro lado, o acetato de clostebol pode ser encontrado em medicamentos legalmente comercializados para tratamento tópico ginecológico. O objetivo do presente trabalho foi avaliar a contaminação acidental de clostebol em indivíduos do sexo masculino, através do ato sexual com parceira exposta ao medicamento contendo o fármaco. A absorção de clostebol pela própria parceira também foi avaliada. A monitoração do clostebol foi conduzida através do estudo de excreção do fármaco e seus metabólitos em dois grupos: grupo I, casais e grupo II, indivíduos do sexo masculino, após administração do medicamento diretamente no órgão sexual. A detecção foi por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM). A excreção de clostebol na mulher (grupo I) apresentou um perfil irregular nas primeiras 10 horas, atingindo o ápice 23 horas (35 ng/ml) após a administração vaginal e do ato sexual, já que os valores de concentração de clostebol M1 excretados no parceiro sexual (homem) variam de 0,9 - 3,5 ng/ml, sendo que o T_{max} foi 16 horas. A concentração máxima de clostebol no homem do grupo II foi de 22 ng/ml ($T_{max} = 3,5$ horas), valor este superior ao observado na contaminação por contato sexual.

186

DETERMINAÇÃO DE CAFEÍNA E EFEDRINAS EM URINA HUMANA POR CG/DNP E CLAE: ESTUDO DE EXCREÇÃO DE SUPLEMENTOS NUTRICIONAIS.

Rafael M. de A. Bento(IC)¹, Lúcia M. P. Damasceno(PG)¹, Henrique M. G. Pereira(PG)¹, Luiz N. L. F. Gomes(PQ)¹, Jari N. Cardoso(PQ)², Francisco R. de Aquino Neto(PQ)¹ ¹LADETEC - Departamento de Química Orgânica - Instituto de Química - UFRJ, ²LADETEC - Departamento de Química Analítica - Instituto de Química - UFRJ.
Área: Analítica

Resumo: O uso de suplementos alimentares contendo cafeína e/ou outros estimulantes, com o objetivo de diminuir a fadiga e aumentar o estado de alerta, tem aumentado sensivelmente. Tal consumo tem sido difundido pela facilidade de aquisição destes produtos sem a necessidade de prescrição médica. No controle de dopagem, o Comitê Olímpico Internacional (COI) estabelece que a presença de cafeína e efedrina em urina de atletas, em concentração superior a 12µg/ml e 10µg/ml, respectivamente, implica em resultado positivo, sendo o atleta sujeito às sanções previstas pela legislação esportiva. Este trabalho teve como objetivo avaliar a excreção urinária de cafeína e efedrinas em dois voluntários sadios após ingestão de suplemento alimentar contendo extrato de *Ma Huang* e guaraná. Foram determinadas as concentrações de cafeína e efedrina através de estudo de excreção urinária destes voluntários após administração do suplemento nutricional. As quantificações foram efetuadas através das técnicas de CG/DNP e CLAE. A avaliação da concentração da efedrina mostrou um valor superior ao limite do corte estabelecido pelo COI para a urina proveniente da excreção do extrato de *Ma Huang*. Entretanto, os valores obtidos para cafeína não excederam ao limite estabelecido.

CNPq; FUJB

194

AValiação DO DESEMPENHO NO PROGRAMA DE CONTROLE DE QUALIDADE EXTERNO PARA TRIAGEM DE DROGAS DE ABUSO NA URINA

Pereira, DD; Jeronymo, S; Dinhani, SM; Tamaki, N; Noguchi, MM; Fonseca, R; Andriolo A. Fleury Centro de Medicina Diagnóstica - São Paulo - SP

Introdução: A triagem de drogas de abuso no Fleury é validada pela aplicação de um protocolo de controle de qualidade interno com o material recomendado pelo fabricante do conjunto diagnóstico utilizado em pelo menos 2 níveis diferentes de concentração. Dessa maneira, é possível acompanhar a precisão do método. A exatidão é avaliada pela participação em um programa de controle de qualidade externo. **Objetivo:** Avaliar o desempenho da triagem de drogas de abuso no Programa de Controle de Qualidade do CAP - College of American Pathologists. **Material e Método:** O método empregado foi imunofluorescência polarizada, no equipamento TDxFLx da Abbott. Esse programa consta do envio anual de 15 amostras de cada grupo de drogas, divididas em 3 lotes, totalizando 45 amostras, no período de 1998 à 2000. As drogas analisadas e seus respectivos valores de corte, em ng/mL, são as seguintes: anfetaminas - 1000, barbitúricos - 200, benzodiazepínicos - 200, canabinóides - 50, cocaína e metabólitos - 300 e opiáceos - 200. **Resultados:** Onde houve consenso entre os participantes, foi observado 100% de concordância entre os resultados obtidos no Laboratório Fleury e os do referido programa. Quanto aos resultados contrários, houve concordância de 100% em 12 dos 14 casos e 2 casos de falso negativo. **Conclusão:** Podemos concluir que o desempenho do Fleury no Programa de Controle de Qualidade do CAP foi satisfatório. Os dois casos de falso negativo obtidos são importantes para salientar a limitação de um teste de triagem de drogas de abuso com os valores de corte normalmente aceitos pela comunidade científica.

211

SIMPLIFICAÇÃO DA TÉCNICA COM REAGENTE SAL DE AZUL β , COMO TESTE DE CAMPO PARA PESQUISA ANALÍTICA DE THC SOLICITADAS AO INSTITUTO DE POLÍCIA CIENTÍFICA DO ESTADO DA PARAÍBA (IPC/PB).

Dias, E.P.F.¹; Resende, J.M.²; Oliveira, E.C.L.¹; Barbosa, B.A.¹; ¹Centro de Assistência Toxicológica da Paraíba; ²Instituto de Polícia Científica do Estado da Paraíba, PB, Brasil

A pesquisa analítica com finalidade forense para identificação de Δ^9 THC (tetra-hidrocanabinol), principal canabinóide encontrado nas folhas da *Cannabis sativa* L. popularmente conhecida como maconha, vem aumentando gradativamente acompanhando o acréscimo do consumo desta droga como psicotrópico. Dentre as técnicas desenvolvidas para esse fim, uma das mais frequentes consiste em utilizar o éter de petróleo como solvente extrator e o sal azul β como reagente para identificação do THC por cromatografia em camada delgada. O grande número de análises solicitadas ao Instituto de Polícia Científica do Estado da Paraíba (IPC-PB), suscitou a necessidade do desenvolvimento de uma técnica capaz de ser realizada com maior rapidez, preservando a especificidade e a mesma segurança no resultado. A técnica consiste em colocar cerca de 1 g da erva seca ou mesmo fresca previamente triturada e colocada em maceração com éter de petróleo. A seguir, com o auxílio de um tubo capilar, uma pequena quantidade do extrato é transferida para um papel de filtro e sobre a mancha são aplicadas algumas gotas do sal de azul β . Após alguns segundos, a revelação se dá pelo aparecimento de uma cor vermelha intensa que indica a presença de canabinóides na amostra em análise. A aplicação desta nova técnica no IPC-PB aumentou a agilidade de seus trabalhos principalmente para a emissão dos laudos de constatação, quando da apreensão da droga em poder de usuários e traficantes.

217

PROPOSTA PARA UTILIZAÇÃO DE UM MÉTODO COLORIMÉTRICO NA IDENTIFICAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DO HERBICIDA PARAQUAT, SEGUINDO OS PASSOS DA VALIDAÇÃO METODOLÓGICA.

Gabriel, M.M.¹; Lopes, M.¹; Gabriel, P.M.K.C.²; Scorsin, J.²; Cavalli, B.M.¹; ¹ Universidade Federal do Paraná, ² Instituto Médico Legal do Paraná, Pr. Brasil.

O Estado do Paraná caracteriza-se por apresentar ampla atuação na área agrícola, por isso, torna-se de grande importância a utilização de metodologias acessíveis para a identificação e quantificação de praguicidas. O acesso fácil a essas substâncias permitem relatos crescentes de intoxicações ocupacionais e mesmo suicidas. Técnicas de grande desempenho como a cromatografia líquida de alta eficiência e a cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa, possuem um custo elevado para a realidade econômica dos laboratórios. Por ser a metodologia colorimétrica mais acessível às condições econômicas, sua utilização é benéfica nas análises toxicológicas. Com o objetivo de fornecer maior segurança, credibilidade e assegurar qualidade no trabalho analítico, a validação metodológica vem proporcionando a obtenção de resultados mais confiáveis. Segundo a validação metodológica é fundamental a criação de um protocolo de validação de métodos bem definido. Este trabalho visa apresentar a primeira etapa do protocolo de validação que é o delineamento experimental, onde inclui a adequação da metodologia às condições laboratoriais, os estudos relativos às propriedades físico-químicas e os dados toxicocinéticos da substância em estudo.

219

INTOXICAÇÃO POR TRIBROMOFENOL, RELATO DE CASO.

Gabriel, P.M. K.C.¹; Lopes, M.²; Scorsin, J.¹; Gabriel, M. M.². ¹ Instituto Médico Legal do Paraná, ² Universidade Federal do Paraná, Pr, Brasil.

A. M., 24 anos, casado, trabalhava como auxiliar de produção em uma indústria de manufatura e beneficiamento de madeira, utilizando um produto à base de tribromofenol. Durante sua última jornada de trabalho, sentiu-se mal e foi encaminhado ao Pronto Socorro Municipal. Segundo a ficha hospitalar, o paciente apresentava-se consciente, agitado, com mal estar geral, tontura e fortes dores de cabeça, vindo a falecer horas depois. Conforme informações, ele queixava-se de dores de cabeça durante a semana que antecedeu o fato. Em consequência da exposição ocupacional suspeitou-se de uma intoxicação por tribromofenol. A pesquisa do tribromofenol foi realizada em fragmentos de tecido de exumação, e a metodologia utilizada foi a cromatografia gasosa e a confirmação por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa, onde os resultados obtidos foram positivos, confirmando a suspeita da intoxicação. O tribromofenol é uma substância tóxica e é amplamente utilizada no tratamento de madeiras.

243

OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES OPERACIONAIS DE UM ESPECTRÔMETRO DE MASSA DE ALTA RESOLUÇÃO ACOPLADO A UMA FONTE DE PLASMA INDUZIDA POR GÁS DE ARGÔNIO - HR-ICP-MS

FARIA, P.M.; PEDROSO, R.C. Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas - USP. São Paulo - SP - Brasil - E-mail: pmfaria@usp.br

A utilização de uma técnica de alta resolução como a espectrometria de massa de alta resolução acoplada a uma fonte de plasma induzida por gás de argônio (HR-ICP-MS) permite a discriminação dos elementos metálicos em milésimos de unidade de massa atômica (u.m.a.), o que possibilita identificar os principais interferentes espectrais (espécies poliatômicas e íons dupla carga) e não espectrais (efeito matriz). O sistema analisador e de detecção deste equipamento compreende um campo magnético e um campo eletrostático que fazem a separação dos íons baseada na diferença massa do íon/carga (m/z) e posteriormente a detecção. A utilização de um espectrômetro de massa de alta resolução (HR-ICP-MS), com estas características, fornece sensibilidade superior mesmo quando operado à baixa resolução, por causa de um baixo nível de ruídos de fundo e aumento da especificidade. A finalidade deste trabalho foi avaliar alguns parâmetros preliminares de separação e a correta otimização do equipamento, possibilitando, assim, análises precisas e exatas.

244

VALIDAÇÃO DE TÉCNICA ANALÍTICA EM HPLC-UV PARA QUANTIFICAÇÃO PLASMÁTICA DE METILPREDNISOLONA EM PLASMA, SOB REGIME DE PULSOTERAPIA EM PACIENTES LÚPICOS.

Pedro Ivo Sebba Ramalho, Carlos H. Carneiro Marinho, Nilzio Antônio da Silva, Luiz Carlos da Cunha. Faculdade de Farmácia da UFG, Goiânia-GO, Brasil. E-mail: lccunha@farmacia.ufg.br.

A metilprednisolona (MP) é um glicocorticoide sintético usado por via *per oral* ou parenteral como antiinflamatório ou agente de imunossupressão. Dentre suas indicações está o tratamento de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) através de esquema de altas doses, denominado pulsoterapia. Visando a realização de estudos fármaco e toxicocinéticos da (MP), validamos técnica analítica em cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC-UV) para dosagem plasmática de MP. Assim, 500 μ L de plasma são adicionados de 50 μ L de padrão interno (dexametasona) e 2,5 mL de acetato de etila, agitados em vórtex (1 min) e centrifugação a 3000 rpm (5 min). A fase aquosa é descartada e a fase orgânica imersa em N_2 líquido e transferida para evaporação em BM 37°C sob corrente de ar comprimido seco. O resíduo é dissolvido em 100 μ L de fase móvel (metanol:tampão acetato (0,01 M, pH = 4,5) [64:36]), sendo injetados 20 μ L no HPLC Varian® ProStar Mod. 340, equipado com injetor Rheodyne®, coluna C18 (25 cm x 4,6 mm DI), detector de ultravioleta com $\lambda = 254$ nm e fluxo de 1 mL/min. Utilizando-se padrões em triplicata, desenvolveu-se curva de calibração (0,1–10 μ g/mL) e determinou-se parâmetros de validação analítica (limite de quantificação = 0,05 μ g/mL; sensibilidade = 0,05 μ g/mL; precisão intra-dia = 5,0%; precisão inter-dia = 7,0%; linearidade [$r = 0,995$]; recuperação = 80-88%). A seletividade, a robustez e a estabilidade do analito estão sendo testadas. Esta técnica tem demonstrado ser adequada aos propósitos de dosagem plasmática da metilprednisolona sob esquema de pulsoterapia.

APOIO FUNAPE-UFG / CNPq-PIBIC

251

ÁLCOOL O FLAGELO QUÍMICO

TORRES, UBIRAJARA - Perito Químico - Laboratório Tóxi-Biológico - Rua Lima e Silva, 244 - POA - RS - CEP 90050-100

O trabalho que realizamos, acompanha o desenvolvimento das diferentes metodologias usadas na determinação do teor alcoólico. Como é do conhecimento de todos, o álcool sempre foi, no desenvolvimento da história e do homem sobre a superfície da terra, uma preocupação da sociedade e das autoridades constituídas até hoje. Em nosso trabalho tivemos a preocupação de realizarmos um levantamento das diferentes metodologias utilizadas na determinação do teor alcoólico. Iniciamos no longínquo trabalho de ANSTIE, em 1.863 e concluímos na moderna metodologia do cromatógrafo a gás acoplado a espectrometria de massa. Na sequência, descrevemos o álcool como substância química, seus processos de obtenções, suas concentrações nas diferentes bebidas alcoólicas, suas biotransformações quando ingerido, a ação do principal produto de sua conversão, o aldeído acético, no organismo. A concentração do teor alcoólico no sangue e o estado de embriaguez, enfocado nas leis brasileiras.

264

COMPARAÇÃO DE MÉTODO TITULOMÉTRICO E CROMATOGRÁFICO/HEADSPACE PARA ANÁLISE DE ETANOL EM SANGUE.

Luengo, DML, Maia, PP Depto. Análises Clínicas e Toxicológicas, Escola de Farmácia e Odontologia de Alfenas, MG, Brasil.

Nos últimos anos a análise de etanol em sangue para diversas finalidades vem sendo realizada através da cromatografia gasosa/IC com extração por *headspace*. Esta técnica substituiu os métodos titulométricos, antes os mais usados. Entretanto, visto que em nosso País vários laboratórios ainda não dispõem de condições para realizar análise cromatográfica, este trabalho objetivou estudar e comparar o desempenho de um método titulométrico, de Coderbard (tC), com o de *headspace*/CG (hCG). O estudo dos métodos compreendeu a definição da precisão do método de Coderbard e a linearidade e precisão do CG/IC. Amostras de indivíduos envolvidos em ocorrências policiais (n=50) foram submetidas aos 2 métodos e seus resultados comparados. A precisão, avaliada pela % CV, para as concentrações entre 0,5 a 3,0 g/L, foi respectivamente de 1,2% e 3,4% (intra-ensaio) para os métodos tC e hCG. O hCG mostrou-se linear para concentrações entre 0,2 (LQ) e 5,0 g/L de etanol em sangue. A comparação de resultados das amostras com alcoolemia variando entre 0,2 e 4,8 g/L, submetidas aos 2 métodos, revelou equação da reta $y = 0,9882x - 0,0887$ considerando os resultados do hCG como a variável independente, com um coeficiente de correlação de Pearson de 0,9239. Assim, pode-se concluir que, usando-se condições analíticas adequadas, o método titulométrico de Coderbard, apesar de mais trabalhoso e demorado, propicia resultados muito próximos aos obtidos pelo método cromatográfico, podendo ser utilizado com confiança quando isto se fizer necessário.

275

DETERMINAÇÃO DE ALUMÍNIO EM AMOSTRAS RETIRADAS DAS CAVIDADES CRANIANA E TÓRACO-ABDOMINAL, DE UM CORPO EXUMADO, EM FASE COLIQUÁTIVA, POR ABSORÇÃO ATÔMICA NO FORNO DE GRAFITE

Levi Inimá de Miranda¹ e Glória Maria de Azevedo Botelho² 1-Serviço de Medicina Legal, Hospital Central do Exército, RJ, Brasil - 2-Instituto de Projetos Especiais, Centro Tecnológico do Exército, RJ, Brasil

Uma paciente internada para tratamento médico faleceu logo após ter sido nela administrada, por via endovenosa, a substância caolim pectina. Na tentativa de buscar prova pericial que comprovasse tal fato, o cadáver foi exumado após, aproximadamente, nove meses para retirada de amostras. Partindo da premissa de que o princípio ativo do referido medicamento é o alumínio, foi desenvolvido uma metodologia para a detecção deste metal nas amostras. O método consiste na mineralização em forno de microondas com uma mistura de ácido nítrico e peróxido de hidrogênio seguido da medida do teor de alumínio por absorção atômica no forno de grafite.

295

INTERFERÊNCIA DE TUBOS DE COLETA NA ANÁLISE DE ALUMÍNIO EM SORO.

Gobbi, K; Thiesen, FV; Paiva, ACC; Departamento de Toxicologia, Laboratório GR- Análises Clínicas e Toxicológicas, Pr. Brasil.

O alumínio é um dos elementos mais abundantes da natureza, por este motivo existem varias fontes de contaminação. Uma destas fontes são os tubos de coleta. Neste trabalho foi feita uma comparação dos resultados de 37 amostras de soro armazenadas em tubos isentos de aditivo e em tubos com gel separador, ambos da marca Becton-Dickinson. As análises foram realizadas por Espectrofotometria de Absorção Atômica com Forno de Grafite. A diferença média entre os resultados foi de 14,4µg/L, com desvio padrão de 4,7µg/L. Em 94,6% das amostras os resultados foram superiores para os tubos com gel separador, demonstrando que os tubos isentos de aditivo são mais apropriados para análise no soro.

300

LIMITAÇÕES NO USO DA HPTLC COMO MÉTODO DE CONFIRMAÇÃO A EXPOSIÇÃO DE COCAÍNA.

Alexsandro Fiscina de Santana, Elson Jefferson Neves da Silva, Fernando José da Silva Filho, Maria Rita de Cássia Gonzaga dos Santos, Neide Oliveira Leite Borges - Laboratório Central de Polícia Técnica da Bahia
Av. Centenário s/n Barris Salvador-Ba

O uso corrente da HPTLC como técnica isolada de detecção de cocaína e seus produtos de biotransformação em laboratórios de Toxicologia Forense sem o suporte de uma técnica de confirmação como cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massa (GC/MS) poderá levar a resultados falso-positivos. Os resultados de análises de urinas de pacientes que fizeram uso hospitalar de fármacos que tinham como princípio ativo a meperidina, utilizando as técnicas de extração e purificação descritas por Chasin, 1998¹, eluição das cromatoplacas nos sistemas solventes ciclohexano-tolueno-dietilamina (75:15:10) e metanol - clorofórmio (1:1) e nebulização com reativo de iodoplatinato e reativo de iodoplatinato acidificado, que se constituem nos procedimentos analíticos adotados na rotina dos principais laboratórios de Toxicologia Forense do País, demonstraram que esta substância (meperidina) não apresenta distinção da cocaína.

RESUMOS / ABSTRACTS - Área: Toxicologia Ocupacional

008

AValiação da inibição da acetilcolinesterase de cabeça de mosca doméstica por Permit (FMC F 8801)

Baptista, G. C. de¹; Bahia Filho, O.²; Trevizan, L. R. P.¹; Ichimaru, D. I.¹ - ¹Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo, ²FMC do Brasil Indústria e Comércio Ltda

Permit (0,0-dietil 0-fenil fosforotioato), FMC F 8801, é um agroquímico para uso como protetor de semente de algodão contra danos que podem ser causados por herbicidas de pré-emergência, tal como clomazone. Em razão dele ser um éster organofosforado, o Ministério da Saúde e o IBAMA exigiram testes adicionais para propósitos de registro. O objetivo deste estudo foi avaliar a capacidade do Permit em inibir a acetilcolinesterase (AChE) de cabeça de mosca *in vitro*, em comparação com a de diclorvós (dimetil 2,2-diclorovinil fosfato), usado como padrão. Foi, inicialmente, desenvolvido um método potenciométrico baseado na hidrólise da acetilcolina (ACh) e liberação de ácido acético em um tampão fosfato (pH = 6,0), a fim de se determinar o parâmetro I_{50} de ambos. Os experimentos foram feitos com diferentes massas dos compostos (0,02-200 µg/i.a./tubo). Após período de incubação de 30 minutos, uma solução aquosa 1 M de cloreto de acetilcolina foi adicionada a cada tubo, e a variação do pH nestes foi anotada por um período de 150 minutos. A % de inibição em todos os tratamentos foi calculada, baseada na variação do pH no tratamento testemunha. As estimativas dos I_{50} foram feitas por análises de regressão linear. Os resultados mostraram que o diclorvós é um poderoso inibidor de AChE ($I_{50} = 1,85 \times 10^{-6}M$) e que Permit não o é até 200 µg/tubo nas condições experimentais.

034

acompanhamento de trabalhadores expostos ocupacionalmente ao chumbo inorgânico.

MACHINSKI JUNIOR, M.; BANDO, E., NISHIYAMA, P. Departamento de Análises Clínicas, Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas (LEPAC), Universidade Estadual de Maringá, Paraná, Brasil.

Em países em desenvolvimento a maior utilização de chumbo ocorre na produção de baterias. As intoxicações dos trabalhadores podem ocorrer por exposição intensa, moderada ou leve; a curto, médio ou longo prazo, dependendo da frequência e tempo de exposição e do grau de contaminação do ambiente ocupacional. Neste trabalho são demonstrados os resultados da exposição ao chumbo obtidos no acompanhamento de trabalhadores de uma fábrica de baterias da cidade de Apucarana-PR. Dosagens de chumbo no sangue foram realizadas semestralmente no período de Junho de 1996 a Janeiro de 2001, envolvendo um total de 32 trabalhadores. A determinação de chumbo no sangue (Pb-S) foi realizada segundo o método de HESSEL (1968) por espectrofotometria de absorção atômica. Os resultados demonstraram que as concentrações de chumbo no sangue, na maioria dos casos, não mantiveram-se constantes. A média semestral variou de 23,6 a 40,2 µg/dL. Dos resultados apresentados observou-se que 65,6% estavam acima de 25 µg/dL, concentração recomendada como nível de alerta por estar correlacionada com algumas alterações biológicas. Acima de 40 µg/dL, valor de referência de normalidade máximo segundo a Norma Regulamentadora 7 da legislação brasileira, foram encontrados 32,8% dos resultados obtidos, valores estes nos quais pode-se observar a ocorrência de efeitos subclínicos nos trabalhadores contaminados. Estes resultados apontam para a necessidade de um monitoramento biológico mais freqüente frente ao risco da intoxicação pelo chumbo inorgânico (Saturnismo) e implantação de atividades de ação educativa.

APOIO: LEPAC.

063

ATENDIMENTO AMBULATORIAL A TRABALHADORES EXPOSTOS A AGENTES QUÍMICOS, MARINGÁ – PR. 2000.

Ferreira, M. R.^{1*}; Cruz, M. G. J.^{1*}; Silva, A. A.^{1,1*} Centro de Controle de Intoxicações, Hospital Universitário Regional de Maringá; ²Departamento de Enfermagem, Universidade Estadual de Maringá, PR, Brasil.

O Ambulatório de Saúde do Trabalhador do Centro de Controle de Intoxicações de Maringá (CCI) realiza atividades voltadas às doenças profissionais de etiologia química desde 1992, visando a assistência à saúde, vigilância dos casos e educação para saúde dos trabalhadores. O objetivo deste trabalho é caracterizar o atendimento de trabalhadores suspeitos de intoxicação por agentes químicos, utilizando as fichas de atendimento do Ambulatório, referentes ao período de janeiro a dezembro de 2000. Estudou-se as fichas de atendimento de 85 trabalhadores expostos ao chumbo inorgânico (51,8%), a agrotóxicos de uso agrícola (21,2%), a tintas e outros solventes (11,8%) e a outros agentes químicos presentes no trabalho (15,3%). Foram realizados 302 atendimentos para esses trabalhadores, sendo que 64,6% dos atendidos foram trabalhadores suspeitos de intoxicação por chumbo inorgânico, nos quais encontrou-se níveis de plumbemia maior que 40 µg/dl em 34 trabalhadores, configurando uma taxa de 40,0% de trabalhadores intoxicados.

093

INFLUÊNCIA DE FATORES INDIVIDUAIS SOBRE A CONCENTRAÇÃO URINÁRIA DO ÁCIDO *trans, trans*-MUCÔNICO EM TRABALHADORES EXPOSTOS AO BENZENO

Alvarez-Leite EM², Paula FCS¹, Souza FF², Carmo BB², Figueiredo KAS², Marinho PA², Zeferino PC², Silveira JN². 1- Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas; 2-Laboratório de Toxicologia Ocupacional do Depto. de Análises Clínicas e Toxicológicas; 3-Depto. de Alimentos - Faculdade de Farmácia da UFMG, Minas Gerais, Brasil.

Foi estudada a influência de fatores individuais (idade, hábito de fumar, de ingerir café, e bebidas alcoólicas) sobre a concentração do ácido *trans, trans*-mucônico (ATTM) urinário em indivíduos, do sexo masculino, expostos ao benzeno (n=221). Foram analisadas, por cromatografia líquida de alta eficiência, 215 amostras de urina que apresentaram um valor médio de ATTM igual a $0,221 \pm 0,307$ mg/g de creatinina (mediana de 0,170 mg/g). O estudo estatístico realizado mostrou existir correlação entre os níveis de ATTM urinário e o hábito de fumar ($p < 0,05$) existindo, também, diferença significativa entre os níveis do metabólito no grupo de fumantes e não fumantes. O hábito de fumar relacionou-se, ainda, com a ingestão de café. A concentração de ATTM apresentou correlação com a faixa etária mas não com o hábito de ingerir café ou bebidas alcoólicas. Considerando-se que os valores de creatinina podem variar com a faixa etária, foi realizado novo estudo estatístico avaliando-se os valores de ATTM sem correção e os fatores individuais supracitados. Neste caso, não mais foi encontrada correlação entre o metabólito e a faixa etária observando-se, ainda, o aparecimento de correlação negativa entre o ATTM e o hábito de ingerir café.
Apoio: FAPEMIG/CNPq

094

CORRELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DE β_2 -MICROGLOBULINA E CÁDMIO URINÁRIOS EM INDIVÍDUOS NÃO EXPOSTOS OCUPACIONALMENTE AO METAL.

Maciol CJC¹, Silveira JN², Miranda GM², Alvarez-Lerte EM². 1-Lab. de Patologia Clínica Humberto Abrão; 2-Lab. de Toxicologia Ocupacional, Depto. de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia da UFMG, Minas Gerais, Brasil.

A determinação da β_2 -microglobulina urinária tem sido utilizada como biomarcador de efeito na avaliação precoce de alterações renais provocadas pelo cádmio em exposições ocupacionais. No Brasil não foram encontrados registros do uso deste biomarcador e tampouco dados referentes a valor de referência e variação em função de dados individuais. O presente trabalho avaliou os níveis desta proteína e do cádmio em amostras de urina de indivíduos não expostos ocupacionalmente ao metal, residentes em região urbana industrializada (n=107). As amostras foram subdivididas em grupos de acordo com o sexo, a faixa etária, o hábito de fumar, de ingerir café e bebida alcoólica dos indivíduos. A determinação da proteína foi feita através de método enzimimométrico - quimioluminescente e a do cádmio por espectrofotometria de absorção atômica utilizando-se forno de grafite. As amostras de urinas analisadas apresentaram valor médio de β_2 -microglobulina igual a $45,54 \pm 24,32 \mu\text{g/g}$ creatinina com faixa de referência variando de 5 a $96,16 \mu\text{g/g}$ de creatinina. Os valores de cádmio variaram de 0,03 a $3,12 \mu\text{g/g}$ creatinina (média de $0,312 \mu\text{g/g}$ e mediana de $0,210 \mu\text{g/g}$). Foi encontrada correlação significativa ($p < 0,05$) entre os níveis urinários de β_2 -microglobulina e cádmio no grupo total de amostras, correlação esta que iniciou-se quando o nível do metal era igual a $0,2 \mu\text{g/g}$ creatinina. A correção dos níveis de β_2 -microglobulina pela creatinina urinária, apresentou-se como fator preponderante no estudo da influência de fatores individuais (sexo, idade, cigarro, café e álcool) sobre os níveis da proteína urinária.

Apoio:FAPEMIG

095

AVALIAÇÃO DO ÁCIDO *trans, trans* MUCÔNICO URINÁRIO COMO BIOMARCADOR DE EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AO BENZENO

Paula FCS¹, Silveira JN², Junqueira RG³, Alvarez-Leite EM². 1-Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas; 2-Laboratório de Toxicologia Ocupacional do Depto. de Análises Clínicas e Toxicológicas; 3-Depto. de Alimentos - Faculdade de Farmácia da UFMG, Minas Gerais, Brasil.

O presente trabalho foi realizado objetivando avaliar o uso do ácido *trans, trans* mucônico (ATTM) urinário como biomarcador na monitorização da exposição ocupacional ao benzeno. Foram analisadas amostras de urina de trabalhadores expostos (n=40) e indivíduos não expostos (n=117) ao solvente. A faixa de referência do ATTM urinário no grupo não exposto variou de 0,03 a $0,26 \text{ mg/g}$ de creatinina (média de $0,1 \pm 0,08 \text{ mg/g}$ de creatinina). No grupo exposto, a exposição média ao benzeno foi de $0,151 \pm 0,052 \text{ mg/m}^3$ (0,05 ppm), o que resultou em um valor médio de ATTM urinário igual a $0,189 \pm 0,038 \text{ mg/g}$ de creatinina. Foi encontrada diferença significativa entre os níveis de ATTM no grupo exposto e não exposto, mas não houve correlação entre ATTM urinário e níveis de benzeno no ar. Foram avaliados a influência de fatores individuais (sexo, idade, cigarro e álcool) sobre os níveis de ATTM encontrados nos dois grupos analisados. O cigarro mostrou ter influência na concentração de ATTM na urina dos trabalhadores e nos níveis de benzeno presente no ar ocupacional. No grupo não expostos encontrou-se correlação entre idade e concentração de ATTM-u.

Apoio:FAPEMIG

100

METANOL EM URINA DE UMA POPULAÇÃO NÃO EXPOSTA OCUPACIONALMENTE.

Silveira, GG, Kujibida, PS, Siqueira, MEPB. Depto. Análises Clínicas e Toxicológicas, Escola de Farmácia e Odontologia de Alfenas, MG, Brasil.

A interpretação de resultados da biomonitorização de trabalhadores expostos as substâncias químicas, principalmente quando a exposição é baixa, necessita dos valores de referência dos bioindicadores usados. Assim, este trabalho objetivou estabelecer estes valores para o metanol (MeOH) em urina, bioindicador da exposição humana ao metanol, numa população sadia da região sul de Minas Gerais, assim como confrontar os dados com os VR estabelecidos numa população da região metropolitana de São Paulo. A população de referência foi constituída de 114 voluntários (64 mulheres e 50 homens), sadios e com idades variando entre 18 e 50 anos. Exames bioquímicos e hematológicos também foram realizados para atestar o estado de saúde dos voluntários da pesquisa. O MeOH urinário foi determinado por *headspace*/cromatografia gasosa/DIC, usando-se como padrão interno o propanol. A validação do método mostrou linearidade entre 0,5 a 7 mg/L ($r = 0,9975$); precisão intra-ensaio satisfatória ($CV < 10\%$), e pequena estabilidade do analito na matriz quando a amostra é armazenada em geladeira (cerca de 3 h). Os resultados, expressos em mg MeOH/g de creatinina urinária, foram: média \pm desvio padrão de $2,02 \pm 1,37$; mediana de 1,67; percentil 95% de 4,60. A distribuição dos resultados não revelou-se gaussiana. Não foi verificada diferença significativa (teste de Wilcoxon Mann-Whitney, $p \leq 0,05$) nos valores de MeOH em urina de acordo com o sexo, faixa etária, uso de tabaco ou de bebidas alcoólicas. Os valores de referência do metanol foram ligeiramente superiores aos obtidos em estudo realizado na região metropolitana de São Paulo, provavelmente devido às diferenças na constituição de combustível de veículos automotores nestas duas áreas.

Apoio financeiro: CNPq

132

AVALIAÇÃO BIOLÓGICA DE TRABALHADORES RURAIS EXPOSTOS A INSETICIDA ORGANOFOSFORADO.

Miriam Pimentel de Godoy, Maria Elísa Pereira Bastos de Siqueira - Universidade de São Paulo (Faculdade de Ciências Farmacêuticas)

Os inseticidas organofosforados são, atualmente, os mais utilizados no combate às pragas da lavoura e da pecuária, e, os mais atingidos pelos riscos de intoxicação, são os trabalhadores rurais que estão constantemente em contato com esses compostos. O objetivo geral desse trabalho é a avaliação biológica de dois grupos de trabalhadores rurais, expostos de maneiras diferentes ao dissulfotom (Grupo I, $n=36$), e ao paration metílico e acetato (Grupo II, $n=20$), através da determinação das atividades enzimáticas das colinesterases sanguíneas, pelo Método de Ellman et al., ligeiramente modificado, bem como, da realização de exames bioquímicos e hematológicos rotineiramente utilizados em laboratórios de análises clínicas, para estudo de possíveis efeitos decorrentes dessa exposição. Os indivíduos pertencentes ao grupo I foram avaliados em períodos de pré e pós exposição, e, de acordo com o valor de referência individual, as percentagens máximas de inibições enzimáticas encontradas, foram: 42,7%, 25,9% e 21,0%, para as colinesterases no plasma, em sangue total, e nos eritrócitos, respectivamente. Quanto ao grupo II, avaliado somente durante a exposição, as atividades enzimáticas das colinesterases sanguíneas estiveram dentro dos valores de referência do método utilizado. Quanto aos parâmetros bioquímicos e hematológicos, 18 indivíduos do grupo I, e 17 do grupo II, revelaram alterações na contagem global e específica da série branca hematológica. De 3% a 22% dos indivíduos do grupo I, e 5% a 30% do grupo II, apresentaram valores aumentados na dosagem em soro de fosfatase alcalina, gama - GT e uréia.

139

ÁCIDO TRANS,TRANS-MUCÔNICO EM AMOSTRAS DE URINA DE TRABALHADORES QUE MANIPULAM BENZENO. COLETADAS EM TRÊS DIFERENTES PERÍODOS.

MARTINS, I¹ & SIQUEIRA, MEP². ¹Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, São Paulo. ²Escola de Farmácia e Odontologia de Alfenas, Minas Gerais.

O ácido trans, trans-mucônico (ttAM), produto de biotransformação do benzeno, tem sido preconizado como um bioindicador sensível da exposição a este solvente. Este trabalho objetivou estabelecer o melhor período de coleta de amostras de urina de trabalhadores expostos ao benzeno estudando os níveis deste bioindicador em amostras coletadas antes da exposição (de referência individual), após a jornada e no dia seguinte à exposição (cerca de 12-16 h após). Para a identificação do analito a técnica escolhida foi a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) com coluna de fase-reversa, Lichrosorb RP 18 e detector de ultra-violeta e o processo de extração envolveu o uso da resina de troca iônica Dowex 1^o. O valor médio obtido nas amostras de trabalhadores ocupacionalmente expostos no final da jornada de trabalho foi de 0,81 mg/gcreatinina (mediana=0,62 mg/gcreatinina). Estes resultados foram superiores e estatisticamente diferentes ($p=0,025$) daqueles encontrados em amostras do início da jornada e do dia seguinte, mostrando ser o final da jornada o período que melhor reflete a exposição do dia de trabalho.

179

MONITORIZAÇÃO BIOLÓGICA DO METIL ISOBUTIL CETONA EM PINTORES DE FUNILARIAS.

Pacheco, Daniela¹; Nascimento, Elizabeth de Souza¹, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo

O metil isobutil cetona (MIBC) é um solvente amplamente utilizado como componente de tintas empregadas em vários segmentos industriais. A exposição à esta cetona, no ambiente de trabalho, pode conduzir à toxicidade causando sintomas de irritação e narcose. O presente trabalho teve por objetivo padronizar e validar um método que permita a determinação desse composto em urina de pintores de funilarias de automotivas expostos à este solvente. Foi utilizada a técnica de *headspace* para cromatografia à gás - CG HP 6890 equipado com FID e *Chem Station* e coluna HP - 1 (25m x 0,32mm x 1,05µm). O padrão interno escolhido foi o clorobenzeno. A linearidade apresentou um $r^2 = 0,9961$, e foi observado um efeito de retenção do analito no estudo do efeito da matriz. O limite de detecção do método foi fixado em 0,2 mg/L, e o limite de quantificação foi 0,5 mg/L. Foram coletadas e analisadas 75 amostras de urina de trabalhadores de funilarias automotivas (56 grupo exposto e 19 grupo controle), mas os níveis não foram maior do que o Índice Biológico de Exposição (BEI) recomendado pela ACGIH que é de 2,0 mg/L de MIBC em urina coletada ao final da jornada de trabalho, em nenhuma das amostras analisadas. Os resultados obtidos na padronização e validação do método, mostraram que o procedimento é adequado para a determinação de MIBC em urina por *headspace* e cromatografia à gás, e que o método validado tem aplicação para a monitorização biológica do MIBC.

184

EXPOSIÇÃO COMBINADA AO RUÍDO E TOLUENO NA EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL.

Sebben, VC⁴; Sousa, AL⁴; Limberger, R¹; Pontes, CV¹; Simões, FM²; Razzolini, AR³; Marques, VR⁴; Pereira, DD¹; Andrade, AS⁴; Alano, AS¹; Cella, FL¹; Abella, HB⁴; Steffen, VM¹. ¹ Laboratório de Toxicologia, Faculdade de Farmácia, UFRGS; ² Departamento de Tecnologia, Faculdades Integradas Ritter dos Reis; ³ ULBRA; ⁴ Centro de Informação Toxicológica, Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde / SES, RS, Brasil

Objetivo: Este trabalho visa relatar dados preliminares sobre o estudo dos efeitos da exposição combinada de agentes físicos (ruído) e químico (tolueno) em trabalhadores no ambiente laboral e identificar pontos críticos para a realização de um projeto nesta área. **Metodologia:** Monitorização ambiental de solventes no ambiente laboral; Monitorização biológica dos trabalhadores expostos. Análise espectral dos níveis de ruído existentes no ambiente de trabalho. Avaliação audiológica e potenciais evocados auditivos nos trabalhadores expostos a solventes e ruído. Avaliação dos equipamentos envolvidos no processo. Para tanto foi aplicado um questionário para traçar a história clínica e ocupacional dos trabalhadores, coletadas amostras de urina para avaliar a intensidade da exposição ao tolueno através da determinação do ácido hipúrico por CG. Foram utilizados monitores passivos para vapores orgânicos (3500 da 3M), para determinação dos níveis de tolueno no ambiente laboral. Foram realizadas medições da pressão sonora em níveis equivalentes de 3 minutos, em 1/3 de oitavas e em dB(A) e foi investigado o comprometimento da via auditiva, através da audiometria ocupacional por via aérea. **Resultados:** Os resultados preliminares sugerem perda auditiva bilateral em alguns trabalhadores expostos ao tolueno e ao ruído e uma tendência de interação destes agentes na audição. A avaliação dos equipamentos envolvidos no processo de produção da empresa estudada identificou problemas de liberação de resíduos sólidos, ruído próximo aos limites 85 dB(A), falta de ficha e manutenção preventiva. As situações críticas identificadas para realização de um projeto nesta área foram: identificação dos grupos de risco; caracterização dos grupos para validação dos resultados; confiabilidade das declarações colhidas no questionário.

193

ANÁLISE DA EXPOSIÇÃO DÉRMICA À APLICAÇÃO DE AGROTÓXICOS EM FRUTICULTURAS.

Mendonça, ME¹; Adissi, PJ¹; Glass, R²; Melo, LC M¹; Ney, OS¹; Madruga, MS¹. ¹ Grupo de Estudos de Agrotóxicos da Universidade Federal da Paraíba - GEA/UFPB, Brasil, ² Central Science Laboratory, Sand Hutton, York, United Kingdom.

A exposição potencial dos aplicadores de praguicidas ainda constitui uma importante fonte de contaminação ocupacional. O uso de pulverizadores manuais e a falta de proteção adequada têm sua relevância influenciada principalmente por fatores como: proximidade do operador ao lançamento do praguicida, altura de lançamento, direção e velocidade do líquido a ser aplicado, sendo que a absorção dérmica é responsável por mais de 95% deste tipo de exposição. Este trabalho teve como intuito avaliar a exposição química da atividade manual de aplicação de agrotóxicos em fruticulturas, onde é frequente o uso de princípios como parathion methyl, deltametrin e lambda-cyhalotrin. Para isto, foram realizados testes de simulação em diferentes localidades produtoras, incluindo culturas de acerola, graviola e mamão, do Litoral Sul do Estado da Paraíba. Cada aplicação foi realizada pelo próprio trabalhador da unidade utilizando-se sempre o mesmo pulverizador e, em substituição ao agrotóxico, um corante de alimento diluído em água. Na simulação, foi utilizado como vestimenta para o aplicador, um macacão com capuz de grande absorção que, após a aplicação, foi dividido em 11 partes e analisado em termos da quantidade de corante presente, através de espectrofotometria UV/Visível com leitura em $\lambda = 630$ nm. Os dados obtidos apresentaram uma variação de exposição do corpo do trabalhador à aplicação entre 27 e 163 mL/h, sendo o braço direito, peito e coxa as partes mais atingidas. Os resultados mostram que o nível de exposição é relevante e variável conforme o cuidado do aplicador em seu manejo e de acordo com as vestimentas de trabalho.

196

DETERMINAÇÃO DO RISCO NAS EXPOSIÇÕES OCUPACIONAIS AO BENZENO E AO AMIANTO, EM DIFERENTES PROCESSOS PRODUTIVOS.

¹Menezes, M.A.C., ¹Costa, M.F.B., ¹Sarcinelli, P.N., ²Silva, C.R.S., ³Machado, J.M.H., ¹CESTEH/ENSP/FIOCRUZ, RJ, Brasil., ²Coordenação de Saúde do Trabalhador / FIOCRUZ, RJ, Brasil., ³Departamento de Química da UFRJ, RJ, Brasil.

O benzeno e o amianto são reconhecidamente cancerígenos para o homem e atualmente a sociedade discute o uso controlado ou o banimento destas substâncias. Quanto ao amianto a União Européia determinou que nenhum estado-membro poderá utilizar ou comercializar produtos a base de amianto de qualquer tipo a partir de 1/1/2005. No Brasil algumas cidades e estados como Rio de Janeiro já optaram pelo seu banimento gradual até 2005. Com relação ao benzeno a Comissão Nacional Permanente (CNP Benzeno), fórum tripartite, estabeleceu o seu banimento em alguns processos e a criação de Valores Tecnológicos de Referência para outros. O objetivo deste trabalho é contribuir com dados baseados na realidade nacional para a formação de um banco de dados, e o gerenciamento do risco na utilização de substâncias químicas. Para a determinação do risco foi utilizado o modelo da Environmental Protection Agency - EPA/EUA, onde partindo de dados da literatura e outros coletados nos processos estudados, determinou-se o excesso de risco ocupacional em diferentes processos produtivos. Os valores de risco encontrados foram: para o amianto, no processo de remoção, de 48×10^{-2} e na Indústria têxtil / Setor de Fiação, de $6,5 \times 10^{-2}$. Para o benzeno, na siderurgia, 5×10^{-3} e na petroquímica, 2×10^{-3} . Os valores obtidos com a estimativa do excesso de risco estão acima do limite aceito pela EPA para substâncias cancerígenas, 1×10^{-1} , e chegam mesmo a ultrapassar o limite de 1×10^{-1} , considerado como o risco máximo admissível.

213

COMPARAÇÃO DE METODOLOGIAS PARA DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE DA ENZIMA ACETILCOLINESTERASE PLASMÁTICA E ERITROCITÁRIA EM TRABALHADORES EXPOSTOS AOS INSETICIDAS ORGANOFOSFORADOS.

Hélida Patrícia de Oliveira Silva(*); Leiliane Coelho André Amorim(*); Josianne Nicácio Silveira(*); Heloiza Maria de Oliveira Horta Franklin(**); Tânia Mara Amâncio Gerra Peixoto(**); Endereços: (*) UFMG - Dep. De Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Rua Olegário Maciel, 2360, Bairro de Lourdes, Belo Horizonte - MG, CEP 30180112. Fone: (31)33397626. (**) FUNED - Divisão de Bromatologia, Toxicologia e Medicamentos, Rua Conde Pereira Carneiro, 80, Belo Horizonte - MG, CEP 30510010. Fone: (31)33719470. Brasil.

Os inseticidas organofosforados são inseticidas de escolha na agricultura mundial e no controle de algumas doenças endêmicas, devido a sua pouca persistência no ambiente e tecidos corporais. No entanto, na exposição ocupacional pode ocorrer episódio de intoxicação crônica, devido à concentração elevada destes inseticidas no ambiente de trabalho e não uso de equipamento de proteção individual. A principal ação tóxica dos organofosforados é a inibição da Acetilcolinesterase (AChE), que resultam do acúmulo da acetilcolina nas sinapses e junções mioneurais. O objetivo do presente estudo é realizar comparação de quatro metodologias para determinação da atividade da acetilcolinesterase plasmática e eritrocitária em amostras de trabalhadores expostos ao organofosforados, visando propor o melhor método que atenda a monitorização biológica da exposição ocupacional aos inseticidas organofosforados. Metodologias selecionadas: 1) Método de Michel (1949) - Potenciométrico - substrato cloridrato de acetilcolinesterase; 2) Método do pH STAT (Pickering & Pickering, 1971) - potenciométrico - substrato acetilcolinesterase; 3) Método Colorimétrico automatizado - Kit comercial - substrato butirilcolinesterase; 4) Método de Ellman e Cois. (1961). Em paralelo também está sendo realizado o estudo da estabilidade da amostra nos tempos: até 8h, 24h, 48h e 72 horas após a coleta.

223

AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO A ANTICOLINESTERÁSICOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES RESIDENTES NA ÁREA RURAL DO MUNICÍPIO DE NOVA FRIBURGO-RJ.

^{1,2,3}Oliveira-Silva, J.J.; ¹Alves, S.R.; ¹Meyer, A.; ¹Inacio, A. F.; ¹Sarcinella, P. N.; ¹Mattos, R. C. O. C.; ¹Peres, F.; ¹Perera, A. C. S.; ¹Mesquita, S. A.; ²Ferreira, M.F.A.; ³Souza, C. A. V.; ¹Caldera, C & ¹Della Rosa, H. V.
1-CESTE/ENSP/FIOCRUZ; 2-DEPT. C.FISIOLÓGICAS /UNIRIO; 3-FCF/USP; 4VPASR/FIOCRUZ; 5-DBCG/IBRAG/ UERJ; 6-SMAC/RJ

A população rural no Brasil, segundo dados do IBGE, apresenta um contingente de 6,2 milhões de crianças e adolescentes, sendo que cerca de 3,2 milhões trabalhavam. A realidade retratada pela estatística oficial, remete a questão do trabalhador precoce na área rural, situação esta de alto risco a exposição e contaminação por praguicidas. Este fato se torna dramático se relacionado aos sintomas da exposição crônica que são alterações de vigilância, diminuição de concentração, lentidão no processamento de informações, alterações da memória, distúrbios de linguagem, redução de velocidade psicomotora, depressão, ansiedade e irritabilidade, podendo assim comprometer o desenvolvimento físico, emocional e cognitivo de crianças e adolescentes cujos efeitos podem comprometer outras gerações. Nosso objetivo neste estudo foi avaliar a exposição de crianças e adolescentes residentes na área rural do Município de Nova Friburgo a praguicidas e correlacionar a distúrbios psicológicos e cognitivos. Para avaliação da exposição o indicador utilizado foi a atividade colinesterásica. Paralelamente ao estudo, um grupo de crianças e adolescentes não exposta ocupacional ou ambiental (n=72) foi avaliada. Foram observados os valores médios de $5,02 \pm 0,969$ ($\mu\text{moles}/\text{min}/\text{ml}$) e $0,87 \pm 0,352$ ($\mu\text{moles}/\text{min}/\text{mg prot.}$) para butirilcolinesterase (BChE) e para acetilcolinesterase (AChE) respectivamente. Os desvios médios determinaram os pontos de corte em $3,43$ (BChE) e $0,29$ (AChE). No grupo em estudo (n=67) foi observado que 19,4% das crianças apresentaram valores abaixo dos pontos de corte para pelo menos um indicador. Os resultados psicológicos e cognitivos estão sendo ainda analisados, no entanto os resultados preliminares indicam uma maior incidência de distúrbios no grupo exposto.

Apoio: FIOCRUZ - CNPq - FAPERJ - USP

224

EFEITO DO TEMPO ENTRE A EXPOSIÇÃO E A COLETA DE AMOSTRAS E A SAZONALIDADE AGRÍCOLA SOBRE A MONITORIZAÇÃO A AGENTES ANTICOLINESTERÁSICOS.

^{1,2,3}Oliveira-Silva, J.J.; ¹Alves, S.R.; ²Ferrante, A.C.P.; ²Rangel, C.F.; ¹Freire, M.M.; ¹Meyer, A.; ¹Inacio, A.F.; ¹Sarcinelli, P.N.; ¹Mattos, R.C.O.C.; ¹Peres, F.; ²Ferreira, M.F.A.; ³Souza, C.A.V.; ¹Caldera, C & ¹Della Rosa, H.
1-CESTE/ENSP/FIOCRUZ; 2-DEPT. C.FISIOLÓGICAS /UNIRIO; 3-FCF/USP; 4- VPASR/FIOCRUZ; 5-DBCG/IBRAG/ UERJ; 6- SMAC/RJ

O processo agrícola e a consequente utilização de praguicidas, vem representando um risco à saúde de grupos ocupacionalmente expostos. Uma forma de evitar ou determinar a interrupção da exposição é através do monitoramento ocupacional. Estudos relatam que a janela entre o contato com o praguicida e o momento de coleta das amostras é fundamental para a qualidade da monitorização. Associa-se a isto a sazonalidade das avaliações, visto que em países como o Brasil, os estudos são feitos de forma pontual, sem considerar o processo agrícola que leva a diferentes níveis de exposição ao longo do ano. Este estudo teve por objetivo avaliar os efeitos relativos ao intervalo entre a exposição e a coleta das amostras, bem como a sazonalidade agrícola sobre o perfil da exposição. O estudo foi conduzido através da avaliação de 55 trabalhadores rurais ao longo de oito meses, onde foram determinadas as atividades de AChE e BChE, sendo considerados apenas aqueles trabalhadores que participaram de pelo menos quatro coletas e utilizaram agentes anticolinesterásicos na última aplicação. As atividades foram determinadas pelo método de Oliveira-Silva e os resultados expressos em % da atividade em relação valor de referência do próprio indivíduo (afastado por mais de 40 dias da exposição). Foram observadas alterações da BChE: de 0 a 10 dias após o contato ($79,1\% \pm 14,61$); de 11 a 20 dias ($113,8\% \pm 13,3$); em mais de 20 dias ($100\% \pm 6,65$). Para a AChE, foi observada alterações de 0 a 10 dias após o contato ($51,59\% \pm 23,61$); de 11 a 20 dias ($68,54\% \pm 36,98$); em mais de 20 dias ($100\% \pm 24,54$). Em relação a sazonalidade agrícola foi observada uma variação de 0 a 33% de exposição excessiva no grupo dependendo do período do ano. Os resultados confirmam a utilidade destes indicadores de exposição desde que respeitada a janela entre o contato com o praguicida e o tempo de realização da coleta, além do período agrícola.

Apoio: FIOCRUZ - CNPq - FAPERJ - USP

226
ESTUDO DOS INDICADORES BIOLÓGICOS PARA AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AO CHUMBO

Mattos, R.C.O.C.¹; Araújo, U.C.^{1,2}; Moreira, M.F.R.¹; Moura, M.¹; Caldeira, C.¹; Fernandes R.B.¹; Gomes, L.P.; Silva, C.R.S.^{1,2}. 1-CESTEH/ENSP/FIOCRUZ; 2-Depto. de Físico-Química/IQ/ UFRJ; 3-Depto. de Biologia Celular e Genética/ UERJ, RJ, Brasil. Tema: Ocupacional

Nos países em desenvolvimento, IPCH (Intoxicação Profissional pelo chumbo) continua a ser um problema de saúde pública por ser considerada grave e incapacitante. Os objetivos deste projeto são avaliar através do monitoramento biológico, a exposição/contaminação ao chumbo de trabalhadores expostos em diferentes atividades comparando-os a um grupo de trabalhadores não expostos, assim como, elaborar programas de controle das fontes de emissão no ambiente *indoor*. Foram coletadas amostras de sangue e urina para a análise dos indicadores biológicos Pb-S, Pb-U e ALA-U, além de avaliação clínica e eletromiografia de 116 trabalhadores, sendo destes 46 expostos e 70 não expostos. Os valores médios encontrados no grupo exposto foram: Pb-S (38 µg/dl), ALA-U (11.4 mg/gCr), Pb-U (6.4 µg/dl) revelando uma exposição bastante significativa em relação ao grupo não exposto Pb-S (10.4 µg/dl), ALA-U (3.0 mg/gCr), Pb-U (1.3 µg/dl) ($p < 0,01$). Os resultados obtidos indicam uma correlação significativa ($p < 0,01$) entre os valores de ALA-U e Pb-S ($R = 0,717$), ALA-U e Pb-U ($R = 0,884$) e Pb-U e Pb-S ($R = 0,740$). Dentre os expostos 6 % apresentaram alterações eletromiográficas (alterações cognitivas e neuropatia periférica) relacionadas ao chumbo, além de uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) em relação ao hematócrito, demonstrando também o aparecimento de efeitos subclínicos.

270
ALTERAÇÕES HEPÁTICAS EM TRABALHADORES DE UMA REFINARIA DE PETRÓLEO.

Barbenni JL¹, Carvalho FM², Silvany-Neto AM², Cotrim HP², Góes RC³, Rosa H³, Valladares CM³, Guedes F³, Gidi JF³
1- UEFS, 2- UFBA, 3- RLAM/PETROBRÁS

Objetivou-se determinar a prevalência de alterações laboratoriais hepáticas em trabalhadores de uma refinaria de petróleo, em comparação à de uma população de referência, não exposta, e descrever fatores associados às variações dessa prevalência. Foram estudadas amostras de 692 trabalhadores na refinaria e de 377 trabalhadores numa população de referência. O tipo de estudo pode ser definido como sendo de prevalência, com população de comparação externa, composta por funcionários do escritório da gerência administrativa, situada em Salvador, Bahia. Num questionário padronizado, aplicado durante o exame periódico de saúde, foram coletadas informações sobre idade, sexo, peso, altura, uso de álcool, fumo e drogas, exposição ocupacional a produtos químicos e antecedentes médicos de hepatite, icterícia e obesidade. Foram coletadas amostras de sangue para dosagens séricas de Gamaglutamil Transpeptidase (GGT), Alanina Amino Transferase (ALT), Aspartato Amino Transferase (AST), Bilirrubinas e Colesterol. Foram considerados casos de alterações hepáticas indivíduos que apresentaram valores acima dos padrões de referência para GGT e ALT, simultaneamente. Os resultados obtidos mostraram uma prevalência de 15,1% de casos na refinaria e de 3,8% na população de referência, ($P < 0,00001$). A análise de regressão logística múltipla demonstrou que trabalhar na refinaria estava estatisticamente associado às alterações hepáticas, independentemente das demais covariáveis analisadas. A prevalência de alterações hepáticas entre trabalhadores do setor administrativo da refinaria foi de 3,6%.

272

AVALIAÇÃO DOS RISCOS À SAÚDE DOS TRABALHADORES DE UMA PLANTA DE PRODUÇÃO DE LUBRIFICANTES - UMA PROPOSTA DE MUDANÇA DE PARADIGMA PARA A HIGIENE OCUPACIONAL.

NOVAES, Roberto J. S. (Eng. do Trabalho e Mestre em Saúde Pública pela Fundação Oswaldo Cruz). FREITAS, Carlos Machado (Doutor em Saúde Pública pela Fundação Oswaldo Cruz).

Este trabalho apresenta os resultados de uma pesquisa na área de Saúde, Segurança do Trabalhador, Meio Ambiente e Toxicologia Ocupacional. A pesquisa avalia os riscos à saúde a que se expõem os trabalhadores que laboram em uma planta de produção de lubrificantes pertencente a uma refinaria de grande porte. A planta em foco tem seu projeto e concepção operacional datados da década de 60. A escolha do local para a pesquisa de campo baseou-se em critério de julgamento profissional, que, por sua vez, baseou-se nas queixas dos empregados e inexistência de pesquisas específicas sobre o agente tóxico presente no processo: o metil isobutilcetona (MIBC). Neste cenário, dois subconjuntos tiveram seus ambientes avaliados: a unidade de desparafinação e a unidade de desoleificação. O perigo em potencial é a presença no ambiente de trabalho dos vapores tóxicos do MIBC, usado no processo contínuo de extração de parafinas do petróleo. A quantificação da exposição ao MIBC nestas duas unidades foi o caminho identificado para atender às demandas anteriores dos trabalhadores e simultaneamente levantar dados para subsidiar a estrutura gerencial da refinaria, para apoiar decisões de intervenção no processo e no ambiente de trabalho. A suposição inicial de que o MIBC seria carcinogênico não foi comprovada na literatura pesquisada, considerando os dados toxicológicos existentes atualmente para o MIBC. Entretanto, outros danos e lesões ao organismo humano foram citados na literatura, como toxicidade aos rins e ao sistema hepático. Foram adotadas técnicas de Avaliação de Riscos, passando pelas fases da identificação de perigo, avaliação da exposição, análise do processo de trabalho, caracterização do risco e gerenciamento do risco. Esta avaliação, que também se utilizou de técnicas consagradas da Higiene Industrial combinadas com as de Avaliação de Riscos, teve o objetivo de quantificar a exposição dos trabalhadores daquele grupo homogêneo, em decorrência da contaminação do ar ambiente pelo agente tóxico quantificado. A partir dos valores de concentração no ambiente, estimou-se a dose absorvida e, utilizando-se parâmetros obtidos na caracterização do risco, tais como o Índice de Perigo (IP) e a Margem de Exposição (ME), estabeleceu-se o grau de perigo do MIBC. Os números de IP e ME são os balizadores procurados para subsidiar as decisões gerenciais, relacionadas ao controle da toxicidade do contaminante e ao gerenciamento do risco.

292

DISCUSSÃO SOBRE A COMPLEXIDADE DA EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AO GÁS DE COQUERIA.

Cardoso, L. M. N.¹; Arcuri, A. S. A.¹; Costa, D. F.². ¹ FUNDACENTRO. ² DRT/SP

Coqueificação é a transformação do carvão em coque por aquecimento a 1300°C. Forma-se neste processo o gás de coqueria que é constituído por centenas de substâncias químicas principalmente hidrogênio, metano, vapor d'água, alcatrão, óleos leves (benzeno e outros), e hidrocarbonetos pesados (HPA(s) e outros). Ocorrem vazamentos em vários momentos deste processo e nas linhas de gás de coqueria, que é utilizado como combustível em grande parte das siderúrgicas. Na década de 80, com o fortalecimento das organizações da sociedade civil e do serviço público, em especial os sindicatos dos trabalhadores, foi evidenciada a existência de um grande número de trabalhadores com leucopenia associada a exposição ao benzeno. A partir daí foram criados vários grupos interinstitucionais para pressionar as empresas por melhores condições de trabalho, em especial o controle dos vazamentos desta substância e acompanhamento específico com relação aos sinais e sintomas de intoxicação ao benzeno. Foram implementados avanços tecnológicos e elaboradas legislações específicas para o controle da exposição a esse agente cancerígeno. Na época entendia-se que apesar do conhecimento da presença de outras substâncias tóxicas, inclusive cancerígenas, no processo de coqueificação e no gás de coqueria, o controle do benzeno levaria à diminuição da exposição ocupacional também a estas substâncias. Porém é crescente o número de casos evidenciados pelos sindicatos de trabalhadores e serviços públicos. Mesmo aonde foi reduzida a concentração ambiental do benzeno é ainda visível e sentida a atmosfera densamente contaminada. A situação atual indica que a atuação na área da saúde dos trabalhadores baseada no conhecimento toxicológico de apenas um agente, no caso o benzeno, não é suficiente para a prevenção dos acidentes e doenças ocupacionais, principalmente para exposições tão complexas como as do processo de coqueificação e do gás de coqueria.

294

O ÁCIDO *trans,trans*-MUCÔNICO URINÁRIO (AtM) COMO INDICADOR BIOLÓGICO DA EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL (IBE) AO BENZENO.

* Comissão Nacional Permanente do Benzeno - CNPBz. Departamento de Segurança e Saúde no Trabalho-DSST/ SIT/MTE, Brasília-DF, Brasil
* Barbosa, EM¹; Santos, MAE²; Arcuri, ASA³; Cardoso, LMN⁴; Carvalho, AB⁵; Possebon, J⁶; Teixeira, JR⁷; Ribeiro, HF⁸; Emin, HA⁹; Machado, JMH¹⁰; Silva, JFS¹¹; Martins, SN¹²; Mota, MFC¹³; Queiroz, WM¹⁴; Silva, C¹⁵; Barreira, JRP¹⁶; Bardal, LA¹⁷; Silva, PCC¹⁸; Santos, JA¹⁹; Sanches, JR²⁰; Gonçalves, A²¹; Leite, S²²; Silva, H²³; Rodrigues, CAR²⁴; Barros, JHR²⁵; Delfino, T²⁶; Wolf, J²⁷; Cavalcanti, VL²⁸; Menezes, JEF²⁹; Bonciani, M³⁰; Barros Jr., JC³¹; SMS/PETROBRAS, RJ, Brasil;
Fundacentro/MTE, Brasil; SINPROQUIM, SP, Brasil; Ministério da Saúde, Brasil; Confederação Nacional da Indústria, Brasil; ABIQUIM, BA, Brasil; Instituto Brasileiro de Siderurgia; Central Única dos Trabalhadores; Força Sindical; Confederação Nacional dos Trabalhadores na Indústria; Instituto Brasileiro de Petróleo e Gás; Sindicato da Indústria de Açúcar e Alcool do Estado de Pernambuco e União da Agroindústria Canavieira-SP; INSS/MPAS, DF, Brasil; Ministério do Trabalho e Emprego, Brasil.

A CNPBz recomenda o AtM como IBE ao benzeno, em substituição ao fenol urinário, devido a sua aplicabilidade, especificidade e sensibilidade para exposições ocupacionais a baixas concentrações deste agente químico, considerando o Valor de Referência Tecnológico (VRT) de 2,5 ppm para indústrias siderúrgicas e 1 ppm para as demais indústrias. Barbosa (1997) demonstrou uma boa correlação ($r = 0,83$) do AtM com as concentrações do benzeno no ambiente de trabalho. Costa (2001) e Barbosa e cols. (1999) sugerem valores entre 0,5 e 1,2 mg/g de creatinina do AtM para exposições de 0,5 ppm. Cerca de 2 a 3,9% do benzeno absorvido é eliminado na urina como AtM, atingindo sua concentração máxima em torno de cinco horas, podendo, entretanto, ser influenciada pelo fumo, ingestão do ácido sórbico e exposição ao tolueno e HPAs. A determinação urinária do AtM pode ser realizada por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC) acoplada a um detector de ultra violeta (UV). O ácido *trans,trans*-mucônico pode, portanto, ser considerado como uma importante ferramenta da higiene e vigilância da saúde no trabalho.

304

ESTUDOS PRELIMINARES PARA A DETERMINAÇÃO DE 1-HIDROXIPIRENO EM AMOSTRAS DE URINA.

Faria, P.M.; Della Rosa, H.V. - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas - USP, São Paulo, SP, Brasil. E-mail: pmfaria@usp.br

As informações relacionadas aos efeitos adversos dos hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PAHs) na saúde humana têm merecido, nos últimos anos, maior atenção dos pesquisadores, que reconheceram a sua grande importância científica e social. O seu alto potencial carcinógeno, especialmente no que se refere ao câncer do pulmão e, em alguns casos, câncer de pele e da bexiga, tem sido demonstrado através de diversos estudos epidemiológicos. De acordo com essa premissa, visando a adoção de medidas que tenham por objetivo evitar uma exposição excessiva a essas substâncias, melhorando, com isso, as condições de trabalho, propõe-se um plano que contemple avaliações ambiental e biológica, o qual irá favorecer a aquisição de dados e informações para a definição de um programa de amostragem adequado para a implantação desses dois procedimentos de monitorização na exposição aos PAHs. A fim de atingir tal objetivo, este trabalho otimiza as condições a serem utilizadas por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) acoplada a um detector de fluorescência, bem como define alguns parâmetros para o estudo de validação do método para a determinação do 1-hidroxi-pireno, reconhecido indicador biológico da exposição aos PAHs, em amostras de urina.

Apoio Financeiro: FAPESP

RESUMOS / ABSTRACTS - Área: Toxicologia Social

050

III LEVANTAMENTO SOBRE O USO DE PSICOTRÓPICOS ENTRE ESTUDANTES DA REDE PÚBLICA ESTADUAL DE ENSINO FUNDAMENTAL (5ª A 8ª SÉRIE) E MÉDIO DE MANAUS - AM - ANO 2000.

Lucas, A.C.S.¹; Lima, E.G.¹; Parente, R.¹; Galvão, J.F.¹; Conceição, D.A.²; Costa, E.L.³. Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas. UNIVERSIDADE DO AMAZONAS, Amazonas-Brasil. ¹Professores da UA; ² Acadêmicos de Farmácia

No ano de 1992 foi realizado em Manaus o primeiro levantamento sobre o uso de psicotrópicos entre estudantes de ensino fundamental e médio da rede pública estadual de ensino por Galvão e col., o segundo estudo da mesma natureza foi realizado no ano de 1994 e o presente (terceiro) levantamento entre estudantes na cidade de Manaus foi realizado em 2000. Estes estudos permitiram que fossem investigados os hábitos de consumo de tabaco, álcool, medicamentos psicotrópicos sem receita médica e outras drogas (como maconha, cocaína, solvente e etc.), e relacionando-os às variáveis sócio-econômicas, como forma de se compreender, de modo mais abrangente, a situação sobre o uso indevido de drogas entre aquela população. Os alunos da rede estadual de ensino fundamental (5ª à 8ª série) e médio perfaziam um total de 181.667 alunos. Utilizando-se a técnica de amostragem estratificada, considerando partilha ótima, com confiança de 95% e margem de erro de $\pm 0,02$, chegou-se a uma amostra de 2.092 indivíduos. Do total de questionários aplicados aos estudantes 32 foram devolvidos em branco, perfazendo apenas 0,02% do total planejado, refletindo a boa aceitação do mesmo. As drogas mais consumidas atualmente (usuários) são pela ordem, segundo os estudantes: álcool (39,86%), tabaco (12,55%), maconha (2,81%), xaropes para a tosse (2,04%), medicamentos opioides (1,55%), cocaína (1,21%) e solventes (1,07%). Os dados da presente pesquisa reafirmam a necessidade de adoção de programas preventivos continuados, de forma a fazer frente ao uso abusivo de drogas psicotrópicas entre a população de estudantes de Manaus.

051

USO DE DROGAS PSICOATIVAS ENTRE ESTUDANTES DO CURSO DE FARMÁCIA-U.A., EM 2001*.

Lima, E.G.¹; Costa, E.L.²; Conceição, D.A.²; Carvalho, C.M.²; Lucas, A.C.S.¹; Parente, R.¹. Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas. UNIVERSIDADE DO AMAZONAS, Amazonas-Brasil. ¹Professores da UA; ² Acadêmicos de Farmácia

Neste trabalho são apresentados os resultados do levantamento realizado em uma amostra de 149 estudantes universitários do Curso de Farmácia sobre o uso de drogas psicoativas. O estudo permitiu que fossem investigados os hábitos de consumo de tabaco, álcool, medicamentos psicotrópicos sem receita médica e outras drogas (como maconha, cocaína, solventes e etc.). Foi encontrado que 6,1% da população estudada declararam-se fumante, 36,5% ex-fumantes e 57,4% não-fumantes. Quanto ao hábito de beber 62,8% declararam-se bebedores, 30,4% ex-bebedores e 6,8% não bebedores. Em relação ao consumo de medicamentos psicotrópicos sem receita médica 3,5% declararam-se usuário, 19,6% ex-usuário e 76,9% não-usuário. Quanto ao consumo de drogas ilegais 2,0% declararam-se usuário, 13,5% ex-usuário e 84,5% nunca usaram estas drogas, sendo as mais citadas maconha (2,0%) e cocaína (0,7%), cujo uso foi motivado pela curiosidade, citado por 81,9% dos estudantes que utilizaram este tipo de substância. Não houve diferença significativa entre a porcentagem de fumantes entre os sexos masculino (7,0%) e feminino (5,7%), como também entre a porcentagem de bebedores que foi de 65,1% entre os homens e 61,9% entre as mulheres. Os dados de hábito de consumo foram relacionado à outras variáveis sócio-econômicas.

* Projeto patrocinado pela Xerox do Brasil

059

LEVANTAMENTO SOBRE O USO INDEVIDO DE DROGAS ENTRE ESTUDANTES DO COLÉGIO UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO (COLUN-UFMA).

SOUZA, Allana Ludmilla de Oliveira¹; MARIZ, Saulo Rios²; MARIZ, Josilene Pinheiro³. Departamento de Farmácia – Universidade Federal do Maranhão, MA, Brasil. - ¹Graduada em Farmácia-Bioquímica - UFMA ²Professor de Toxicologia. Departamento de Farmácia – UFMA. Mestre em Toxicologia – USP - R. dos Duques, Bl 01, Ap. 103, Pq. dos Nobres, São Luís – MA. CEP 65040-140. sjmariz22@hotmail.com - ³Professora no Colégio Universitário – UFMA. Mestranda – USP.

Este trabalho apresenta os resultados de uma pesquisa feita para conhecimento preliminar do uso de drogas entre os alunos do ensino fundamental e médio do Colégio Universitário - UFMA. Foram entrevistados 304 estudantes durante o mês de dezembro de 2000, mediante questionário de auto-preenchimento e sigiloso adaptado de modelo padrão da OMS. Dentre os principais resultados podemos destacar que as drogas com maior relato de uso foram: bebidas alcoólicas (53%), principalmente cerveja, e solventes (17,1%), destacando-se loló e lança-perfume. O relato de experimentação de tabaco (11,8%) pode ser considerado baixo se comparado com outros trabalhos. Além da prevalência de relato de uso de drogas, outros pontos relacionados psicoativos mais prevalentes são analisados, tais como a correlação do uso de álcool com idade e escolaridade, situações motivadoras do uso, influência e relacionamento com amigos e familiares, problemas associados ao uso desta drogas, dentre outros. Creemos que os achados podem ser extremamente úteis na otimização das atividades de um programa de prevenção ao uso de drogas no COLUN-UFMA.

061

FAMÍLIA E TENTATIVA DE SUICÍDIO COM AGENTES QUÍMICOS: UM ESTUDO EM MARINGÁ (PR).

Bellasalma, A. C. M.1, Oliveira, M. L. F.2. 1Centro de Controle de Intoxicações, Hospital Universitário Regional de Maringá, 2Centro de Controle de Intoxicações, Hospital Universitário Regional de Maringá/Departamento de Enfermagem, Universidade Estadual de Maringá, PR, Brasil.

Trata-se de um estudo realizado junto à famílias de pacientes egressos de tentativa de suicídio por agentes químicos, através de entrevista domiciliar, com o objetivo de conhecer a vivência familiar frente ao ato suicida. Nos meses de abril e maio de 2000 foram notificados ao Centro de Controle de Intoxicações do Hospital Universitário Regional de Maringá (HUM) – PR, 38 intoxicações cuja circunstância foi tentativa de suicídio, sendo que 25 eram da cidade de Maringá (65,8%) e 16 foram atendidas no Pronto Atendimento do HUM (64,0%). A população de estudo compreendeu 9 famílias dos casos notificados (36,0%), residentes em Maringá, que foram encontradas no domicílio no momento da entrevista. A entrevista foi transcrita pela entrevistadora e o roteiro constou de cinco partes: identificação do paciente e família, condições de moradia, condições de saúde do paciente e família, relacionamento familiar e dados da ocorrência. Dos casos estudados, 05 eram do sexo feminino e estavam na adolescência (55,0%), 06 eram solteiros (66,0%) e 8 fizeram uso de medicamentos como agente causal (89,0%). Nas famílias cujo progenitores estão presentes, há clara demonstração do seu papel de "chefe do clã". Naquelas em que há falta destes, este papel é delegado aos filhos. Nas duas situações percebe-se o papel da mulher mediadora. As famílias dos adolescentes apontam um pai autoritário e fechado ao diálogo, sendo esta atitude justificada pela não aceitação da evolução dos costumes. As pessoas que tentaram suicídio alegaram motivos que variam pelas características de cada indivíduo, conforme sua faixa etária e condições sócio-econômicas.

072
AVALIAÇÃO DO USO DE DROGAS ENTRE ESTUDANTES DO CURSO DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ.

Carvalho, T.M.J.P.; Rodrigues, I.P.S.; Lins, L.U.; Ferreira, M.A.D.; Depto de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará / Brasil

É necessário um trabalho de prevenção ao uso de drogas, principalmente direcionada aos jovens, uma vez que já é percebido um uso abusivo por crianças em condições de rua e por estudantes de escolas públicas. O objetivo do trabalho é avaliar o grau de consumo de drogas entre estudantes do Curso de Farmácia da UFC para posterior implementação de medidas preventivas. Dos 764 estudantes do Curso de Farmácia, 464 são graduandos e destes 222 foram pesquisados e cursavam do primeiro ao sétimo semestre. A coleta de dados foi realizada através da aplicação de questionário de auto-preenchimento, sem identificação pessoal, sendo garantido o anonimato e a voluntariedade dos estudantes entrevistados. Os resultados obtidos foram: 1) 56,3% são do sexo feminino, a maioria é composta de solteiros, naturais de Fortaleza e com idade média de $21,1 \pm 3,09$ anos. 2) 65,7% sentem-se satisfeitos no curso, 69,3% tem atividades extracurriculares e a média de créditos por semestre é de $27,2 \pm 4,5$ créditos. 3) O perfil sócio-demográfico mostrou que 44,5% possuem renda familiar < R\$ 1500,00, 33,7% dos pais e 20,2% das mães são comerciantes e a maioria dos pais é casado. 4) As drogas mais citadas em ordem decrescente pelos estudantes do sexo feminino foram: álcool, cigarro, lança-perfume ou lolô, ansiolíticos, anfetaminas, maconha e cocaína e pelo sexo masculino foram: álcool, cigarro, lança-perfume ou lolô, maconha, solventes, ansiolíticos, anfetaminas e cocaína. É necessário iniciar imediatamente as medidas de prevenção ao uso de drogas através de informativos, grupos de estudo e discussão entre os estudantes universitários, principalmente com relação às drogas mais consumidas como álcool, cigarro e medicamentos.

080
ADULTERANTES NA COCAÍNA APREENDIDA NO MERCADO ILÍCITO

Bernardo, N.P.¹, Maia, P.P.¹, Nunes, M.J., Siqueira, M.E.P.B.² ¹Bolsista do PIBIC/CNPq, ²Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Escola de Farmácia e Odontologia de Alfenas, MG, Brasil

A cocaína (COC), comercializada como "droga de rua" na forma de pó, pode apresentar vários adulterantes, farmacologicamente ativos ou não. Este trabalho objetivou, além de quantificar a COC, verificar a presença de adulterantes em amostras ilícitas suspeitas de conterem COC apreendidas pela Regional de Tóxicos e Entorpecentes de Alfenas e Varginha, MG, assim como comparar estes dados com os de amostras apreendidas no ano anterior. Foram analisadas 209 amostras apreendidas no ano de 2000. Para a COC e os adulterantes (lidocaína, prilocaína e cafeína), o método de triagem foi a cromatografia em camada delgada (CCD) e o de confirmação/quantificação a cromatografia gasosa/detector de ionização em chama (CG/DIC). O amido e carbonato/bicarbonato foram analisados por testes específicos (qualitativos) e os açúcares (sacarose, lactose, frutose, glicose) por CCD. A COC mostrou-se presente em 88,9% das amostras analisadas, com teores entre 6 e 87% da droga. Outros componentes ativos detectados foram a lidocaína (65% entre 5 e 92% do pó), a prilocaína (11% entre 3,2 e 20,7%) e a cafeína (50,2% entre 5 e 63,3% do pó). O carbonato/bicarbonato mostrou-se positivo em 41,2%, o amido em 51,2% e os açúcares em 7,6%. A quantidade média de COC detectada nas amostras foi um pouco superior ao encontrado anteriormente (83,3%). Por outro lado, a lidocaína foi detectada em maiores quantidades e em percentual maior de amostras (65%) com reação ao ano anterior (32,2%). A presença de quantidade significativa de cafeína ainda não havia sido relatada em amostras apreendidas no País. O número de amostras apreendidas em 2000 foi quase o triplo do ano anterior o que denota um aumento do uso da droga e/ou da vigilância policial a

Apoio Financeiro: CNPq

081

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DAS EXPOSIÇÕES E INTOXICAÇÕES HUMANAS POR SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS REALIZADO PELO CEATOX-BOTUCATU-SP.

BISSACOT, D.Z.¹; ALMEIDA, A.A.²; KEMPINAS, W.G.¹; CARVALHO, L.R.² 1. CEATOX: Centro de Assistência Toxicológica, IB, UNESP, BOTUCATU - SP. 2. Departamento de Bioestatística, IB, UNESP, Botucatu, SP, Brasil.

Objetivo: Estudar a epidemiologia das exposições e intoxicações humanas a substâncias químicas atendidas no ambulatório do CEATOX - Botucatu, SP, durante os anos de 1999 e 2000. Materiais e Métodos: Foram estudados os casos de pacientes registrados no ambulatório do CEATOX nos anos de 1999 e 2000. As distribuições de frequências absolutas e relativas dos indivíduos foram estudadas segundo: circunstância, sexo, idade, local e produto. Metodologia Estatística: para comparação das proporções de ocorrência de cada variável nos anos de 1999 e 2000 utilizou-se o teste de Qui-Quadrado, ao nível de 5% de significância. Resultados: Observaram-se 964 casos em 1999 e 973 casos em 2000, sendo que em relação às circunstâncias, a de maior proporção foi a ocupacional: 845 casos (87,7%) em 1999 e 863 casos (88,6%) em 2000. O sexo masculino prevaleceu sobre o feminino sendo de 772 (80,1%) em 1999 e 768 (79,1%) em 2000. A faixa etária mais atingida em 1999 foi a de 30 a 40 anos e em 2000 foi a de 40 a 50 anos. O local foi o de trabalho: 818 (84,9%) em 1999 e 857 (89,3%) em 2000. Os produtos responsáveis pela maioria dos atendimentos foram os agrotóxicos (pesticidas/herbicidas): 496 (51,5%) em 1999 e 606 (62,3%) em 2000, seguidos de produtos químicos industriais, metais, drogas de abuso, medicamentos e produtos químicos domiciliares. No ano 2000, os atendimentos das exposições e intoxicações por metais foram maiores do que os casos com produtos químicos industriais.

126

PROGRAMAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE DO USO DE DROGAS NA INDÚSTRIA AERONÁUTICA DO BRASIL

Wong, A¹, Tawil, N¹, Bosco, S. J². ¹Maxilab Diagnósticos S/C Ltda de São Paulo, ²EMBRAER - Empresa Brasileira de Aeronáutica S. A de São José dos Campos, SP, Brasil

O número de dependentes de drogas tem crescido de forma preocupante, para minimizar esse problema empresas têm implantado Programas de Tratamento e recuperação de seus funcionários. No Brasil, a Indústria Aeronáutica adotou esses Programas em 1984. As análises toxicológicas para verificar a exposição a drogas - maconha, cocaína, anfetamina e metanfetamina - foram introduzidas em 2000, com consentimento dos funcionários e apoio de suas entidades representativas. No trabalho são apresentados os resultados obtidos de fevereiro de 2000 a junho de 2001. As análises foram realizadas em duas fases: triagem e confirmação. Na fase de triagem foi utilizada técnica de enzimmunoensaio. Na confirmação, as amostras foram submetidas à extração, à derivação química e a identificação foi feita através da espectrometria de massas. Foram analisadas 8689 amostras, sendo 1,27% com resultados positivos, distribuídos de acordo com a finalidade do exame da seguinte forma: 57,66% pré-admissional; 38,74% aleatório (sorteio); 0,90% motivado; 0,90% pós-reabilitação; 0,90% periódico e 0,90% outros. Os resultados positivos apresentaram as porcentagens: 55,86% canabinóides; 28,83% anfetamina; 12,61% cocaína e 2,70% associação (canabinóide/cocaína). A maioria dos casos de anfetamina estava sob prescrição médica, sem necessidade de tratamento. Entre os funcionários encaminhados para tratamento, provenientes do aleatório o índice de abstinência do uso da droga foi de 97%, mostrando a importância desse programa para as empresas e para a sociedade.

131

INTERFERENCE OF MEAL ON THE PHARMACOKINETIC OF ETHANOL AND THE VARIATIONS BETWEEN SEXS.

Cazenave, S.O.S.; Corrêa, C. L.; Corrêa, A. C. G.; Lanaro, C.; Barreto, G. G.; Hayasaki, V. Department of Pharmaceutics Sciences, Medical School, Pontifical University Catholic of Campinas, S.P., Brasil.

Participate, in the present study, ten healthy men and ten healthy women in two moments. They drank a moderate dose of ethanol (0.3 g/kg); in the morning after an overnight fast and in the second moment, after breakfast. The breakfast consisted of juice (200 ml), two presunt and cheese sandwiches and two chocolate cookies. Ethanol was determined in the breath although the zero concentration and was converted to blood alcohol concentration. The area under concentration (AUC), the peak ethanol concentration (C max) and time to peak concentration (Tmax) were greater when ethanol was given before the meal. Vd and Clearance were smaller in this condition. These results suggest that systemic availability of ethanol is less if drinking takes place after a meal. Because of the food prolonged retention of alcohol in the stomach, the metabolism of ethanol for the ADH IV gastric is more pronounced and must occurred junction with aminoacids. It was possible observation interindividual differences because AUC, Cmax, Tmax, Vd and Clearance were diferents in all subjects. The genetic control ethanol metabolism must be the major factor suggest for this difference. It was no possible determine differences between the sexes in the pharmacokinetics of ethanol but women had more inebriation symptoms than men with the same dose

137

ANÁLISE DE ETANOL EM URINA PARA VERIFICAR O USO DE ÁLCOOL NO AMBIENTE DE TRABALHO.

Tawil, N., Zampronio, C.E., Yonamine, M., Correa, C.L., Silva, O.A. - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

Nos últimos anos, empresas brasileiras têm apresentado um crescente interesse na implantação de programas de prevenção e controle do uso de álcool e outras drogas no ambiente de trabalho. O controle do uso de drogas como cocaína, maconha e anfetaminas tem sido realizado através da análise toxicológica em urina devido ao fato da coleta da amostra ser um processo relativamente fácil e não-invasivo. Para verificar o consumo de álcool, tem sido utilizado o etilômetro. Apesar de ser um método bastante prático, a interpretação dos resultados obtidos tem gerado controvérsias. Dessa forma, em um estudo não-controlado, procurou-se avaliar a utilização da urina como espécime biológico para verificar o consumo de álcool por trabalhadores. Voluntários (N=15) ingeriram bebidas alcólicas - uisque ou cerveja - e coletaram amostras num período de até doze horas após a interrupção do consumo. Foram registrados a quantidade consumida, peso e idade. As análises toxicológicas foram realizadas seguindo esquema de triagem por enzimaímunoensaio e confirmação através de cromatografia em fase gasosa com técnica de *headspace*. Foram obtidos resultados positivos nas amostras coletadas nas primeiras horas após o consumo em 13 voluntários. Em dois voluntários obteve-se resultados negativos. No caso de consumo excessivo, o período de detecção aumentou até 9 horas. Os resultados indicam que a utilização da análise de urina para verificar o uso de álcool no ambiente de trabalho exige uma estratégia bem definida quanto ao horário de coleta das amostras. Resultados positivos de amostras coletadas no início da jornada de trabalho podem significar o uso recente do álcool pela manhã ou uso excessivo durante a noite anterior.

148

TRIAGEM POR CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA (CLAE), PARA ANÁLISE DE DIURÉTICOS COMERCIALIZADOS NO BRASIL, VISANDO O CONTROLE DA DOPAGEM NOS ESPORTES

Moreira, V; Moreau, R. L. M. Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas,
Fac. de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo - São Paulo - Brasil.

Os diuréticos apesar de serem amplamente empregados na terapêutica, principalmente para tratamentos de hipertensão e edemas, foram incluídos na lista de substâncias proibidas, em 1986, elaborada pelo Comitê Olímpico Internacional (COI), por serem considerados agentes mascarantes e por serem utilizados em modalidades esportivas com categorias de peso, como halterofilismo, luta livre, judô, karatê e boxe para a redução rápida de peso. Desde então, são requeridos procedimentos de triagem para detectar a presença desses compostos na urina. Um simples e adequado método de triagem através da técnica de CLAE foi desenvolvido com finalidade de controle de dopagem dos seguintes diuréticos: acetazolamida, amilofona, bumetanida, clopamida, clortalidona, espironolactona, furosemida, hidroclorotiazida, piretanida e triantereno. O método envolve extrações subsequentes de 2 mL de urina. Na extração ácida adicionou-se 0,5 g de tampão sólido KH_2PO_4 e NaH_2PO_4 (99:1 p/p), pH final de 5,0 a 5,5, e solução de acetato de chumbo a 5%, para remoção de interferentes urinários. Na extração básica, a alcalinização da urina foi feita com 0,5 g NaHCO_3 e K_2CO_3 (3:2 p/p), obtendo-se pH final de 9,0 a 9,5. O solvente extrator foi o acetato de etila. Na análise em CLAE foi empregada coluna Spherisorb ODS2 125x 4mm, com partículas de 5 μm e detector de rede de diodos a 260, 270 e 360 nm. A fase móvel consistiu de acetonitrila e tampão acetato de amônio 0,05 M (pH 3,00), com gradiente de eluição. Resultados preliminares apresentaram médias de recuperação entre 50 a 100%, valores estes suficientes para detectar o abuso dessas substâncias nos esportes.

Bolsa: CAPES

156

CONTROVÉRSIAS EM TOXICOLOGIA SOCIAL.

Carlos Fernando Collares. Universidade Federal de Santa Catarina.

Inúmeros estudos polêmicos envolvendo aspectos sociais das intoxicações merecem consideração: a) o caráter psicossocial e as seqüelas de tentativas de suicídio e drogas de abuso, especialmente em crianças e durante a gestação; b) o possível uso terapêutico de drogas ilegais, apesar de sua associação com violência urbana e maus tratos; c) o ambiente hospitalar e a visita domiciliar na conquista do dependente químico à reabilitação; d) a psicofarmacovigilância como ferramenta para reduzir o uso incorreto de medicamentos que atuam no sistema nervoso central, o qual provoca danos cognitivos e comportamentais muitas vezes irreversíveis; e) o fenômeno da intolerância química adquirida ("multiple chemical sensitivity"), sua relação concomitante com transtornos psiquiátricos e evidências de neurotoxicidade, além da incriminação dos testes neuropsicológicos como iatrogênicos nestes pacientes; f) a carcinogênese tóxica e os aumentos isolados na incidência de neoplasias; g) os problemas bioéticos em toxicogenética, no uso de animais em experimentos - incluindo a etotoxicologia - e na validação dos resultados; h) a interpretação das incertezas estatísticas das avaliações de risco e suas implicações em higiene ocupacional; i) as dificuldades em conciliar interesses científicos, industriais e governamentais, particularmente sobre os alimentos transgênicos. Todos os temas citados têm sérias repercussões éticas, sociais e judiciais, necessitando de estudos futuros a despeito do contexto atual de subnotificação de casos. A percepção do risco e a referência a sintomas podem sofrer influência de uma certa "histeria" sobre a tecnologia química sem sustentação teórica adequada. Entretanto, admite-se que efeitos sutis em subpopulações cronicamente expostas ainda sejam desconhecidos. Os pesquisadores devem exercer um papel central na fundamentação científica para a tomada de decisões informadas. A responsabilidade social da toxicologia é um assunto de saúde pública que exige medidas em prevenção e tratamento. Programas com abordagem interdisciplinar e interinstitucional são louváveis e tais esforços devem ser incorporados ao atendimento e à intervenção.

160

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS INTOXICAÇÕES POR DROGAS DE ABUSO, NOTIFICADOS AO CIT/SC.

Ferreira, A.T.; Müller, C.R.; Benato, V.S. Centro de Informações Toxicológicas - CIT/SC, UFSC; SES/SC, Florianópolis - Santa Catarina - Brasil.

O uso abusivo de drogas vem aumentando em nossa sociedade. São substâncias depressoras, estimulantes ou perturbadoras que levam à tolerância e à dependência, causando aumento nas doses e na frequência de uso. Foram analisados os casos atendidos pelo CIT/SC, no período de 1995 a 2000, em estudo transversal e descritivo, através de protocolo preestabelecido, onde foram levantadas as seguintes variáveis: ocorrência, ano, município, faixa etária, sexo, tipo de droga, associação, vias de administração, internação e evolução. Os casos de intoxicação por etanol - droga lícita no Brasil e com notificação que não reflete a realidade - foram considerados apenas quando associados a outras drogas de abuso. Para análise estatística, utilizou-se a base de dados do Software EPI-INFO 6.0. Dos 181 casos notificados, não houve variação estatisticamente significativa entre os anos de ocorrência. A faixa etária mais acometida foi dos 20 aos 29 anos (42,5%), seguida pela faixa dos 15 aos 19 anos (21%). Do número total de casos, 71,8% foram do sexo masculino e 27,6% do sexo feminino. A droga de maior representação estatística foi a cocaína (127 casos, 51,2%), seguida pelo etanol - quando em associação - (36 casos, 14,5%), tolueno (24 casos, 9,7%) e maconha (23 casos, 23%), sendo que a associação estava presente em 24,9% dos casos. A via de administração mais utilizada foi a inalatória (54,2%). Houve 19,9% de internação, das quais 80,5% delas evoluíram com alta hospitalar. Dos casos estudados, 6 pacientes foram a óbito (3,3%). Em virtude da sub-notificação dos casos de intoxicação por drogas de abuso - onde a maioria são leves, podendo ser resolvidas a nível domiciliar - encontramos a cocaína como a droga de maior representação estatística e de maior gravidade, responsável pelo maior número de óbitos e internações.

161

OVERDOSE POR COCAÍNA: RELATO DE CASO

Müller, C.R.¹; Ferreira, A.T.¹; Benato, V.S.¹; Demarchi, I.P.²; Busch, A.R.S.H.². ¹Centro de Informações Toxicológicas - CIT/SC, UFSC; SES/SC; ²Hospital Universitário - HU/UFSC, Florianópolis - Santa Catarina - Brasil.

A cocaína é uma droga simpatomimética e um potente inibidor da recaptação de catecolaminas pelos terminais nervosos. Produz uma forte neuroadaptação e dependência e seu uso abusivo tem aumentado nos últimos anos. O objetivo deste trabalho é relatar um óbito por overdose de cocaína atendido na emergência do Hospital Universitário/UFSC, Unidade de Tratamento Intensivo do Hospital de Cidade de Florianópolis (UTI/HC) e Instituto Médico Legal (IML). C.B., masculino, 21 anos, branco, solteiro, natural e procedente de Florianópolis, usuário de cocaína injetável há alguns anos, trazido à emergência do HU após ser encontrado em mal estado geral, inconsciente e vomitando. Pai relatou que paciente fez uso de cocaína injetável momentos antes do ocorrido. Ao exame físico, apresentava palidez, sudorese, hipertermia, taquicardia e taquipnéia, com pressão arterial de 40 x 0 mmHg, Glasgow 5 (1+1+3), miose e estertores difusos. Foram infundidos 7 litros de Ringer Lactato e realizada oxigenioterapia, sendo medicado com beta-bloqueador, naloxone, tiamina, glicose, nitrato, diazepam e bolsas de gelo. O eletrocardiograma detectou lesão isquêmica em parede ântero-lateral e a tomografia computadorizada de crânio encontrava-se sem alterações. Por falta de vaga o paciente foi transferido para a UTI/HC, vindo a óbito 12 horas após, em fibrilação ventricular. Encaminhado ao IML, o laudo da necrópsia descreveu congestão pulmonar e degeneração gordurosa hepática, com áreas de necrose. O coração encontrava-se íntegro, sem evidências de infarto agudo do miocárdio. Devido ao uso de cocaína não ser uma prática incomum em nossa sociedade, associado a quadros graves de intoxicação, vê-se a importância da adoção de medidas educativas e preventivas, bem como a sistematização de um atendimento imediato e eficiente.

163

EFICÁCIA DA SÉRIE MONOGRAFIAS EM TOXICOLOGIA DE URGÊNCIA/MS/CIT-RS/FIOCRUZ/ATOX FRENTE AOS CASOS DE INTOXICAÇÃO ATENDIDOS PELO CIT/RJ NO ANO DE 2000.

Pereira, R.H.B1,2, Ramos, A.F1,2, Castricini, S.D1,2, Thibaut, J.P.B1,2. 1Centro de Controle de Intoxicações do Rio de Janeiro, 2 Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

O CIT/RJ inaugurado há doze anos, possui equipe multidisciplinar de saúde e funciona no Hospital Universitário da UFRJ com atendimento telefônico, 24h por dia, todos os dias da semana. Este trabalho tem os seguintes objetivos: a) avaliar a eficácia da Série Monografias em Toxicologia de Urgência (MTU) no suporte ao atendimento dos casos de intoxicações humana e animal feito pelo CIT/RJ; b) retacionar os princípios ativos ainda não disponíveis na Série MTU e que seriam importantes para o atendimento no CIT/RJ; c) contribuir para o Projeto da Sinitox/Fiocruz de reprodução da Série MTU em CD-ROM. Todas as fichas de notificação preenchidas no ano de 2000 serão analisadas. Os dados serão apresentados em planilhas de Excel onde, através de tabelas e gráficos, serão exibidos percentuais estatísticos relativos aos casos recebidos. De acordo com os dados apresentados, o percentual total de suporte dado pela Série MTU aos casos atendidos no CIT/RJ foi de 73% em 2000, o que demonstra sua eficácia como bibliografia. A partir deste levantamento também foi possível detectar alguns princípios ativos que frequentemente geram casos de intoxicação e que não constam na Série MTU. A relação dessas substâncias será enviada à Sinitox/Fiocruz onde servirá de contribuição para complementação da Série MTU e para o Projeto de reprodução da mesma em CD-ROM. Bibliografia: Monografias em Toxicologia de Urgência/MS/CIT-RS/FIOCRUZ/ ATOX e fichas de notificação e de atendimento do CIT/RJ no ano de 2000.

176

ISOLAMENTO E IDENTIFICAÇÃO DE FUNGOS A PARTIR DE "CANNABIS SATIVA L."

Darini, M.; Soares, M.M.S.R.; Cazenave, S.O. S. Pontifícia Universidade Católica de Campinas, SP, Brasil.

A Maconha, nome popular da planta *Cannabis sativa L.*, droga ilícita de origem vegetal, pode ser contaminada por fungos filamentosos. Estatísticas de vários trabalhos e pesquisas revelam o aumento do uso e frequência da maconha, sendo também uma das primeiras drogas mais apreendidas no Brasil. O objetivo do trabalho foi isolar e identificar fungos filamentosos contaminantes de amostras de *Cannabis sativa L.* apreendidas na região de Campinas. Dentre os gêneros identificados destacamos: *Aspergillus sp.*, *Fusarium sp.*, *Penicillium sp.*, entre outros. O trabalho busca orientar os profissionais que estão em contato com a planta durante sua apreensão e identificação, assim como aos usuários da *Cannabis sativa L.*, pois para ambos os tipos de exposição pode haver manifestação de sintomas que vão desde alergia até intoxicação devido aos esporos e hifas dos fungos.

178

A IMPORTÂNCIA DA FICHA DE INFORMAÇÕES DE PRODUTOS QUÍMICOS (FISPQ'S) COMO DOCUMENTO DE COMUNICAÇÃO DE RISCO.Pacheco, Daniela¹, Graff, Sérgio¹, Heilbrunn, Caroline¹. ¹Toxiclin - Consultoria e Serviços Médicos, São Paulo, Brasil

Fichas de Informação sobre Produtos Químicos, são documentos de comunicação de riscos. Devem conter informações objetivas e precisas sobre os ingredientes utilizados em um produto, de forma a informar os usuários sobre os riscos na fabricação, manipulação, transporte e estocagem além de possíveis perigos ao meio ambiente e medidas de primeiros socorros em caso de acidentes. As FISPQ'S devem atender as normas internacionais preconizadas e hoje adotadas pelos E.U.A e Comunidade Econômica Européia e brevemente à norma da ABNT. A ficha auxiliará na prevenção de acidentes ou utilização inadequada de produtos, uma vez que o conhecimento de seu potencial de produzir algum dano à saúde estará explicado. As informações ali contidas são de extrema importância em situações tais como derramamentos, acidentes rodoviários, exposições acidentais ou intencionais, pois as medidas de primeiros socorros estarão facilmente explicadas. Sendo assim, a FISPQ, se torna uma importante ferramenta de comunicação de risco, e a sua execução deverá ser realizada com especial atenção para os possíveis perigos que possam ocorrer na utilização do produto.

189

TRIAGEM DOS ESTERÓIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS EM URINA DE ATLETAS

Castilho, E.G.* (PG); Nascimento, E.S.**. * Bolsista CNPq - Mestranda do Depart. de Análises Tóxicológicas da Universidade de São Paulo. ** Prof. Dr. Elizabeth S.Nascimento do Depart. de Análises Tóxicológicas da Universidade de São Paulo.

O uso da testosterona e dos esteróides androgênicos por atletas é proibido pelo Comitê Olímpico Internacional (COI) e pelas federações esportistas nacionais e internacionais. O abuso dessas drogas tem alcançado proporções alarmantes, principalmente entre atletas não competitivos e adolescentes frequentadores de academia com o objetivo de melhorar a aparência física, isto é, aumentar a massa muscular e diminuir a porcentagem de gordura. Os usuários típicos de anabolizantes são atletas que participam de campeonatos que exigem força, velocidade ou que praticam o fisiculturismo. A intenção do uso desses esteróides é melhorar o desempenho físico e o desenvolvimento muscular. Para se manter a ética esportiva e principalmente preservar a saúde dos atletas, torna-se fundamental que sejam estabelecidos formas de controle como o exame da dopagem. Os esteróides são analisados a partir da urina dos atletas que são coletadas diretamente após a competição ou fora da mesma e posteriormente analisadas por laboratórios. Esse método consiste de um pré-tratamento em que a amostra é submetida a uma hidrólise com *E. coli*, extração com éter terc-butilmetílico e derivação com MSTFA e posterior análise com GC/MS que é a técnica aceita pelo COI. Nesse estudo serão analisados 15 esteróides anabólicos androgênicos, sendo que a testosterona, a epitestosterona e a 19-norandrosterona serão quantificadas.

190

IDENTIFICAÇÃO DE COCAÍNA E BENZOILECGONINA EM UNHAS DE USUÁRIOS POR GC/MS

Campos, S.V*, Silva, O.A** - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo, SP, Brasil. *Bolsista CNPq - Aluna de Mestrado do Curso de Pós-Graduação em Análises Toxicológicas-FCF-USP
**Professor Doutor do Departamento de Toxicologia-FCF-USP

Várias amostras biológicas são utilizadas para verificar a exposição à cocaína. Nos últimos anos, uma especial atenção tem sido voltada à utilização da unha como espécime biológico para identificação de drogas de abuso, devido a possibilidade de verificar exposição a longo prazo. O objetivo do estudo foi comparar a eficiência de extração de cocaína e benzoilecgonina de dois métodos propostos na literatura incorporadas em amostras de unhas de usuários. As amostras de unhas foram provenientes de voluntários comprovadamente usuários de cocaína. No primeiro método analisado, a extração dos analitos foi realizada por aquecimento das unhas em metanol à 40°C durante 16 horas (*Garside et al*). No segundo, as unhas foram colocadas em tampão fosfato 0,1M pH 5,0 e submetidas ao ultra-som durante uma hora (*Engelhart et al*). Em seguida, foram mantidas na mesma solução durante 72 horas à temperatura ambiente. Em ambos os métodos foram realizados os mesmos procedimentos de extração sólido-líquido e derivação. O método de *Garside et al* mostrou-se mais eficiente na extração dos analitos da matriz biológica.

212

USO DE ESTERÓIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS ENTRE PRATICANTES DE MUSCULAÇÃO DE GRANDES ACADEMIAS DE SÃO PAULO.

Moreau, RL de M. & Silva, LSMF*. Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, SP, Brasil. *Bolsista CNPq Iniciação Científica (PIBIC).

Foi feito um levantamento entre praticantes de musculação frequentadores de três grandes academias de São Paulo, por meio da aplicação de um questionário de auto-preenchimento, de forma voluntária e anônima. Foi investigado o perfil de usuários de esteróides anabólicos androgênicos (EAA) quanto a frequência de treinamento muscular, uso de suplemento alimentar, motivação, tempo e modo de uso dos EAA e conhecimento sobre os efeitos adversos dos EAA. De um total de 210 esportistas, 19% declararam que já haviam usado EAA. O perfil característico dos usuários foi: 1) homens, cuja faixa etária predominante é de 25 a 29 anos; 2) praticam musculação há mais de dois anos; 3) são motivados pela melhoria da aparência; 4) são consumidores de suplementos alimentares, principalmente proteínas; 5) têm acesso ao EAA preferencialmente por meio de outro praticante ou em farmácias, sem receita médica; 6) utilizam predominantemente estanozolol e nandrolona; 7) usam dois esteróides por período e fazem dois ciclos por ano; 8) associam principalmente efedrina e clenbuterol; 9) consideram possível prevenir os efeitos adversos com acompanhamento médico e uso de outros produtos. Os efeitos adversos mais relatados foram o aumento do apetite sexual, a alteração do humor/aumento da agressividade, o aparecimento de acne e ginecomastia. Estes dados podem indicar o ponto de partida para o planejamento de programas de prevenção e educação dirigidos a esta população específica.

214

O USO DE AGENTES ESTERÓIDES ANABÓLICOS, ESTIMULANTES, DIURÉTICOS, INSULINA E GH EM AMOSTRA DE PRATICANTES DE MUSCULAÇÃO DE PORTO ALEGRE.

Da Silva, PRP & Czepielewski, M. Programa de Pós-Graduação em Endocrinologia e Nutrição, Faculdade de Medicina Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, Brasil.

O uso de diversas substâncias no aprimoramento do desempenho e no ganho muscular na prática desportiva tem sido relatada por muitos praticantes de musculação, muito embora a prevalência deste uso seja pouco conhecida em nosso meio. Com o objetivo de analisar detalhadamente a frequência do uso destas substâncias em praticantes de musculação, elaboramos um projeto piloto de coleta de informações que foi aplicado em atletas de levantamento de peso, culturismo e fitness. O questionário foi elaborado dentro de normas de ética em pesquisa recomendadas pelo protocolo de Helsinqui. Para aplicação do questionário foram visitados 8 locais, sendo que somente 5 permitiram a sua aplicação. Foram abordados 36 atletas, dos quais 21 aceitaram participar do projeto (17 homens/4 mulheres, idade de 17 a 50 anos). No que se refere ao uso dos diversos agentes observou-se que 20/21 (95%) utilizam esteróides anabólicos, 18/21 (86%) estimulantes, 11/21 (52%) diuréticos, 9/21 (43%) beta-agonistas, 8/21 (38%) narcóticos, 8/21 (38%) HCG, 3/21 (14%) insulina e 4/21 (19%) outras drogas, sendo que somente 1/21 (5%) não utilizava substância qualquer. Nenhum dos 20 indivíduos fizeram uso destas substâncias com orientação médica, e todos apresentavam algum efeito colateral associado, 13 deles manifestaram dependência a sua utilização e 12 buscaram assistência médica para tratamento dos efeitos colaterais. Os resultados sugerem que esta situação deve constituir um problema de saúde pública que exige cuidados educativos e assistenciais especiais.

236

FARMACOCINÉTICA DO ETANOL: INFLUÊNCIA DO CICLO MENSTRUAL E DOS HORMÔNIOS SEXUAIS FEMININOS.

Corrêa, CL; Oga, S. Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo, S.P., Brasil

O uso de álcool entre mulheres é uma questão atual e preocupante, visto a maior vulnerabilidade destas aos danos hepáticos, cerebrais, entre outros, quando comparadas aos homens com padrões semelhantes de consumo. Porém, pouco se conhece sobre a base destas diferenças, sendo a cinética do etanol um dos fatores mais relevantes de investigação. Sendo assim, investigaram-se as possíveis variações na farmacocinética do etanol em mulheres, considerando duas importantes fases do ciclo menstrual, pré-folicular e lútea. Utilizaram-se voluntários do sexo feminino (n=10), administrando-lhes 0,3 g/kg de etanol, na forma de uísque. A análise estatística dos resultados de concentração sanguínea de etanol em função do tempo, nas fases pré-folicular e lútea, foi realizada através da análise de variância (ANOVA), onde verificou-se que não houve diferença estatisticamente significativa quando se avaliou a fase (p=0,9184) e a interação da fase com o tempo (p=0,4311). Os parâmetros farmacocinéticos do etanol, dentre estes os relacionados com biodisponibilidade e eliminação, também não variam em função do ciclo menstrual.

240

ESTUDO PRELIMINAR SOBRE DADOS SÓCIO-DEMOGRÁFICOS COM UNIVERSITÁRIOS QUANTO AO USO DO TABACO.

Argimon, Irani de Lima¹, Oliveira Margareth da Silva¹, Andretta, Ilana¹, Lopes, Roberta Fernandes¹, Iosta, Paula Melissa Cunha¹ Faculdade de Psicologia - PUCRS -BR. 1. Professora e Doutoranda em Psicologia -PUCRS - 2. Professora, Doutora em Ciências-PUCRS - 3. Alunos de Graduação em Psicologia-PUCRS

O tabagismo é considerado um grave problema para a saúde, o qual envolve desconforto relacionado a fatores físicos, psicológicos e sociais. Sabe-se que o tabaco é uma droga lícita e um negócio extremamente lucrativo. Segundo Marlatt(1999), as taxas de prevalência do uso do Tabaco em alunos do 2º grau atingem 25% e que esta taxa é aproximadamente compatível com a aquela para populações adultas mais velhas(26%). Embora existam leis que limitem o uso do Tabaco para menores de 18 anos 81,8% dos universitários fumantes pesquisados referiram que eram menores quando começaram a fumar. Para uma melhor compreensão deste comportamento foram entrevistados 302 universitários, de diferentes cursos, com idade média de 22 anos, de ambos os sexos, sendo que 74,8%(n=226) não são fumantes e 25,2%(n=76) são fumantes. Os dados identificados neste estudo foram relacionados à proibição ao uso do tabaco no Campus Universitário; situações que induzem ao consumo do tabaco; motivos que facilitam o uso do tabaco; percepção relacionada aos prejuízos ocasionados pelo uso do tabaco. O estudo pode nos auxiliar na compreensão de estratégias com mais chances de beneficiar preventivamente esta população.

241

ESTUDO SOBRE CRENÇAS COGNITIVAS EM UNIVERSITÁRIOS USUÁRIOS DE TABACO.

Oliveira, Margareth da Silva¹, Argimon, Irani de Lima², Camilo, Rafael Leal³, Brilman, Mirna⁴, Lopes, Regina³. Faculdade de Psicologia -PUCRS - 1. Professora, Doutora em Ciências -2. Professora, Doutoranda em Psicologia-PUCRS - 3. Aluno de graduação em Psicologia -PUCRS - 4. Mestranda em Psicologia-PUCRS

Este é um estudo inicial com a finalidade de identificar as principais crenças cognitivas sobre o uso do tabaco numa população universitária. Trata-se de um estudo de análise descritiva a partir de uma amostra aleatória composta por 302 universitários de uma instituição de Porto Alegre. Estes sujeitos apresentam idade média de 22 anos, sendo 25% fumantes. O instrumento utilizado foi um questionário composto por 26 questões relacionadas ao uso do tabaco, que inclui questões para a identificação da dependência e questões sobre como pensam e percebem o hábito de fumar. Os resultados apontam que as crenças cognitivas mais significativas deste grupo foram: "Sei que fumar é prejudicial à saúde", com frequência de 97,6%; "O hábito é que me faz fumar" e "Não estou pronto para parar de fumar", respectivamente, com frequência de 42,8% e 30%. Estes dados corroboram com o que a indústria do tabaco vem argumentando que fumar é uma escolha de "estilo de vida", no entanto a comunidade científica reconhece o tabagismo como uma das maiores causas de morte evitável(Marlatt,1999). Conclui-se que é necessário identificar as crenças relacionadas à manutenção deste comportamento aditivo quando se pretende implantar programas de tratamento, já que o hábito de fumar também é mantido por crenças cognitivas.

249
RAÍZES E CONSEQUÊNCIAS DA DEPENDÊNCIA QUÍMICA: UM ESTUDO AUTOBIOGRÁFICO DAS VIVÊNCIAS FAMILIARES.

Robaina, J. Vicente L. Universidade Luterana do Brasil - ULBRA, RS, Brasil.

Esta pesquisa é um estudo qualitativo de 09 pacientes, com idade de 20 à 55 anos, que realizam tratamento no CDQUIM (Centro do Dependente Químico). Através de um questionário de 27 perguntas, adaptado para ser utilizado e testado, os pacientes responderam as questões quanto à problemática da drogadição em relação à infância, adolescência e relacionamento familiar. Os dados foram analisados no próprio local de coleta, em função da condição sócio-econômica dos pacientes. Os resultados indicam que tanto a infância quanto a adolescência contribuem para que esses pacientes, hoje adultos, se tornem dependentes químicos de álcool e/ou outras drogas. As relações familiares conflituadas também são indicativas para que esses pacientes sejam dependentes químicos, sendo a função paterna o atributo que mais interfere para desenvolvimento da doença. As categorias emergentes e estudadas, podem estabelecer um perfil geral das histórias de vida, mostrando a complexidade do envolvimento na infância, adolescência e relação dos familiares na dependência química. Nas categorias estudadas, os atributos mencionados foram os seguintes: pai ausente, agressividade e violência, relacionamento familiar conflituado, fugas e brigas, drogas e sexo, falta de convívio familiar, fracasso no trabalho, vida social e cultural marginalizada, doenças neurológicas, psicológicas e cardíacas. Desta maneira, o que nós educadores podemos fazer para modificar esta realidade? Nós, pais, podemos modificar nossa maneira de agir educando nossos filhos de uma forma mais limitadora e com diálogo, resolvendo problemas sem agressões e brigas, respeitando idéias de nossos filhos para que haja uma relação afetiva e educativa. A reinserção desses pacientes no convívio social dar-se-á pelo tratamento que devem realizar para manter-se em abstinência.

257
EXPANSÃO DO COMÉRCIO DE RATICIDAS CLANDESTINOS EM SALVADOR, 1997-2001

Conceição F^a, J.N.C; Costa, A.C.S.; Jesus, E.C.G.; Ribeiro, F.C.A.R.; Fontinelli, F.M.; Portugal, L. S. - Centro de Informações Antiveneno, Secretaria da Saúde do Estado da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

O Centro de Informações Antiveneno da Bahia (CIAVE) tem registrado números crescentes de casos de intoxicação por raticidas no Estado da Bahia nos últimos anos. A exemplo de outras capitais como o Rio de Janeiro, Fortaleza e São Paulo, Salvador vem convivendo com a proliferação do comércio de produtos de alta toxicidade vendidos clandestinamente como rodenticida. Objetivando traçar um perfil deste comércio clandestino e a sua expansão na capital baiana, foi realizado um levantamento nas principais áreas de comércio de Salvador traçando a distribuição destes locais de venda, bem como os tipos de produtos por eles comercializados. Entre os anos de 1998 e 2001, houve um aumento de 37 para 58 pontos de venda, nos quais predomina (79,3%) o produto denominado de "chumbinho" (aldicarbi, principal agente responsável pelos óbitos nas intoxicações por raticidas. Outro produto de grande frequência (39,6%) é um líquido violáceo denominado de "Mil Gatos" (composição ignorada) seguido por um pó branco, produto a base de arsênio, com 24,1%. Este tipo de acidente já se tornou um grave problema de saúde pública, tendo em vista os elevados índices de óbitos registrados por estes produtos o que vêm crescendo anualmente.

260

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DAS INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS ATENDIDAS PELO CIAVE NA EMERGÊNCIA DO HOSPITAL GERAL ROBERTO SANTOS, BAHIA, 2000.

Conceição F.¹, J.N.C; Lima, M. L. S. - Centro de Informações Antiveneno, Secretaria da Saúde do Estado da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

Este trabalho foi realizado com o objetivo de conhecer melhor o perfil das intoxicações medicamentosas atendidas pelo Centro de Informações Antiveneno (CIAVE) entre 1 de janeiro a 31 de dezembro de 2000. No período, foram atendidos na emergência do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS), em Salvador, Bahia, 2.357 casos de intoxicação por diferentes agentes, sendo que 250 (10,6%) foram por medicamentos. O sexo feminino predominou com 73,2% dos casos e a faixa etária de maior ocorrência situou-se entre 10 a 19 anos. Observou-se que os casos são distribuídos de forma semelhante durante todo o ano, sem uma sazonalidade definida. A maioria das intoxicações por medicamentos teve como causa a tentativa de suicídio (61,1%), seguida da causa acidental (24,53%). Constatou-se que em 34,97% dos casos, os medicamentos foram obtidos sob prescrição médica, sendo que destes, 61% foram utilizados por outrem que não o sujeito da prescrição. Os fármacos de maior prevalência foram o diazepam, o fenobarbital e a carbamazepina. Ocorreram 6 óbitos (2,4%) sendo que 50% pelo uso do fenobarbital.

283

USO DO FEMPROPOREX POR CAMINHONEIROS NO ESTADO DE SERGIPE.

Teixeira, C.F.¹; Rodrigues, J.D.¹; Cavalcante, B.S.¹; Fernandes, A.L.¹; Ferreira, S.S.A.¹; Figueiredo, D.B.¹; Paslor, E.R.F.¹; Sacramento, M.O.² & Di Pietro, G.³. ¹UNIT, Aracaju-SE; ²UFS, São Cristóvão-SE; ³UFBA, Salvador-BA, Brasil.

Os derivados anfetamínicos há muito têm sido utilizados como droga de abuso no Brasil, entretanto uma modalidade abusiva e pouco abordada pela sociedade é o uso do "rebite" entre trabalhadores das grandes companhias transportadoras, os caminhoneiros. O "rebite", em sua maioria, comprimidos de femproporex, é obtido facilmente em postos de gasolina à beira das rodovias e farmácias. Essa pesquisa teve como objetivo traçar um perfil dos caminhoneiros usuários de "rebite" que trafegam pelas rodovias do Estado de Sergipe. Como metodologia foi realizado um levantamento, através de um questionário específico e anônimo, entre 30 caminhoneiros com idade entre 24 e 43 anos de ambos os sexos, no ano de 1999. Os resultados obtidos mostram um quadro alarmante, que reflete os riscos do transporte de carga nas rodovias: 50% dos entrevistados usam o "rebite" durante a jornada de trabalho, 30% justificam o uso devido à pressão nos horários estabelecidos pelas empresas contratantes. Outro dado obtido foi que 31,25% dos entrevistados informaram obter os comprimidos com companheiros de trabalho; 37,5% em farmácias sem receituário médico e/ou em postos de gasolina ao longo das estradas. Muito dos entrevistados, 49%, utilizam tal droga a mais de 20 anos, praticamente o mesmo tempo de profissão, o que se reflete entre os mais jovens. O mais alarmante é que 50% dos usuários utilizam, além do "rebite", álcool concomitantemente, e 37% relataram que apenas fumam, existindo alguns relatos, 2% sobre a utilização de cannabis. Diante do quadro descrito, concluímos que o uso dos derivados anfetamínicos está diretamente relacionado com o estresse da profissão e com a necessidade do cumprimento de horários rígidos e desumanos estabelecidos pelas empresas do ramo e também estimulada pela facilidade de se adquirir, sem receita médica, tais medicamentos.

285

PERFIL DE USUÁRIOS DE COCAINA NA CIDADE DE ARACAJU - SE

Di Pietro, G.^{1,2}; Cavalcante, B.S.¹; Fernandes, A.L.¹; Ferreira, S.S.A.¹; Figueiredo, D.B.¹; Pastor, E.R.F.¹; Rodrigues, J.D.¹; Sacramento, M.O.³; Teixeira, C.F.¹; ¹UNIT, Aracaju-SE; ²UFS, São Cristóvão-SE; ³UFBA, Salvador-BA, Brasil

O uso abusivo de cocaína vem crescendo assustadoramente nos centros urbanos, principalmente nas médias e pequenas cidades do país. A falta de uma política de prevenção e orientação dos jovens parece contribuir para o crescimento exponencial de usuários entre as mais diversas faixas etárias e sociais. O presente estudo visou traçar um perfil do abuso de cocaína entre jovens de classe média, visto que nada se sabia a respeito deste problema no Estado de Sergipe. A pesquisa foi realizada no segundo semestre de 1999, com 23 voluntários anônimos com idades entre 17 e 36 anos de ambos os sexos. Um dado surpreendente é a precocidade com que iniciam o uso, onde 30,4% dos entrevistados começaram na faixa dos 15 a 17 anos e 47,8% entre 18 e 20 anos de idade. A frequência do uso também demonstra grande preocupação, onde 21,7% dos entrevistados fazem uso de cocaína semanalmente; 34,8% sempre que tem vontade, ou seja, mais de uma vez por semana e 4,3% diariamente. Uma característica também observada foi que 95,7% dos usuários de cocaína aqui investigados fazem uso por aspiração do pó de cloridrato de cocaína em grupos de amigos; entretanto, o uso injetável e na forma de crack também foi relatado. Além disso, o uso concomitante de álcool aparece em 100% dos pesquisados, como também 91,3% usam maconha; 73,9% nicotina; 21,7% LSD e outras substâncias como ecstasy, haxixe, heroína, psicoestimulantes, merla e Rohypnol[®]. A tolerância aos efeitos euforizantes é notada em 74% dos usuários, estimulando o aumento da dose e a frequência no uso. A análise destes dados reforça a preocupação com o crescente aumento do consumo de drogas ilícitas, principalmente da cocaína entre jovens de classe média.

286

USO DE DROGAS LÍCITAS E ILÍCITAS POR ESTUDANTES DE 2º GRAU EM ESCOLAS PÚBLICAS E PARTICULARES DE ARACAJU - SE

Di Pietro, G.^{1,2}; Espindola, K.C.¹; Cavalcante, B.S.¹; Fernandes, A.L.¹; Ferreira, S.S.A.¹; Figueiredo, D.B.¹; Pastor, E.R.F.¹; Rodrigues, J.D.¹; Sacramento, M.O.³; Teixeira, C.F.¹; Xavier Filho, L.L.¹; ¹UNIT, Aracaju-SE; ²UFS, São Cristóvão-SE; ³UFBA, Salvador-BA, Brasil.

Cada vez mais cedo os jovens vêm utilizando drogas e esta situação é alvo de preocupações crescentes no âmbito escolar, pois a influência exercida entre os jovens aumenta o índice de abuso. Esta pesquisa teve como objetivo fazer um levantamento do número de adolescentes, estudantes do 2º grau da rede pública e particular na cidade de Aracaju, usuários de drogas ou que tiveram algum contato, já que não foi realizado, anteriormente, nenhum trabalho deste nível. Para tal, utilizamos questionários específicos e auto-respondíveis, mantendo-se o anonimato do estudante e da escola. Responderam aos questionários 500 adolescentes e jovens com idade entre 13 e 24 anos, ambos os sexos, durante os meses de agosto a novembro de 2000. Observamos que o consumo de drogas tem crescido entre as mulheres, sendo praticamente igual ao número de usuários homens, e que não há mais diferença entre classes sociais, pois 87,5% dos entrevistados das escolas particulares fazem uso rotineiro de drogas contra 97% da rede estadual. O álcool aparece em primeiro lugar entre os usuários com 33,6%, seguido pela nicotina com 22%, maconha 19%, cocaína 10% e crack 6%. Um dado assustador é a forma como os jovens obtêm dinheiro para a manutenção do vício, onde 42,6% dos usuários entrevistados conseguem através de práticas legais, sendo 17,6% através de roubos e furtos; 12,8% através da venda de drogas; 12,2% por prostituição. Já 21,8% dos entrevistados conseguem recursos financeiros com os próprios pais ou familiares. Diante desse perfil levamos, enquanto sociedade, agirmos rapidamente com o intuito de reverter este quadro e prevenir o uso de drogas entre as crianças e pré-adolescentes, visto que cada vez mais cedo vem ocorrendo a iniciação no uso de drogas.

296

GENÉTICA E DROGADIÇÃO

Pedro Eugênio Mazzocchi Santana Ferreira - Professor do Departamento de Psiquiatria da PUCRS - Mestre em Neurociências

A dependência pode ser definida como o buscar compulsivo de drogas apesar das consequências adversas. Embora envolva muitos fatores psicológicos e sociais, também apresenta um processo biológico - ela atua em um cérebro vulnerável. O sequenciamento do genoma humano e de outros mamíferos nos ajudam a entender a biologia da drogadição, permitindo identificar os genes que contribuem para o risco individual. Para entender hábito, é importante definir os tipos de adaptação molecular e celular, tolerância, sensibilização e dependência que são usadas frequentemente para definir um estado de dependência. Tolerância é a diminuição da sensibilidade ao efeito da droga depois de exposição repetida; sensibilização descreve o oposto. Dependência é um estado fisiológico alterado causado por exposição de droga repetidas vezes que conduz à síndrome de abstinência quando a droga é descontinuada. Desafios: Uma característica de hábito é sua cronicidade. O desafio é identificar as variações em genes específicos que fazem alguns indivíduos vulnerável para hábito e outros relativamente resistentes. Estudos epidemiológicos indicam que 40-60% do risco de dependência para álcool, opióides ou cocaína, é genético. Porém, nós não identificamos os genes específicos envolvidos em humanos ou modelos de animal; nem entendemos com qualquer especificidade como fatores externos (inclusive tensão) interajem com essas variações genéticas para produzir hábito. Drogas de abuso parecem causar hábito agindo em circuitos de cérebro que incluem várias áreas do sistema de límbico (por exemplo, núcleo accumbens, amígdala e córtex prefrontal), e regulam as respostas de um organismo ao reforço natural, como comida, bebida, sexo e interação social. A perda de controle com respeito a droga pode relacionar-se à habilidade de drogas de abuso apropriarem-se destes circuitos de recompensa naturais e romper a motivação de um indivíduo. Um foco principal de pesquisa atual é explorar a neurobiologia destas condições e a influência de fatores genéticos no desenvolvimento delas. As análises destas famílias de genes revelam candidatos novos para cada, e em vários casos muitos que pode ser investigados. A sucessão de genoma humano completa, também ajudará a identificar genes de vulnerabilidade de hábito. O Genoma proverá ferramentas poderosas para identificar os genes e produtos de gene que são alterados através de exposição repetida a drogas de abuso e através de fatores externos (por exemplo, tensão e estímulos ambientais droga-associados) que influenciam o desenvolvimento de hábito e será possível identificar padrões de expressão de gene alterada associados com características particulares do dependente, como tolerância, sensibilização, dependência e recaída. Análise detalhada do genoma também revelará como genes são organizados e transcritos, e indica os elementos regulador que controlam a expressão deles. Como resultado, estudo de hábito genômico poderá identificar a base molecular e celular de estados de comportamento complexos. Tal compreensão também poderia conduzir a avaliação dos fatores que regulam variações normais de motivação e recompensa.

303

POR QUE MEDIANTE SITUAÇÕES SEMELHANTES ALGUNS SUJEITOS SE PRECIPITAM NUM ATO SUICIDA E OUTROS NÃO?

Riggo, S.C.C.¹; Souza, L.F.²; Sant'Anna, A.C.C.²; Rodrigues, D.S.³ Centro de Informações Antiveneno - CIAVE - SESAB - Salvador, Bahia, Brasil. 1. Psicanalista do CIAVE - 2. Acadêmicas de Psicologia, estagiárias do CIAVE - 3. Sanitarista-Diretora do CIAVE

O número de intoxicações agudas atendidas pelo CIAVE é crescente, e as tentativas de suicídio correspondem a uma parcela importante dos casos. Neste trabalho os autores apresentam um estudo epidemiológico comparativo entre as tentativas de suicídio atendidas pelo CIAVE-BA no período de janeiro a julho de 1991 e aquelas corridas de janeiro a julho de 2001. São analisadas também as principais causas dessas tentativas, objetivando construir uma teoria psicológica sobre as mesmas. De janeiro a julho de 1991 o CIAVE registrou 247 tentativas de suicídio. Em igual período de 2001 este número aumentou para 1005 tentativas. Observou-se então um aumento de 306,8%. Em ambos os períodos, registrou-se um maior número de casos na faixa etária de 15 a 24 anos e no sexo feminino. Os agentes mais utilizados em 1991 foram os medicamentos, seguido dos domissanitários. Em 2001 foram os raticidas, seguido dos medicamentos. Os "motivos manifestos" mais frequentemente citados foram: desavença familiar e término de relacionamento. A partir do acompanhamento psicoterápico aos pacientes que tentam o suicídio, observou-se que, independentemente dos motivos manifestos relatados, o motivo latente de cada tentativa está sempre relacionado com a atetividade. Tudo depende do como o *sujeito* foi capturado pelo desejo do grande **Outro** materno desde sua concepção. Ter um lugar no desejo do **Outro** garante ao *sujeito* a possibilidade de estar no mundo acolhido e protegido do *Real* da angústia. Quando o *sujeito* não reconhece um lugar no **Outro**, se liga à vida de maneira frágil e precária, se precipitando num ato suicida sempre que essa sua condição de falta de inserção no **Outro** é reeditada.

XII Congresso Brasileiro de Toxicologia

DIA 13/NOVEMBRO

ÁREAS:

**TOXICOLOGIA EXPERIMENTAL
PRAGUICIDAS**

RESUMOS / ABSTRACTS - Área: Toxicologia Experimental

001

EFEITOS DO ENDECTOCIDA IVERMECTINA (IVOMECS®) SOBRE A PREENHEZ EM RATAS WISTAR Moller, V.M., Dallegrave, E., Pereira, J.D., Coelho, R. S., Langeloh, A. Departamento de Farmacologia - ICBS/UFRGS - Rua Sarmento Leite, 500/202, 90046-900, Porto Alegre, RS - Brasil.

E., Pereira, J.D., Coelho, R. S., Langeloh, A. Departamento de Farmacologia - ICBS/UFRGS - Rua Sarmento Leite, 500/202, 90046-900, Porto Alegre, RS - Brasil.

Ivermectina é um antibiótico pertencente a classe das avermectinas, possui atividade antiparasitária, sendo indicado para o tratamento e controle de ecto e endoparasitas. Como endectocida de amplo espectro, tornou-se um produto de grande utilidade em diversas espécies animais. Seu mecanismo de ação é potencializar a ação inibidora neuronal (GABA), inibindo a transmissão nervosa, provocando ataxia e paralisia nos ácaros, insetos e nematódeos. Este trabalho avaliou a possível toxicidade do Ivomec® (ivermectina 1% injetável) em ratas prenhes. Ratas Wistar (90 dias de idade; n=10 por grupo) foram tratadas com dosagens de 4mg/kg (10x a terapêutica) e 12mg/kg (30x a terapêutica) por via SC, no 6º dia de prenhez e comparadas a um grupo controle tratado com solução fisiológica em volume idêntico ao grupo 30x (4,8ml/kg). No 21º dia de prenhez, as fêmeas foram sacrificadas para análise de toxicidade materna e fetal. As ratas foram avaliadas quanto ao desenvolvimento ponderal, consumo de água e ração, reabsorções embrionárias, massa relativa e análise macroscópica dos órgãos; nos fetos foram verificados a vitalidade, massa corporal, número de fetos por fêmea, sexo e alterações macroscópicas externas. Os resultados revelaram quadro de congestão pulmonar associado a hemorragias e ausência de alterações significativas nas demais variáveis (Ganho de massa corporal das ratas foi de: C:65,54%, 10x:64,61%, 30x:61,36%). Nos fetos, não havia alterações macroscópicas externas e a massa corporal média (g) foi de: C:4,85 ± 0,52, 10x:4,95 ± 0,35, 30x:5,02 ± 0,36. Conclui-se que o produto, apesar de provocar efeitos tóxicos sistêmicos nas ratas prenhes, não induz toxicidade reprodutiva nem alterações teratogênicas externas nos fetos em doses até 30 vezes a dose terapêutica quando administrado a ratas, por via SC, no 6º dia de prenhez.

002

EFEITOS TERATOGÊNICOS DO HERBICIDA GLIFOSATO (ROUNDUP®) EM RATOS WISTAR.

¹Dallegrave, E., ¹Mantese, F., ¹Coelho, R.S., ¹Pereira, J.D., ¹Langeloh, G. ²Dalsenter, P.R., ¹Langeloh, A. Departamento de Farmacologia - ICBS/UFRGS, Porto Alegre/RS. ²Departamento de Farmacologia - CB/UFPR.

O glifosato é utilizado como herbicida sistêmico, para o controle pós-emergente de gramíneas e ervas de folhas largas em culturas de soja, milho, café, arroz, entre outras. O aminoácido fosfonado glifosato, Roundup® (Monsanto) é classificado pelo Ministério da Agricultura como pouco tóxico (classe toxicológica IV). Estudos anteriores de teratogênese (OMS) sobre o glifosato grau técnico em ratas tratadas oralmente com 0,3; 1,0 e 3,5g/kg do 6º ao 19º dia de prenhez, relataram retardo de crescimento, redução do número de implantes e de fetos viáveis, somente para a maior dose. O presente trabalho avaliou os efeitos do glifosato (Roundup®; lote BS1096/98) sobre a prenhez de ratas tratadas durante a fase de organogênese fetal. Ratas Wistar foram tratadas por via oral com 0,5; 0,75 e 1g/kg de glifosato, do 6º ao 15º dia de prenhez e comparadas ao grupo controle tratado com água destilada (10ml/kg). As ratas foram avaliadas quanto ao desenvolvimento ponderal, consumo de água e de ração, reabsorções embrionárias e massa relativa dos órgãos. Nos fetos verificou-se a vitalidade, massa corporal, alterações macroscópicas externas e malformações esqueléticas. Os resultados mostraram que somente a dose de 1g/kg causou toxicidade materna com 50% de letalidade entre 2 e 9 dias após o início do tratamento, redução na massa corporal e no consumo de ração, durante o período de tratamento. Nos fetos foi observada uma incidência significativa de malformações esqueléticas (C=15,8%; 0,5= 33,4%; 0,75=42,2% e 1g/kg=27,3%). Natimortos e alterações externas ocorreram nas doses de 0,5 e 0,75mg/kg. Os resultados obtidos indicaram efeitos tóxicos sistêmicos e teratogênicos (malformações esqueléticas) nas doses utilizadas.

Apoio: FAPERGS, CAPES e PROPESQ-UFRGS.

003

TOXICIDADE AGUDA E CRÔNICA DO HERBICIDA GLIFOSATO (ROUNDUP®) EM RATOS WISTAR.

¹Dallegrave, E., ¹Mantese, F., ¹Coelho, R. S., ¹Pereira, J. D., ¹Scherbel, F., ²Dalsenter, P. R., ¹Langeloh, A. ¹Departamento de Farmacologia - ICBS/UFRGS. Porto Alegre/RS - Departamento de Farmacologia - CB/UFRP

Em lavouras de arroz, trigo, milho e soja, um dos herbicidas mais utilizados para o controle pós-emergente de gramíneas e ervas de folhas largas é o glifosato, o qual atua sobre a respiração e fotossíntese das ervas daninhas. O aminoácido fosfonado glifosato grau técnico Roundup® (Monsanto) foi avaliado quanto a toxicidade aguda e crônica em ratos Wistar. Com o objetivo de determinar a DL50 oral aguda do glifosato comercializado no Brasil, foram tratados ratos com 90 dias (n=7 machos e 7 fêmeas). Os resultados revelaram que a DL50 oral aguda (24 horas após a administração das doses de 0, 1, 2, 3 e 4g/kg de glifosato) foi de 2,31 g/kg, com IC=1,81-2,95 (Litchfield - Wilcoxon, *letal.exe*, Us. 1.3. F.K.S., 1991). Este valor é 53,8% menor do que o valor referido na literatura: > 5g/kg (*Environm. Health Criteria* 159: 1-177, 1994). Ratos machos Wistar (90 dias) foram tratados cronicamente, por via oral, durante 85 dias com 0, 50, 150 e 450mg/kg de glifosato (n=12/grupo) e avaliados quanto a sinais de toxicidade como: massa corporal, consumos de água e ração, massa relativa dos órgãos, concentração e patologia espermática. Os resultados revelaram um aumento significativo na massa relativa do fígado e rins, como também, redução de 33 a 45% na concentração espermática e aumento de 10 a 12% no n° de espermatozoides anormais. Conforme os resultados obtidos, conclui-se que o produto comercial testado, manifestou maior grau de toxicidade aguda, provavelmente devido a toxicidade do surfactante (polioxietilamina) presente na formulação, e que, o herbicida glifosato (Roundup®) possui hepato e nefrotoxicidade, como também, toxicidade reprodutiva masculina em ratos Wistar, cronicamente expostos.

Apoio: FAPERGS, CAPES e PROPESQ-UFRGS.

010

ZINCO PREVINE OS EFEITOS DO CHUMBO NO TESTE DO NADO FORÇADO EM CAMUNDONGOS ADULTOS.

Rosa, A.O.; Lucio, L.; Rodrigues, A.L.S. Departamento de Bioquímica, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Santa Catarina, SC, Brasil

O chumbo é um metal pesado que produz alterações comportamentais, principalmente em crianças e animais jovens. Este metal exerce seu efeito neurotóxico por interagir com múltiplos alvos moleculares, dentre os quais destaca-se a sua ação inibitória sobre os receptores glutamatérgicos NMDA. Recentemente demonstramos que o tratamento com chumbo (10 mg/kg, i.p., 7 dias) causa redução do tempo de imobilidade no teste do nado forçado em camundongos, o que parece ser devido a um bloqueio direto ou indireto dos receptores NMDA (Mantovani et al. *Braz. J. Med Biol. Res.* 32: 1555-1560, 1999). O zinco é um metal que modula a atividade dos receptores NMDA. O objetivo do presente trabalho foi investigar os efeitos da co-administração de cloreto de zinco e acetato de chumbo sobre o tempo de imobilidade no teste do nado forçado. Camundongos Swiss adultos (N = 8 por grupo) foram injetados intraperitonealmente com 10 mg/kg de acetato de chumbo e/ou com 2,5 ou 5,0 mg/kg de cloreto de zinco diariamente por 7 dias consecutivos. O grupo controle recebeu salina (10 ml/kg). Os animais foram submetidos ao teste do nado forçado 24 h após o término do tratamento. Foi registrado o tempo de imobilidade (seg) durante 6 min. de teste. O tempo de imobilidade foi reduzido somente no grupo tratado com chumbo, em relação ao grupo controle. Os resultados indicam que o zinco foi capaz de prevenir o efeito comportamental (semelhante a antidepressivo) causado pelo chumbo em camundongos adultos. O mecanismo de ação responsável por este efeito merece investigação posterior.

017

EFEITO IN VIVO DA EXPOSIÇÃO AGUDA AO SELENITO DE SÓDIO E CLORETO DE MERCÚRIO EM CAMUNDONGOS.

Pagliosa, L. B.¹; Lara, F. S.¹; Brandão, R.¹; Rocha, J. B. T.²; Farina, M.¹ - ¹ Centro de Ciências da Saúde, URICER, RS, Brasil. - ² Centro de Ciências Naturais e Exatas, UFSM, RS, Brasil.

Objetivos: Estudar os efeitos da exposição aguda ao HgCl₂ e o possível papel protetor do Na₂SeO₃ em camundongos, tendo em vista que ambos elementos formam um complexo inerte no organismo de mamíferos. Para este propósito, analisou-se a atividade da enzima δ -aminolevulinato desidratase (δ -ALA-D) de fígado, rim e cérebro de camundongos. Nestes mesmos órgãos, quantificou-se os produtos de peroxidação tecidual (TBARS) e a concentração de grupamentos sulfidrilícos de fonte não protéica (NPSH). **Métodos:** Vinte e oito camundongos albinos machos em idade adulta foram divididos em quatro grupos (A-D). O grupo A (Hg) recebeu uma única dose de HgCl₂ (25 μ mol/Kg); o grupo B (Se) recebeu uma única dose de Na₂SeO₃ (25 μ mol/Kg); o grupo C (Se-Hg) recebeu doses simultâneas de HgCl₂ e Na₂SeO₃ (25 μ mol/Kg) e o grupo D (controle) recebeu solução salina. A exposição foi pela via intraperitoneal. Seis horas após a exposição, os animais foram sacrificados por decapitação e o fígado, rins e cérebro foram retirados e homogeneizados em KCl 1,15%. Nos sobrenadantes dos homogeneizados teciduais, determinou-se a atividade da enzima δ -ALA-D pelo método de Sassa (1982) e a quantidade de grupamentos -SH de fonte não protéica pelo método de Elmman (1959). Os TBARS foram determinados nos homogeneizados teciduais brutos. **Resultados e Discussão:** Os grupos A e B apresentaram inibição similar da atividade da δ -ALA-D hepática e renal, embora a cerebral não foi alterada em relação ao grupo controle. Selenito e mercúrio não apresentaram efeito inibitório aditivo (grupo C). TBARS não diferiram entre os quatro grupos. A concentração de NPSH aumentou no grupo tratado com selenito e diminuiu no grupo tratado com mercúrio em relação ao grupo controle. A ausência de efeito aditivo na inibição da δ -ALA-D hepática e renal no grupo C em relação aos grupos A e B sugere similaridade no mecanismo molecular de inibição causada por selenito e mercúrio. Além disso, o aumento de grupamentos -SH de fonte não protéica no grupo C sugere um provável aumento na atividade das enzimas relacionadas com a redução da glutationa.

018

EFEITOS IN VIVO DO SULFATO DE ALUMÍNIO SOBRE A ERITROPOESE EM RATOS.

Lara, F. S.¹; Brandão, R.¹; Jacques, R.¹; Rocha, J. B. T.²; Farina, M.¹ - ¹ Centro de Ciências da Saúde, URICER, RS, Brasil. - ² Centro de Ciências Naturais e Exatas, UFSM, RS, Brasil.

Objetivos: O principal objetivo deste trabalho é elucidar, ao menos em parte, o principal mecanismo molecular pelo qual o alumínio induz à anemia. A relação entre a atividade da enzima δ -aminolevulinato desidratase (δ -ALA-D), a hemólise induzida por peroxidação lipídica e o status férrico são discutidos. **Métodos e Resultados:** Sulfato de alumínio (50 μ mol/kg; i.p.) foi administrado em ratos Wistar de 3 meses de idade durante noventa dias. Alguns parâmetros hematológicos, a atividade da enzima δ -ALA-D de fígado, rins e cérebro e o status férrico foram avaliados. A hemoglobina e o hematócrito dos animais que receberam sulfato de alumínio foram estatisticamente menores quando comparados com o grupo controle. A atividade da enzima δ -ALA-D de fígado, rim e cérebro não foi alterada após a exposição ao alumínio. Além disso, a formação de produtos de peroxidação tecidual no soro e em fígado, rim e cérebro também não diferiu no grupo tratado com alumínio. Embora a capacidade total de ligação de ferro (TIBC) não foi estatisticamente diferente em ambos os grupos, a concentração de ferro sérico diminuiu no grupo tratado com alumínio. **Conclusões:** Estes resultados sugerem que a deficiência de ferro induzida por alumínio pode ser a principal causa da anemia induzida por alumínio.

Apoio financeiro: PIBIC/CNPq

019

EFEITO IN VITRO DO SELENITO DE SÓDIO E CLORETO DE MERCÚRIO NA ATIVIDADE DA ENZIMA α -AMINOLEVULINATO DESIDRATASE DE CAMUNDONGOS.

Brandão, R.¹; Lara, F. S.¹; Rocha, J. B. T.²; Farina, M. L.¹ ¹ Centro de Ciências da Saúde, URICER, RS, Brasil. ² Centro de Ciências Naturais e Exatas, UFSM, RS, Brasil.

Objetivos: O principal objetivo deste trabalho foi estudar os efeitos in vitro, separados e concomitantes, do selenito de sódio e do cloreto de mercúrio sobre a atividade da enzima sulfidrilica α -aminolevulinato desidratase (α -ALA-D) de fígado, rins e cérebro de camundongos e a sua relação com os grupamentos sulfidrilicos totais destes mesmos órgãos. Além disso, a interação entre selenito de sódio e cloreto de mercúrio foi estudada frente aos grupamentos sulfidrilicos do ditiotreitól (DTT), glutationa e albumina. **Métodos e Resultados:** A atividade da enzima α -aminolevulinato desidratase foi avaliada pelo método de Sassa (1982). Os grupamentos sulfidrilicos totais dos tecidos, do DTT, glutationa e albumina foram analisados de acordo com o método de Ellman (1959). Hg^{2+} e selenito, separadamente, inibiram a atividade da α -ALA-D. A adição simultânea dos mesmos aumentou o efeito inibitório, entretanto, seus efeitos não foram aditivos. Hg^{2+} and selenito oxidaram os grupamentos sulfidrilicos totais dos sobrenadantes de fígado, rins e cérebro. DTT foi oxidado pelo selenito de sódio, cujo efeito oxidante foi parcialmente abolido na presença de mercúrio. **Conclusões.** Estes resultados sugerem um novo mecanismo molecular de interação entre selênio e mercúrio no qual os grupamentos sulfidrilicos desempenham um papel importante.

Suporte financeiro: PIIC - URICER.

024

AVLIAÇÃO DO EFEITO TÓXICO DO LAPACHOL NO INÍCIO DA IMPLANTAÇÃO DO BLASTOCISTO DE RATA.

MAGANHA, J.^{1,2}; PETERS, V.M.¹; BRANDÃO, M.A.F.³; GUERRA, M. O.¹ ¹ Centro de Biologia da Reprodução - Universidade Federal de Juiz de Fora, MG-Brasil; ² Mestrado em Comportamento e Ecologia Animal - Universidade Federal de Juiz de Fora, MG-Brasil; ³ Departamento Farmácia/CBR - Universidade Federal de Juiz de Fora, MG-Brasil.

O Lapachol, (família Bignoneaceae), possui atividade antiparasitária, antiinflamatória e outras. A administração de 10mg ou 20mg de lapachol a ratas no período prévio à implantação, não altera o desenvolvimento do embrião, mas na organogênese causou 99 a 100% de mortes embrionárias. Neste trabalho avalia-se o efeito da administração de 20 mg/rata de lapachol, em ratas Wistar no 5º dia de gestação (início da implantação). Ratas inseminadas, foram distribuídas em três grupos, com 10 animais cada: Controle(C) 1 ml de água destilada; Veículo(V), 1 ml de solução hidroalcoólica e Tratado(T) 20 mg de lapachol/1 ml de solução hidroalcoólica (ig) e sacrificadas no 15º dia de gestação. Variáveis analisadas: mortes maternas, peso corporal materno, consumo de ração, índices de implantação e reabsorção e nº de fetos vivos. Estatística: χ^2 , ANOVA uma via, seguida de Bonferroni, teste "t" pareado. Significância: $\alpha = 0,005$. Não ocorreram mortes maternas. Peso corporal, consumo de ração, número de fetos vivos, índices de implantação: (C)86%; (V)77,2% e (T)84,2%, sem diferença significativa. Índices de reabsorção: (C) 6,7 %, (V) 1,0 % e (T) 19,8 % ($\chi^2 = 17,27$ e $p < 0,01$). Os resultados indicam que a administração de lapachol não apresentou toxicidade materna, mas o foi para o feto.

¹ Financiamento: CAPES

025
AUSÊNCIA DE TERATOGENICIDADE DO LAPACHOL EM RATAS.

Carmo, JC¹; Climaco, EC¹; Passarela, V¹; Aarestrup, FM¹; Farias, RE¹; Peters, VM¹; Guerra, MO¹; Centro de Biologia da Reprodução, Universidade Federal de Juiz de Fora, ²Laboratório Lawall, Juiz de Fora, MG - Brasil

O Lapachol, [2-hidroxi-3 (3 metil 2-butenil) - 1,4-naftoquinona] tem atividade antimicrobiana e anti-inflamatória. Administrado a ratas no período pré-implantação não alterou o desenvolvimento embrionário mas, no de organogênese causou 99% a 100% de mortes dos embriões. Tendo em vista que as mortes podem ter mascarado efeito teratogênico do lapachol, pretende-se neste trabalho avaliar a teratogenicidade deste fitofármaco, administrado a ratas no 9º dia de gestação, quando a maioria dos ossinhos embrionários está em formação. Ratas Wistar foram distribuídas aleatoriamente em três grupos. Controle (C) - 1 ml de água destilada; Veículo (V) - 1 ml de solução hidroalcoólica e Tratado (T) - 1 ml de solução hidroalcoólica, contendo 10 mg de lapachol, todos por via intragástrica, no 9º dia de gestação. Os animais foram sacrificados no 21º dia por excesso de matação com éter. Variáveis observadas: peso corporal, materno, consumo de ração, anatomopatologia do rim e líquor materno, dosagem de concentração sérica de TGP e uréia materna; peso corporal dos fetos; peso de placentas, mortalidade fetal e malformações. Estatística: ANOVA - uma via seguida de Bonferroni e Chi-quadrado. Nível de significância $\alpha=0.05$. Resultados: As variáveis observadas não apresentaram diferença significativa, exceto o peso corporal fetal: (C) - 3.43 \pm 0.33(94); (V) - 3.48 \pm 0.30(93); (T) - 2.9 \pm 0.35(52) $p<0.01$. Não ocorreram malformações. Concluiu-se que o lapachol não causa toxicidade materna nem teratogenicidade, mas é tóxico para o feto.

Financiamento: CNPq e Laboratório Lawall

026
EFEITO TERATOGÊNICO DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO (70:30) DE *Lantana camara* VERBENACEAE SOBRE A PROLE DE RATOS.

Mello, F.B.; Jacobus, D.; Carvalho, K. & Mello, J.R.B. Departamento de Farmacologia, ICBS, UFRGS, RS, Brasil

Introdução: *Lantana camara* é uma planta com ampla distribuição mundial e seu emprego tem sido descrito em medicina popular nos casos de dermatites, oncozemas, micoses e furunculoses e; apresenta propriedades antipiréticas e antimicrobianas. Os animais se intoxicam após a ingestão dessa planta, muitas vezes de forma letal. Este trabalho investigou os efeitos embriotóxicos do extrato hidroalcoólico de *Lantana camara* (LC) sobre as proles dos ratos. **Metodos:** Fêmeas Wistar com 120 dias de idade, foram tratadas diariamente durante as fases pré-casamento, acasalamento e gestação, com sonda gástrica com doses equivalentes a 1 (LC₁), 3 (LC₃) e 7 gramas (LC₇) de massa de planta seca extraída por kg de massa corporal, e os resultados foram comparados a um grupo controle, tratado com solução fisiológica (SF). No 21º dia de gestação as fêmeas foram sacrificadas e os fetos foram removidos do útero, pesados, marcados, acondicionados e posteriormente corados com alizarina, através da técnica adaptada de Taylor e Van Dyke (1988). Os fetos foram examinados em tupa esteroscópica com aumento de quatro vezes, utilizando como referência as alterações ósseas propostas descritas por Chahoud (1996). **Resultados:** Os parâmetros avaliados mostraram que houve aumento do aparecimento de alterações teratogênicas ósseas nas proles dos grupos tratados com o extrato em relação aos fetos do grupo controle de forma estatisticamente significativa (SF=13,2%, LC₁=29,55%, LC₃=39,4% e LC₇=29,82%). As principais alterações encontradas compreendem sinais de retardo de desenvolvimento ósseo de localização variável dentro de cada grupo tratado com o extrato da planta. **Conclusões:** O extrato utilizado induziu o aumento do aparecimento de alterações ósseas nas proles de animais tratados, de forma significativa.

Apoio Financeiro: CNPq, FAPERGS, PROPESQ/UFRGS

029

EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO DOS PRINCÍPIOS ATIVOS DA *Ipomoea carnea* EM RATAS DURANTE A PRENHEZ

SCHWARZ, A.; HARAGUCHI, M.; GÓRNIAC, S. L.; BERNARDDI, M. M.; SPINOSA, H. S. Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo - Brasil. Endereço para contato: Rua Doutor Veiga Filho, nº 207 apt. 13, Higienópolis, São Paulo - SP. CEP: 01229-001 - aschwarz@usp.br

A *Ipomoea carnea*, planta da família das Convolvulaceae, é neurotóxica e possui os alcalóides suainsonina e calistegeínas B₂, B₃ e C como mais importantes princípios ativos. Muito se sabe a respeito de seus efeitos em animais, principalmente de criação, mas, pouco se sabe de seus efeitos sobre a gestação destes. O objetivo do presente estudo foi de verificar os efeitos da fração aquosa obtida das folhas verdes da *Ipomoea carnea* em ratas durante a prenhez. Ratas Wistar jovens, após o diagnóstico de prenhez, foram divididas em 5 grupos e receberam durante a prenhez, por via oral (gavage), a partir do 5º dia de gestação, a fração aquosa da *Ipomoea carnea* em uma das seguintes concentrações: 0,7 mg/kg/dia (n=14), 3,0 mg/kg/dia (n=12), 15,0 mg/kg/dia (n=15). As ratas controle (n=10) receberam água pela mesma via e as do grupo branco (n=10) não receberam tratamento algum, sendo elas importantes para a mensuração do estresse provocado pela gavage nos demais grupos. Durante todo o período de prenhez anotou-se diariamente o consumo de água e ração e o peso das ratas. O ganho de peso, a duração (em dias) da gestação, o número de filhotes machos e fêmeas gerados (vivos ou mortos) e a mortalidade perinatal também foram analisados. Os resultados revelaram ausência de valores significativos entre os diferentes grupos quanto ao consumo de água e ração e quanto ao peso e ganho de peso. Também não se verificou alterações na duração da gestação ou no número de filhotes gerados entre os grupos. Porém, constatou-se grande mortalidade da prole cujas mães foram submetidas à 15,0 mg/kg/dia. Este estudo mostrou que a fração aquosa da *Ipomoea carnea* não provoca toxicidade às ratas durante a gestação. Mas, comprova o efeito tóxico da *Ipomoea carnea* na prole das mães tratadas a partir do 5º dia de prenhez, com a maior dose da fração aquosa.

030

EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO DOS PRINCÍPIOS ATIVOS DA *Ipomoea carnea* DURANTE A PRENHEZ NO DESENVOLVIMENTO FÍSICO E REFLEXOLÓGICO DA PROLE DE RATOS

SCHWARZ, A.; HARAGUCHI, M.; GÓRNIAC, S. L.; BERNARDDI, M. M.; SPINOSA, H. S. Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo - Brasil. Endereço para contato: Rua Doutor Veiga Filho, nº 207 apt. 13, Higienópolis, São Paulo - SP. CEP: 01229-001 - aschwarz@usp.br

A *Ipomoea carnea*, planta arbustiva da família das Convolvulaceae, possui propriedades tóxicas atribuídas aos alcalóides suainsonina e calistegeínas B₂, B₃ e C, nela presentes. Sabe-se que a ingestão desta planta pode causar efeitos neurotóxicos, porém não há relatos a respeito de seus efeitos sobre a prole de animais expostos durante a gestação. O presente estudo tem como objetivo verificar os efeitos da exposição durante a gestação aos princípios ativos da *Ipomoea carnea*, avaliando-se o desenvolvimento físico e reflexológico da prole de ratas. Ratas Wistar prenhes foram divididas em 5 grupos e receberam por via oral (gavage), a partir do 5º dia de gestação, a fração aquosa da *Ipomoea carnea* em uma das seguintes concentrações: 0,7mg/kg/dia (n=12), 3,0mg/kg/dia (n=12), 15,0mg/kg/dia (n=15). As ratas controle (n=10) receberam água pela mesma via e as do grupo branco (n=10) não receberam tratamento algum. Ao nascimento, fez-se a sexagem e mediu-se o comprimento dos filhotes. Foi anotado diariamente o peso, até o 21º dia de vida e calculou-se o ganho de peso. O desenvolvimento físico e reflexológico foi analisado através dos parâmetros: surgimento de pêlos, desdobraimento de orelhas, erupção dos dentes, andar adulto, abertura do ouvido, abertura dos olhos, abertura vaginal, descida de testículos, reflexo de endireitamento, preensão palmar e geotaxia negativa. Os resultados revelaram na prole exposta à maior dose: menor tamanho no 1º dia de vida; má formação da articulação dos membros torácicos; menor peso e menor ganho de peso no início da lactação, sendo este efeito maior na prole masculina. Por outro lado, as proles que receberam a menor dose da planta apresentaram maior ganho de peso em relação ao grupo controle. Estes dados mostram que a fração aquosa da *Ipomoea carnea* provoca alterações físicas importantes na prole de ratas tratadas com a menor e com a maior dose, porém nenhum efeito foi observado nos parâmetros reflexológicos estudados.

031

TOXICIDADE DO GLUTAMATO DE SÓDIO E TESTE DE TOLERÂNCIA À GLICOSE EM RATOS.

Novelli, E.L.B.; Fernandes, A.A.H.; Campos, K.E.; Diniz, Y.S.; Almeida, J.A.; MANI, F. Departamento de Química e Bioquímica, IB/UNESP, Botucatu, SP, Brasil. e-mail: drno@uol.com.br.

Diabetes experimental tem sido frequentemente induzida pela administração de substâncias como aloxana e estreptozotocina. Tais modelos experimentais caracterizam o diabetes *mellitus* Tipo I, desde que aloxana e principalmente estreptozotocina, atuam seletivamente nas células β -pancreáticas produtoras de insulina. Ratos Wistar recém nascidos foram divididos em 2 grupos (n=6), o controle e o tratado via subcutânea, com glutamato de sódio (GMS 0,05mL/animal). A glicemia de jejum foi determinada 1 e 2 meses após o nascimento, sendo 55,8 \pm 8,1 e 71,8 \pm 4,0mg/dL no grupo controle e 58,2 \pm 6,5 e 72,5 \pm 8,5mg/dL no grupo tratado com GMS, respectivamente. Após 2 meses do tratamento foi realizado teste de tolerância a glicose, através da administração via oral (gavagem) de 3g/kg de solução de glicose (20g/100mL), sendo o sangue coletado pela veia da cauda 30, 60 minutos e 2 horas após a ingestão de glicose. Ratos controle apresentaram glicemia mais elevada 30 minutos após a ingestão de glicose (115,5 \pm 13,2mg/dL) e a glicemia de jejum foi restabelecida após 2 horas (68,3 \pm 12,4mg/dL). Animais tratados com GMS apresentaram glicemia mais elevada 60 minutos após a ingestão de glicose (115,3 \pm 6,2mg/dL). Neste caso a glicemia de jejum não foi restabelecida após 2 horas (94,5 \pm 5,3mg/dL). Embora animais tratados com GMS tenham mostrado maior ingestão alimentar voluntária, apresentaram menor ganho de peso. Administração de GMS (sc) induziu resistência à insulina, desde que ratos tratados com GMS apresentaram hiperglicemia 2 horas após a ingestão de glicose. GMS pode constituir modelo experimental para o diabetes Tipo II em ratos.

Auxílio: FAPESP, CNPq.

042

EFEITOS INDUZIDOS PELA ADMINISTRAÇÃO CRÔNICA DE ALTAS DOSES DO ANTI-RETROVIRAL 2',3'-DIDEOXYINOSINE EM RATOS.

Seródio, LR¹; Justo, AF¹; Santos, MCD¹; Ferreira, AMR¹; Farah, MB¹. ¹ Programa de Pós-Graduação em Patologia Experimental, MPT, Hospital Universitário Antônio Pedro, Universidade Federal Fluminense, ² Instituto Vital Brazil, Niterói, RJ, Brasil.

Com objetivo de estudar o efeito de altas doses de 2',3'-dideoxyinosine (ddi), um inibidor da transcriptase reversa utilizado no tratamento de pacientes infectados com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), ratos Wistar machos, pesando 150 \pm 30 g, foram submetidos a tratamento crônico de até 90 dias, pelas vias intraperitoneal (ip) e subcutânea (sc) com uma dose diária de 200, 400 e 600 mg.kg⁻¹ de ddi. Simultaneamente, dois grupos controles foram inoculados com solução salina pelas vias ip e sc. Nas doses de 200 e 400 mg.kg⁻¹, todos os animais sobreviveram até o final do tratamento, enquanto que os animais inoculados com a dose de 600 mg.kg⁻¹ morreram antes de serem alcançados os 90 dias de tratamento. Não foi observada diferença significativa entre os tempos médios de morte para as vias ip (65,86 \pm 1,41 dias) ou sc (63,83 \pm 2,41 dias). Os exames histopatológicos dos órgãos dos animais tratados com 600 mg.kg⁻¹ revelaram alterações semelhantes no tratamento por ambas as vias, caracterizadas fundamentalmente por presença de infiltrado inflamatório nos pulmões e depleção linfocitária nos linfonodos. Concomitantemente, a análise hematológica mostrou que a ddi (600 mg.kg⁻¹) induziu uma marcada linfopenia tanto pela via ip (0,93 \pm 0,30 K/ μ l, P<0,05) quanto a sc (0,44 \pm 0,17 K/ μ l, P<0,05). Conclui-se que a ddi não apresenta uma toxicidade diferenciada para as vias nos parâmetros estudados. Os resultados obtidos sugerem que a ddi, na dose mais alta estudada, poderia induzir um comprometimento da função imune e as alterações pulmonares observadas serem consequência desse comprometimento.

043

AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS BIOQUÍMICOS DE RATOS TRATADOS CRONICAMENTE COM UMA ALTA DOSE DE 2',3'-DIDEOXYINOSINE

Seródio, LR¹; Santos, MCD¹; Justo, AF¹; Vieira, RMR¹; Farah, MB¹. Programa de Pós-Graduação em Patologia Experimental, MPT, Hospital Universitário Antônio Pedro, Universidade Federal Fluminense, ² Instituto Vital Brazil, Niterói, RJ, Brasil.

A administração crônica do análogo nucleosídeo 2',3'-dideoxyinosine (ddi) é amplamente utilizada no tratamento de pacientes com imunodeficiência adquirida (AIDS). O objetivo deste trabalho foi verificar as alterações na bioquímica sérica induzidas pelo tratamento de ratos com uma única injeção intraperitoneal diária de ddi em uma dose alta (600 mg.kg⁻¹) que, quando administrada cronicamente, provoca 100% de letalidade. Simultaneamente, um grupo de animais controles foi inoculado com volume equivalente de solução salina. Em um grupo de animais foi coletado sangue após 30 dias de tratamento com ddi. Em um segundo grupo, a colheita foi entre a 7ª e a 10ª semana de tratamento, quando os animais apresentaram sinais clínicos de toxicidade grave, que se manifestaram predominantemente por redução no ganho de peso, piloereção, catatonía e ataxia. Os seguintes parâmetros bioquímicos foram avaliados: colesterol, fosfatase ácida, creatinoquinase MB, bilirrubina (total, direta e indireta), proteína total, creatinina, TGO, TGP, GGTL, fosfatase alcalina, glicose, amilase, albumina, ácido úrico e uréia. O tratamento por 30 dias com ddi não alterou a bioquímica sérica dos animais. No entanto, nos animais do segundo grupo houve uma redução significativa nos níveis de glicose ($35,4 \pm 8,5$ mg/dl, $P < 0,001$), creatinoquinase MB ($445,4 \pm 39,2$ U/L, $P < 0,001$) e ácido úrico ($0,86 \pm 0,09$, $P < 0,05$) dos animais tratados em relação aos correspondentes valores no grupo controle.

044

TERAPIA COMBINADA DA L-ARGININA E DO DMSA SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL E A REATIVIDADE VASCULAR DE RATOS INTOXICADOS PELO CHUMBO.

Matvezzi, CK¹; Vassilieff, I²; Vassilieff, VS²; Moreira, EG²; Cordellini, S¹. ¹D. Farmacologia e ²CEATOX, IB-UNESP-Botucatu, SP-Brasil.

INTRODUÇÃO: Um aumento na reatividade vascular (RV) e na pressão arterial (PA) está associado ao saturnismo. O DMSA é um agente quelante e sequestrador de radicais livres (potente vasoconstritor). A L-arginina (L-arg) é o precursor de óxido nítrico (potente vasodilatador). O objetivo foi investigar o potencial terapêutico da L-arg e da associação L-arg/DMSA sobre as alterações de PA e RV na hipertensão induzida pelo chumbo (Pb). **MÉTODOS:** Os ratos foram intoxicados ou não com 750 µg/ml de Pb por 70 dias. Após esse período passaram a receber água (Pb/água; água/água), 0,6% de L-arg (Pb/L-arg; água/L-arg), ou 0,6% de L-arg + 50 mg/kg/dia de DMSA (Pb/L-arg/DMSA; água/L-arg/DMSA) por mais 30 dias. Os níveis de Pb foram obtidos pelo método espectrofotométrico por absorção atômica. A PA sistólica caudal foi verificada semanalmente. A RV foi avaliada através de curvas concentração-efeito à noradrenalina (NA) em anéis de aorta. **RESULTADOS:** Os níveis de chumbo no sangue foram < 1 ppb no grupo água e de $67,80 \pm 10,28$ µg/dl após a intoxicação. O Pb aumentou a PA (mmHg) (água: $138,7 \pm 0,4$; Pb: $148,7 \pm 1,1$, * $p < 0,05$) e a RV de aorta à NA [resposta máxima (g) água: $3,24 \pm 0,17$; Pb: $5,22 \pm 0,31$; * $p < 0,05$]. Ambos os tratamentos, L-arg e L-arg/DMSA, foram efetivos em mobilizar Pb dos tecidos. A PA diminuiu após tratamento com L-arg/DMSA e L-arg a partir da 3ª e 4ª semanas de tratamento, respectivamente (Pb/água: $151,3 \pm 1,3$, Pb/L-arg/DMSA: $147,0 \pm 0,7$; Pb/água: $151,7 \pm 0,8$; Pb/L-arg: $146,8 \pm 0,5$; * $p < 0,05$ em relação ao grupo Pb/água). Nenhum dos tratamentos reverteu as alterações de reatividade vascular induzidas pelo Pb. **CONCLUSÕES:** A L-arg mostrou-se um agente efetivo em mobilizar o Pb dos tecidos. Ainda, a associação L-arg/DMSA determinou uma antecipação na reversão dos níveis pressóricos, sugerindo um potencial terapêutico para este tratamento.

Apoio: CAPES

045

EFEITO DA DIETILPROPIONA SOBRE O CONTROLE DO TONO VASCULAR: PAPEL DA CÉLULA ENDOTELIAL E DO SISTEMA-ÓXIDO NÍTRICO.

Bispo da Silva, L.B., Cordellini, S. Departamento de Farmacologia, Instituto de Biociências, UNESP, Botucatu, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO: A dietilpropiona (DEP) é um composto amfetamínico com ações simpatomiméticas e cardiovasculares importantes, sendo amplamente utilizada no Brasil como coadjuvante da terapêutica da obesidade e como droga de abuso. Entretanto, as respostas vasculares adaptativas durante o uso crônico destes compostos permanecem por ser elucidadas. **OBJETIVOS:** Investigar as alterações de reatividade vascular induzidas pela dietilpropiona, bem como a participação da célula endotelial e do sistema-óxido nítrico nestas alterações. **MÉTODOS:** Foram utilizados ratos Wistar, machos com 8 semanas de idade, tratados (DEP) ou não (SAL) com DEP (15 mg/kg/dia, durante 14 dias). Decorridos 30 min da administração de DEP ou SAL, curvas concentração-efeito cumulativas à noreadrenalina (NA) foram obtidas em anéis de aorta com (+E) e sem (-E) endotélio, na ausência ou presença de L-NAME (nitro-L-arginina-metilester, um inibidor da síntese de NO). **RESULTADOS:** A concentração-eficaz 50% a NA não foi alterada pelo tratamento. A DEP promoveu uma hiporreatividade à NA em anéis de aorta +E, evidenciada por uma diminuição da resposta máxima (DEP: 3.23 ± 0.33 ; SAL: 4.47 ± 0.31 , * $P < 0.05$), sem determinar qualquer alteração de reatividade à NA em aorta sem endotélio. A hiporreatividade à NA foi abolida tanto pela remoção do endotélio quanto pela administração de L-NAME. **CONCLUSÕES:** Os resultados sugerem que a resposta vascular adaptativa à NA induzida pela DEP é dependente de um aumento da atividade do sistema-óxido nítrico endotelial.

APOIO: FAPESP

046

INTERFERÊNCIA DO GOSSIPOL NA BIOLOGIA EPIDIDIMÁRIA DO RATO.

Andrade, S.F.¹, Oliva, S.U.¹, Kempinas, W.G.². Departamento de Farmacologia¹ e Morfologia², Instituto de Biociências - UNESP, Botucatu, SP, Brasil

O gossipol é um pigmento amarelo, encontrado na semente do algodão. Por suas propriedades antifertilidade no sexo masculino, reconhecidas na década de 50, vem sendo utilizado como anticoncepcional na espécie humana. O objetivo do presente trabalho é avaliar, utilizando técnicas cirúrgicas, histológicas e bioquímicas, aspectos da histofisiologia do aparelho reprodutor masculino, com especial ênfase ao epidídimo, em ratos púberes tratados com gossipol desde o desmame. O tratamento consistiu na administração de gossipol na dose de 15 mg/kg/dia, do 21º ao 61º dia de vida, por intubação gástrica. Uma semana antes do final do tratamento, metade dos animais foram hemi-castrados. O tratamento não causou alterações no peso corporal nem no peso dos órgãos reprodutores. Houve diminuição na produção diária de espermatozoides e na concentração e tempo de trânsito dos espermatozoides no epidídimo, porém, não foi verificada diferença nos níveis séricos de testosterona. O tratamento não provocou alterações nos epitélios testicular e epididimário, porém foram encontrados danos morfológicos nos espermatozoides presentes nesses órgãos. Grande quantidade de estruturas arredondadas foram encontrados no lúmen epididimário dos ratos tratados. A aplicação da técnica imunohistoquímica e observações ultraestruturais sugeriram que essas estruturas são de origem epididimária. Ocorreu alteração no perfil de proteínas espermáticas e epididimárias dos animais tratados. Concluiu-se portanto, que o tratamento de ratos com gossipol desde o desmame provocou alterações no trato reprodutor masculino, indicando que o gossipol tem um efeito direto sobre o epidídimo. Assim, a ação contraceptiva do gossipol poderia se dar, dentre outros mecanismos, através da alteração da fisiologia normal do epidídimo, alterando a maturação espermática.

Apoio Financeiro: FAPESP, CNPq

047

FERTILIDADE DE RATOS MACHOS EXPOSTOS CRONICAMENTE AO ETANOL.

Oliva, S.U¹, Messias, A.G.², Silva, D.A.F.¹; Kempinas, W.G.¹. Departamentos de Farmacologia¹ e Morfologia² – Instituto de Biociências de Botucatu – UNESP, SP, Brasil.

O consumo abusivo de bebidas alcoólicas, principalmente por jovens, constitui-se um dos grandes problemas sociais e de saúde. Os objetivos deste trabalho foram avaliar parâmetros reprodutivos de ratos machos expostos ao etanol desde a puberdade. Foram utilizados 60 ratos machos Wistar com 50 dias, divididos em 3 grupos experimentais: tratado, que receberam uma dieta líquida onde 36% das calorias diárias derivavam do etanol; controle isocalórico pareado (CI), que receberam uma quantidade isocalórica de sacarose em substituição ao etanol; controle (C), que receberam ração comercial. Aos 55 dias de tratamento, os animais foram submetidos à avaliação do comportamento sexual e teste de cruzamentos naturais ou ao procedimento de inseminação artificial *in utero* (IA). O comportamento sexual foi alterado, sendo que somente 33% dos animais tratados apresentaram monta. Destes, somente 22% chegaram até a ejaculação, enquanto 50% dos ratos CI e 70% dos animais C obtiveram êxito no teste. Após o cruzamento natural, o potencial de fertilidade dos ratos tratados foi de 16%, enquanto nos grupos CI e C ficou em torno de 91 e 93%, respectivamente. O potencial de fertilidade dos animais submetidos ao procedimento de IA apresentou-se reduzido (77,7%) quando comparados os grupos C e CI (90,9 e 88,9%, respectivamente). Além disso, observou-se uma redução significativa nos pesos corporais e pesos absolutos do testículo, epidídimo e canal deferente, no número de espermatozoides no epidídimo, na produção diária de espermatozoides e na motilidade espermática (25% de espermatozoides móveis) associada a um aumento na porcentagem de espermatozoides com anormalidades morfológicas (18,5%) nos animais tratados com etanol. Os resultados sugerem que o consumo crônico de etanol provoca efeitos adversos sobre a eficiência reprodutiva de ratos machos, alterando a capacidade de fertilização dos espermatozoides.

Apoio Financeiro: FAPESP

049

AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DA PRÓPOLIS E DA ANTOCIANINA SOBRE A MASSA CORPORAL E SOBRE OS METABOLISMOS DE LIPÍDEOS, DE PROTEÍNAS E DE CARBOIDRATOS EM COELHOS.

Ribeiro, J.N.¹; Oliveira, T.T.¹; Nagem, T.J.²; Messias, D.³; Pinto, A.S.⁴. ¹Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal de Viçosa (UFV), MG, Brasil, ²Departamento de Química da Universidade Federal de Ouro Preto, MG, Brasil, ³Departamento de Biologia Animal da UFV, ⁴Departamento de Veterinária da UFV.

Devido aos diversos efeitos farmacológicos apresentados pela própolis e antocianina, tornam-se necessários ensaios toxicológicos com a finalidade de se verificar seus possíveis efeitos colaterais. Neste ensaio foram utilizados coelhos machos, albinos, da raça Nova Zelândia que foram divididos em três grupos que receberam os seguintes tratamentos diariamente: grupo 1 (ração), grupo 2 (ração + própolis 150mg) e grupo 3 (ração + antocianina 20mg). A massa corporal foi medida e alguns constituintes do sangue foram dosados aos 0, 15 e 30 dias. Comparados com o controle, os demais grupos apresentaram os seguintes resultados aos 15 e 30 dias respectivamente: **Massa corporal:** Grupo 2 (G2): -3,40 e -5,51%. Grupo 3 (G3): +1,77 e +0,73%. **Glicose:** G2: -15,46 e -12,77%. G3: -6,36 e -4,13%. **Colesterol-HDL:** G2: -0,82 e -0,41%. G3: -23,35 e -24,17%. **Colesterol-LDL:** G2: -16,52 e -16,70%. G3: +89,32 e +87,60%. **Triacilgliceróis:** G2: -17,07 e -38,14%. G3: -21,83 e -38,14%. **Proteína total:** G2: -0,25 e -4,57%. G3: -7,83 e -8,47%. **Albumina:** G2: -2,93 e -2,91%. G3: +1,80 e +1,79%. De acordo com o teste de Dunnett aos 5% de probabilidade, as substâncias testadas não apresentaram efeitos significativos nos parâmetros analisados. Isto indica que não são tóxicas nestas condições.

Agradecimentos: CAPES, FAPEMIG, CNPq, CONAP e CHRISTIAN HANSEN.

053

A AMÔNIA POTENCIALIZA AS CONVULSÕES SEM AUMENTAR A LIPOPEROXIDAÇÃO INDUZIDA PELO ÁCIDO METILMALÔNICO *ex vivo*.

Bonini, J.S., Marisco, P.C., Ribeiro, M.C., Francescato, L., Schneider, C.Y.M., Mello, C.F. Depto. Química -- UFSM/ CAMPUS - CAMOBI - Santa Maria, RS, Brasil

Objetivos: Acidemia metilmalônica é um erro inato do metabolismo devido à deficiência na atividade da enzima metilmalonil-CoA mutase (E.C. 5.4.99.2) e caracterizado por acúmulo de ácido metilmalônico (MMA), hiperamonemia e convulsões. O MMA além de induzir convulsões em ratos, induz lipoperoxidação *in vitro*. O acúmulo de amônia aumenta a produção de radicais livres. A produção de radicais livres e a lipoperoxidação podem estar envolvidas na gênese das convulsões presentes na acidemia metilmalônica. No presente estudo investigamos o efeito da amônia sobre as convulsões e o aumento da lipoperoxidação induzidos pelo MMA *in vitro*. **Métodos e resultados:** Ratos Wistar machos (2-4 meses) foram pré-injetados com acetato de amônio (AA) ou acetato de sódio (AS) (s.c., 1,5 mmol/Kg) e após 5 minutos injetados intraestriatalmente com 1µl de MMA (3 µmol) ou salina (4,5 µmol). Posteriormente inseridos em campo aberto e observados por 20 minutos para o aparecimento e duração das convulsões. Os animais foram decapitados, o estriado retirado, homogeneizado em solução tampão contendo Tris-HCl 10 mM pH 7,4 e dodecil sulfato de sódio 8,1% (SDS) e a proteína foi determinada pelo método de Bradford. O meio reacional contendo SDS 8,1%, homogeneizado, ácido acético 2,5 M pH 3,4, ácido tiobarbitúrico 0,8%, água ultrapura, foi incubado por 90 minutos a 95 °C e o produto final da lipoperoxidação (TBARS) lido em 532 nm. A análise estatística (ANOVA 2 vias) revelou que a pré-injeção de AA aumentou o número $[F(1,40)=4,2, p<0,05]$ e a duração $[F(1,40)=5,2, p<0,05]$ das convulsões, porém não aumentou a produção de TBARS induzida pelo MMA *ex vivo*. **Conclusão:** Os resultados sugerem que a amônia potencializa o efeito convulsivante do MMA sem aumentar a lipoperoxidação induzida por este ácido.

Apoio Financeiro: CNPq/, FIPE/UFSM, FAPERGS

054

O ÁCIDO METILMALÔNICO E A AMÔNIA NÃO MODIFICAM A ATIVIDADE DA SUCINATO DESIDROGENASE *ex vivo*.

Bonini, J.S., Marisco, P.C., Ribeiro, M.C., Francescato, L., Schneider, C.Y.M., Mello, C.F., Depto. Química -- UFSM/ CAMPUS -CAMOBI- Santa Maria, RS, Brasil.

Objetivos: Acidemia metilmalônica é um erro inato do metabolismo devido à deficiência na atividade da enzima metilmalonil-CoA mutase e caracterizado por acúmulo de ácido metilmalônico (MMA), hiperamonemia e convulsões. O MMA é um inibidor competitivo da succinato desidrogenase (SDH). No presente estudo investigamos o efeito da amônia sobre a atividade da SDH *ex vivo* bem como na inibição da SDH induzida pelo MMA. **Métodos e resultados:** Ratos Wistar machos (2-4 meses) foram pré-injetados com acetato de amônio ou acetato de sódio (s.c., 1,5 mmol/Kg) e NaCl (0,9%) e após 5 minutos injetados intraestriatalmente com 1µl de MMA (3 µmol) ou salina (4,5 µmol) e imediatamente inseridos em campo aberto e observados por 20 minutos. Os animais foram decapitados, o estriado retirado, homogeneizado em 4 volumes de tampão contendo sacarose 0,32 M pH 7,4 e submetido a 5 ciclos de congelamento/ descongelamento em banho de gelo seco/álcool e banho de água, respectivamente, para rompimento das membranas das mitocôndrias. O homogeneizado foi incubado a 37 °C em 50 mM de tampão fosfato pH 7,5; 1,5 mM KCN; 30,6 µM DCIP; 3 µg rotenona; 1 mM succinato de sódio; 0,5 mM fenassina metassulfato. A reação foi iniciada com a adição da enzima (100 µg de proteína) e acompanhada medindo-se a queda da absorbância em 600 nm por 105 segundos. O MMA não inibiu a atividade da SDH *ex vivo* ao contrário do que foi observado *in vitro*. A pré-injeção de amônia não alterou a atividade basal da SDH *ex vivo* confirmando os dados observados *in vitro* em experimentos anteriores. **Conclusão:** Os resultados sugerem que tanto o MMA como a amônia não tem efeito sobre a atividade da SDH *ex vivo*.

Apoio Financeiro: CNPq/, FIPE/UFSM, FAPERGS.

060

ESTUDO DA ATIVIDADE ANSIOLÍTICA DO EXTRATO DE *CANNABIS SATIVA* EM CAMUNDONGOS.

Janaina Wittckind Chaves de Andrade; Karen Bortolotto Remuzzi; Daniel Schimdt, Rafael Salani; Rosane Bernardi, Departamento de Ciências Fisiológicas; Disciplina de Farmacologia Básica e Clínica da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre - RS, Brasil.

Introdução: *Cannabis Sativa* e seus componentes vem sendo amplamente estudados pelas suas presumíveis propriedades medicinais e psicoativas, bem como pelos seus efeitos adversos. O uso medicinal da maconha já teve sua eficácia comprovada em situações como no tratamento da êmese causada por quimioterápicos e no tratamento da dor neuropática, por exemplo. No entanto, em psicopatologias tais como ansiedade, insônia e depressão, seu uso ainda é discutível. **Objetivo:** Verificar o efeito que o uso agudo da *Cannabis Sativa* causa na ansiedade. **Materiais e Métodos:** Materiais: solução fisiológica (1ml/100g via intraperitonial), suspensão de *Cannabis Sativa* (500mg/Kg via intraperitonial), solução de Diazepam (2.5 mg/Kg via intraperitonial), seringas e agulhas, zero-labirinto elevado. Foram utilizados 48 camundongos machos da espécie *Mus domesticus domesticus* da linhagem CF1/FFFCMPA, heterozigotos, pesando entre 30 e 48 g. Cada animal foi utilizado uma única vez. Métodos: Os camundongos foram colocados no zero-labirinto elevado após 30 minutos da administração dos tratamentos. Foram analisados 3 animais por experimento, sendo que cada um recebia uma das soluções citadas anteriormente, nas doses previamente estabelecidas. Os animais foram então observados por um período de 5 minutos dentro do qual doses registraram-se seus comportamentos para uma análise subsequente. As medidas do comportamento incluíram: duração e frequência nos quadrantes abertos (QA) e fechados (QF), ação de levantar, frequência de "grooming" e bolos fecais, sendo que a frequência de entrada nos QA e a permanência dos animais nos mesmos são as medidas comportamentais que indicam atividade ansiolítica do fármaco utilizado. O método estatístico utilizado para análise dos dados foi Análise de Tolerância (ANOVA) de uma via, com nível de significância para $p < 0,05$. **Resultados:** Analisando-se o parâmetro Permanência nos QA ($p \leq 0,001$; $F = 13,4$), observou-se que o grupo tratado com diazepam apresentou um aumento significativo na média de permanência nos QA, sendo que os animais tratados com *Cannabis* não diferiram dos tratados com solução salina. Quanto ao parâmetro frequência de entradas nos QA ($p \leq 0,004$; $F = 6,35$), verificou-se que a *Cannabis* não modifica este comportamento de modo significativo, enquanto que o diazepam aumenta significativamente. O comportamento de "grooming" é referido por alguns autores como um indicativo de ansiedade, no entanto, neste trabalho foram encontrados valores superiores para o grupo tratado com diazepam, constituindo um resultado inesperado. A ação de levantar indica um comportamento exploratório, não sendo claro para avaliações de ansiedade. Neste trabalho, o diazepam diminuiu a frequência e a duração. **Conclusão:** A *Cannabis* não mostrou efeito sobre os parâmetros usados para medir ansiedade e atividade exploratória no teste do zero-labirinto elevado.

065

ESTUDOS DAS TOXICIDADES AGUDA E SUBCRÔNICA DE *Plectrantus barbatus* EM RATOS

Vale, V. L.; Moura, C. T. M.; Chagas Júnior, C. C.; Carvalho, T.M.J.P. Curso de Farmácia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil

A planta medicinal *Plectrantus barbatus* conhecida popularmente como malva santa, boldo nacional e sete dores é muito usada pela população local para tratamento de gastrite, azia, dispepsia, ressaca e úlcera gástrica. O objetivo do presente trabalho foi investigar as toxicidades aguda e sub-crônica, em ratos Wistar, do extrato das folhas da planta preparado em forma de chá, de acordo com o uso popular. As folhas frescas foram trituradas, aquecidas em água, levando-se à fervura e depois filtração. Os ratos (machos e fêmeas) pesando 170 a 250g foram tratados com o extrato por via oral. No estudo de toxicidade aguda (ETA) utilizou-se as doses de 3000 e 4000 mg/kg nos animais ($n=10$ /grupo) e as manifestações tóxicas foram observadas por 24 horas. No estudo de toxicidade sub-crônica (ETS) administraram-se as doses de 50 e 500 mg/kg diariamente, durante 30 dias, e os animais ($n=20$ /grupo) tiveram observação diária, após a aplicação do extrato. Foram realizados pesagem semanal e exames hematológicos e bioquímicos no início e final do experimento. Em ambos os estudos o grupo controle foi tratado com água e igualmente examinado. No ETA observou-se ausência de manifestações tóxicas em todos os animais. No ETS não houve alteração na curva de crescimento dos animais e somente os resultados (média \pm E.P.M.) dos exames hematológicos mostraram, nas duas doses, alterações significantes ($p < 0,05$) com valores fora dos padrões de normalidade (estabelecida pelo grupo controle) nos seguintes parâmetros: leucócitos, linfócitos, monócitos, segmentados. Esses resultados indicam a necessidade de uma reavaliação com doses mais próximas à dose usual da malva santa que é 10 mg/kg para verificação de sua margem de segurança.

Apoio: CNPq

066

AValiação DA TOXICIDADE DO EXTRATO DE *Chenopodium ambrosioides* PREPARADO CONFORME O USO POPULAR EM RATOS

Vale, V. L.; Moura, C. T. M.; Chagas Júnior, C. C.; Carvalho, T.M.J.P. Curso de Farmácia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil

O objetivo do presente trabalho foi contribuir com os estudos do setor de toxicologia do Curso de Farmácia da UFC, que investiga a toxicidade de plantas medicinais de intenso uso local conforme preparação popular. Verificou-se, em ratos Wistar, a toxicidade sub-crônica da planta *Chenopodium ambrosioides* conhecida popularmente como "mastruz ou mastruzo" e muito utilizada como vermífuga e expectorante. De acordo com a preparação popular "mastruz com leite" utilizou-se as folhas da planta que foram trituradas e homogêneas em liquidificador com leite. Os ratos (machos e fêmeas) pesando 170 a 250g foram tratados com as doses de 300 e 1500 mg/kg do extrato, diariamente, durante 30 dias, por via oral, sempre no mesmo horário. Os animais (n=20/grupo) tiveram observação diária, pesagem semanal e exames hematológicos e bioquímicos no início e final do experimento. O grupo controle foi tratado com leite e igualmente examinado. Não ocorreram manifestações tóxicas aparentes e nem alterações na curva de crescimento dos animais. Os resultados (média \pm E.P.M.) dos exames hematológicos e bioquímicos mostraram alterações significantes ($p < 0,05$) com valores fora da faixa de normalidade (estabelecida pelo grupo controle) somente em alguns parâmetros quando usou-se a dose de 1500 mg/kg nos machos, os quais foram: nº de hemácias, hemoglobina, triglicéridos e transaminases. Verifica-se assim, que a preparação popular "mastruz com leite" utilizada na dose de 300 mg/kg não apresenta indícios de toxicidade e possui uma certa margem de segurança, visto que observa-se indícios de toxicidade com uma dose cinco vezes superior.

Apoio: CNPq

067

AValiação DOS EFEITOS DO ROSE BENGAL NA BIOENERGÉTICA DE SINAPTOSOMAS ISOLADOS DE CORTEX CEREBRAL DE RATO.

Garcia, W.S.; Tedesco, A.C.; Curti, C.; Rodrigues, T.; Santos, A. C. - ¹Laboratório de Fotoquímica, Fotobiologia e Fotomedicina da FFCLRP-USP; Departamento de Análises Clínicas, Bromatológicas e Toxicológicas - ²Departamento de Física e Química FCFRP-USP- AV.DO CAFÉ S/N CEP:14040-903 RIBEIRÃO PRETO-S.P.-Brasil. gwanesa@fclrp.usp.br

O Rose Bengal é um colorante clássico para avaliar a fototoxicidade em sistemas biológicos. Estudos prévios demonstraram que quando utilizado como instrumento na terapia fotodinâmica, apresenta uma alta atividade oxidativa, levando a um aumento na produção de radicais livres, principalmente do oxigênio singlete e do radical hidroxil. Essa propriedade tem sido utilizada para o tratamento de diversas formas de tumores e mais recentemente o de cérebro. Neste trabalho foi avaliado o efeito do Rose Bengal na bioenergética de sinaptosomas isolados de córtex cerebral de rato, após a incorporação do colorante e na ausência de irradiação. Rose Bengal foi incorporado nas concentrações de 0,25; 0,50; 1,00; 2,00; 5,00; 10,00; 25,00 μ moles/L, e foram avaliados os seguintes parâmetros: consumo de oxigênio, potencial de membrana mitocondrial e homeostase do cálcio. Os resultados deste estudo indicam que a partir da concentração de 10,00 μ moles/L o Rose Bengal inibe o consumo de oxigênio, diminui o potencial de membrana mitocondrial e altera a homeostase do cálcio, demonstrando assim a ação tóxica do Rose Bengal mesmo ausência de irradiação.

FAPESP

068

OCORRÊNCIA DO ACETATO DE CHUMBO NO SISTEMA NERVOSO DE EMBRIÕES DE *Gallus domesticus*.

Carvalho, MSL¹; Schatz, J¹; Muller, YMR¹. ¹ Pós-Graduação em Neurociências, Universidade Federal de Santa Catarina, SC, Brasil

O chumbo é um metal pesado encontrado em diferentes produtos e amplamente distribuído no ambiente. A intoxicação por este metal, mesmo em baixas doses, pode provocar alterações no sistema circulatório, sendo o sistema nervoso seletivamente vulnerável a este; e sua toxicidade estudada em adultos e embriões de várias espécies. Este estudo objetiva investigar os efeitos do acetato de chumbo (AC₂Pb) sobre o desenvolvimento de embriões de *Gallus domesticus*, bem como os locais de sua deposição no sistema nervoso central. A amostra constituiu de 42 ovos que foram distribuídos em quatro grupos experimentais (n=8), conforme dia de tratamento (E3 e E5) e dose de AC₂Pb (injeção de 250µg e 350µg AC₂Pb/0,1 ml água milliQ na vesícula vitelínica). Os grupos controle receberam água milliQ nas mesmas condições dos tratados. Após o tratamento os ovos retornaram à estufa, sendo que os embriões foram acompanhados diariamente até o 9^o (E3) e 11^o (E5) dia. Após a análise morfológica, os embriões tiveram seus encéfalos dissecados e fixados em Solução Carnoy-Sulfato, passando após por protocolos de rotina para utilização da técnica Histoquímica de Timm para evidenciação dos locais de deposição de metais pesados. Foi evidenciado nos quatro grupos uma resposta TIMM positiva, onde as paredes dos ventrículos, os vasos sanguíneos e as camadas celulares do cérebro foram marcadas de forma bastante evidente. Nos grupos submetidos a maior dose foi possível observar uma marcação mais acentuada, porém nos mesmos locais. Nossos resultados evidenciam uma certa dose dependência no que se refere a deposição do AC₂Pb no cérebro de embriões de *Gallus domesticus*, mas os locais mais suscetíveis à deposição deste metal permaneceram os mesmos.

071

AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DE *Bauhinia unguolata* EM RATOS

Vale, V. L.; Moura, C. T. M.; Chagas Júnior, C. C.; Carvalho, T.M J.P. Curso de Farmácia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil

Verificou-se, em ratos Wistar, a toxicidade sub-crônica da planta *Bauhinia unguolata* conhecida como mororó ou mão de vaca e muito usada pela população local como hipoglicemiante. De acordo com a preparação popular as folhas secas foram trituradas, aquecidas em água, levando-se à fervura e depois filtração. Os ratos (machos e fêmeas) pesando 170 a 250g foram tratados com as doses de 100 e 1000 mg/kg do extrato, diariamente, durante 30 dias, por via oral, sempre no mesmo horário. Os animais (n=20/grupo) tiveram observação, por um período de uma hora, após a aplicação diária do extrato. Foram realizados pesagem semanal e exames hematológicos e bioquímicos no início e final do experimento. O grupo controle foi tratado com água e igualmente examinado. Não observou-se manifestações tóxicas aparentes e nem alterações na curva de crescimento dos animais. Os resultados (média ± E.P.M.) dos exames hematológicos e bioquímicos mostraram alterações significantes (p < 0,05) com valores fora dos padrões de normalidade (estabelecida pelo grupo controle) somente em dois parâmetros quando usou-se a maior dose de 1000 mg/kg, os quais foram: fêmeas - creatinina, machos - aspartato transaminase. Esses resultados indicam boa margem de segurança para dose usual da *Bauhinia unguolata* que é 60 mg/kg.

*Apoio: CNPq

076

ESTUDO PRELIMINAR DA ATIVIDADE IMUNOTÓXICA E ANTIINFLAMATÓRIA APRESENTADA POR SUBSTÂNCIAS ISOLADAS DE *Vismia latifolia* E DE *Rhedia gardneriana*.

Santos, MH¹; Nagen, T.J²; Stringheta, PC²; Oliveira, TT¹; Santos J.C.A³; Vieira Filho S A⁴ - 1 - Dep. Tecnologia de Alimentos, UFV, CEP 36571-000. 2 - Dep. Química, UFOP, CEP 35400.000. 3 - Dep. Bioquímica e Biologia Molecular UFV. 4- DEFAR - UFOP - MG

Vismia latifolia é popularmente conhecida em Minas Gerais, como "Pau Sangue" e *Rhedia gardneriana* como Bacupari. Em suas constituições químicas são encontradas xantonas, antraquinonas e terpenóides de interesse químico e biológico; daí a utilização de produtos destas plantas em Farmácia, na Agricultura, em indústrias de corantes e, como catalisadores em fotoreações. De *V. latifolia* foram isolados 6-desoxijacareobina (1), 1,7-dihidroxixantona (2), taxifolina-3-arabino-furanosídeo (3), quercetin-3-ramnopiranosídeo (4), taxifolin-3-ramnopiranosídeo (5) e de *R. gardneriana* a opiclusianona (6); através de métodos fitoquímicos. A elucidação estrutural destas substâncias foi feita por métodos espectrométricos (RMN de ¹H e de ¹³C, EM, IV e UV). Testes de verificação de imunotoxicidade foram feitos utilizando macrófagos isolados de peritônio de camundongos albinos, por meio de aspiração da cavidade perfundida. Após centrifugação as células foram acrescidas de meio Dulbecco (DIFCO), na ausência de soro e de inibidores microbianos. Suspensões destes macrófagos foram colocadas em câmara de Neubauer e o número de células ajustado para 10⁶ células/ml. Acrescentou-se 100 µL de meio contendo respectivamente 250, 100, 50, 25 e 6,25 µg de cada substância em análise. Após incubação por 4 h, à 37 °C e sob atmosfera a 5 % de CO₂, as células foram tratadas com Trypan Blue 0,1 %. Efetuou-se a contagem das células mortas (azuis) e das vivas. A partir da dose letal mínima, determinou-se a atividade antiinflamatória. Amostras do cultivo de macrófagos foram transferidas para meio Czapeck Dox contendo *Candida albicans* (10⁶ células/mL) em suspensão e isento de antibióticos ou inibidores do crescimento de leveduras. Todas as substâncias apresentaram efeitos tóxicos letais em doses acima de 250 µg. Em concentrações menores não foi observada morte celular. Os compostos 4 e 6 mostraram atividade antiinflamatória promissora.

Apoio: FAPEMIG, CNPq.

078

EFFECTS OF NIFEDIPINE CHRONIC ADMINISTRATION ON REPRODUCTIVE PERFORMANCE OF FEMALE RATS.

Martini, L.C.; Taricano, I.D.; Bernardi, M.M., Laboratório de Análises Toxicológicas (UNITOX), Universidade de Santo Amaro. Depto de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

INTRODUCTION AND GOALS: The antihypertensive Nifedipine has been used as a second-line drug to control hypertension in pregnancy. The aim of this study is to evaluate the effects of chronic administration on reproductive performance of female rats. **METHODS:** Forty females divided in four groups weighing about 200g were housed under controlled environmental conditions in the laboratory facilities of UNITOX. Food and water were available *ad libitum*. Three groups received Nifedipine (0,4; 1,2 and 2,0 mg/Kg) for 20 days before mating and continuing during mating and pregnancy periods. Control group received Tween 80 as vehicle. On day 20 of pregnancy, the females reproductive performance were examined by counting of corpora lutea, resorptions, uterine weight, implantations and live fetuses. **RESULTS:** It was observed no difference between control and Nifedipine groups in the body weight gain, food and water consumption of pregnant females. There was no effect of Nifedipine on reproductive performance except by the increase, but not statistically significant, of percentage of pos-implantation loss with 1,2mg/Kg (28,0±34,8) and 2,0mg/Kg (26,7±39,0) compared to the control (4,8±7,0). **CONCLUSION:** This study has shown that the chronic administration of Nifedipine does not alter reproductive performance of adult female rats.

Thanks to Laboratório Biosintética by furnishing Nifedipine.

079

AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS BIOQUÍMICOS DE RATOS TRATADOS CRONICAMENTE COM UMA ALTA DOSE DE 2',3'-DIDEOXYINOSINE

Seródio, LR¹; Santos, MCD¹; Justo, AF¹; Vieira, RMR¹; Ferreira, AMR¹; Farah, MB¹; Programa de Pós-Graduação em Patologia Experimental, MPT, Hospital Universitário Antônio Pedro, UFF²; Instituto Vital Brazil, Niterói, RJ, Brasil.

A administração crônica do 2',3'-dideoxyinosine (ddi) é amplamente utilizada no tratamento de pacientes com imunodeficiência adquirida (AIDS). Pouco é conhecido acerca dos efeitos tóxicos da administração crônica de altas doses de ddi. O objetivo deste trabalho foi verificar as alterações na bioquímica sérica induzidas pelo tratamento de ratos com uma única injeção intraperitoneal diária de ddi em uma dose alta (600 mg.kg⁻¹) que, quando administrada cronicamente, provoca 100% de letalidade. Simultaneamente, um grupo de animais controles foi inoculado com volume equivalente de solução salina. Em um grupo de animais foi coletado sangue após 30 dias de tratamento com ddi. Em um segundo grupo, a colheita foi entre a 7ª e a 10ª semana de tratamento, quando os animais apresentaram sinais clínicos de toxicidade grave, que se manifestaram predominantemente por redução no ganho de peso, piloereção, catatonía e ataxia. Os seguintes parâmetros bioquímicos foram avaliados: colesterol, fosfatase ácida, creatinquinase MB, bilirrubina (total, direta e indireta), proteína total, creatinina, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), γ -glutamil transferase (GGTL), fosfatase alcalina, glicose, amilase, albumina, ácido úrico e uréia. O tratamento por 30 dias com ddi não alterou a bioquímica sérica dos animais. No entanto, nos animais do segundo grupo houve uma redução significativa nos níveis de glicose (35,4 ± 8,5 mg/dl, P < 0,001), creatinquinase MB (445,4 ± 39,2 U/L, P < 0,001) e ácido úrico (0,86 ± 0,09 mg/dl, P < 0,05) em relação aos correspondentes valores no grupo controle.

082

AÇÃO DO ZINCO E ARSÊNIO NO DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO.

Fascinel, M.L.¹; Kempinas, W.G.² Depts. Farmacologia¹ e Morfologia², Inst. Biociências de Botucatu – UNESP, SP, Brasil.

O arsênio (As) é um contaminante ambiental que induz malformações congênitas (MC) em animais e pode contribuir com defeitos humanos ao nascimento. A interação Zn – As em animais adultos foi capaz de amenizar os efeitos tóxicos deste contaminante. Desta forma, objetivou-se averiguar o efeito do pré-tratamento com Zn no desenvolvimento de camundongos prenhes tratadas com As. Os grupos experimentais foram: Controle (C), As (ip – 45mg/kg – 8ª dia gestacional – DG), Zn (oral – 40 mg/kg – 7ª e 8ª DG), Zn20 + As e Zn40+As. A tabela abaixo apresenta dados sobre as malformações externas (%), viscerais e esqueléticas (proporções de fetos por ninhadas), assim como o peso fetal (média ± EPM) e atraso na ossificação. As letras indicam comparações estatísticas (ANOVA, Kruskal-Wallis e Qui-quadrado, p < 0,05) entre os grupos:

	C	Zn	As	Zn20+As	Zn40+As
% MC externas	0 (a) Proporção – fetos observados	0 (a) Proporção – fetos observados	42,2 (b) Proporção – fetos observados	44,5 (b) Proporção – fetos observados	54,4 (b) Proporção – fetos observados
MC viscerais					
hidronefrose	7/3 – 62 (a)	16/8 – 43 (b)	36/9 – 49 (c)	37/10 – 49 (c)	46/10 – 57 (c)
MC esqueléticas					
Vertebras	0/10 – 67 (a)	4/2 – 43 (b)	12/5 – 41 (c)	26/6 – 47 (d)	33/10 – 55 (d)
Costelas	0/10 – 67 (a)	0/10 – 43 (a)	11/5 – 41 (b)	19/6 – 47 (b)	23/8 – 55 (b)
Atraso ossificação					
Supra-occipital	48/10 – 67 (a)	36/10 – 43 (a)	41/8 – 41 (b)	47/8 – 47 (b)	54/10 – 55 (b)
Vertebras caudais (<3)	10/3 – 67 (a)	6/2 – 43 (a)	11/5 – 41 (a)	15/6 – 47 (a)	31/8 – 55 (b)
Vertebras cervicais	0/10 – 67 (a)	4/2 – 43 (b)	9/5 – 41 (b)	27/7 – 47 (c)	29/9 – 55 (c)
Metacarpos	26/7 – 67 (a)	10/5 – 43 (b)	23/7 – 41 (b)	24/6 – 47 (b)	35/7 – 55 (b)
Metatarsos	50/9 – 67 (a)	33/10 – 43 (a)	35/8 – 41 (a)	47/8 – 47 (b)	54/10 – 55 (b)
Peso fetal	1,02 ± 0,03 (a)	1,03 ± 0,05 (a)	0,89 ± 0,03 (a,b)	0,86 ± 0,04 (b)	0,81 ± 0,04 (b)

Conclusão: O pré-tratamento com Zn não preveniu a teratogenicidade do As, ocasionando efeito fetotóxico na prole, evidenciado por diminuição do peso fetal e retardo na ossificação em determinados distritos e aumento do número de MC vertebrais.

Apoio financeiro: CAPES

083

A SOLUÇÃO HOMEOPÁTICA (SH) NO TRATAMENTO PREVENTIVO DA TERATOGENICIDADE DO ARSÊNIO.

R.J. Oliveira¹, H.M. Moreira², M. Biagini³, W.G. Kempinas¹. ¹Dep. Morfologia – Inst. Biociências de Botucatu - UNESP, ²Fac. de Medicina de Marília, ³Curso de Homeopatia. AFAH, Fac. Ciências Farmacêuticas de Araraquara – UNESP.

O arsênio, documentado na literatura como um potente embriotóxico e teratogênico, apresenta-se no ambiente como ocorrência natural ou proveniente de ações antropogênicas. O objetivo do presente estudo é investigar o uso de SH de arsênio na prevenção da teratogenicidade deste metal em ratos, através do estudo comparativo de pré-tratamento e tratamento concomitante via oral, além de comparar a eficiência de duas microdoses (15CH, 1×10^{-30} e 30CH, 1×10^{-60}). Para tanto foram utilizadas 80 ratas adultas, distribuídas em 8 grupos experimentais, de 10 animais cada: As – tratadas com arsênio, C – controle, AsH₁₅ e AsH₃₀ – tratadas com SH 15CH, AsH₁₅ e AsH₃₀ – tratadas com SH 30CH e AsV₁₅ e AsV₃₀ – tratadas com veículo (V) da SH. As ratas dos grupos As, AsH₁₅, AsH₃₀, AsH₁₅, AsH₃₀, AsV₁₅ e AsV₃₀ receberam, no 9º dia de prenhez, 30 mg/Kg de arsenato de sódio, administrado i.p., 1ml/Kg. Os animais do grupo As, H₁₅, AsH₃₀ e AsV₁₅ receberam, por período mínimo de 15 dias, anteriores ao acasalamento, 5 gotas (0,4 ml) de SH 15CH, 30CH e V, respectivamente duas vezes ao dia. Foram então pareadas com machos de fertilidade comprovada e o tratamento manteve-se até o 8º dia de gestação. As ratas dos grupos AsH₁₅, AsH₃₀ e AsV₁₅ receberam no 9º, 10º e 11º dias de gestação as SH e V duas vezes ao dia. Os animais do grupo As foram tratadas segundo o mesmo protocolo experimental, com exceção de que em substituição à SH, receberam água destilada. Os animais do grupo C foram tratados da mesma forma que o grupo As, sendo que não receberam o tratamento com arsenato de sódio. A taxa de perdas pré-implantação foi semelhante entre os grupos. O mesmo não aconteceu com a taxa de perdas pós-implantação, que foi significativamente maior no grupo que recebeu o tratamento com As. O tratamento com As aumentou significativamente a incidência de malformações congênicas nos fetos, quando comparados aos demais grupos experimentais, com exceção dos grupos pré-tratados e tratados concomitantemente com a SH de 15CH, mostrando a efetividade da SH de 30CH na prevenção da teratogenicidade deste metal.

Apoio: FAPESP

084

TRATAMENTO LOCAL COM EXTRATOS DE PLANTAS APÓS ENVENENAMENTO BOTRÓPICO EXPERIMENTAL EM COELHOS.

¹FERREIRA, K.M., ²MELO, M.M., ³HABERMEHL, G.G. ¹Iniciação Científica, DCCV, Escola de Veterinária da UFMG, ²Orientadora, Dr., Escola de Veterinária da UFMG, Av. Antônio Carlos, 6627, Belo Horizonte, MG/Brasil, ³Colaborador, Dr., Chemisches Institut, Tierärztliche Hochschule, Hannover/Germany.

A maioria dos envenenamentos por serpentes no Brasil é causada principalmente pelo gênero *Bothrops*. O veneno botrópico possui várias frações tóxicas, sendo que a fração proteolítica é capaz de induzir um quadro patofisiológico que vai desde edema local até necrose tecidual com perda de membros. Como tratamento de escolha utiliza-se o soro botrópico, mas esse neutraliza somente os efeitos sistêmicos, não neutralizando os efeitos locais presentes. Como tem sido grande o uso de fitoterápicos no tratamento de muitas patologias, objetivou-se trabalhar com extratos de plantas usadas na medicina popular como anti-inflamatórios. Para tal, foram utilizados 15 coelhos machos albinos (1kg) divididos em cinco grupos com três coelhos cada, inoculados com o veneno da *Bothrops alternatus* (1g), via intradérmica, nas costas depiladas. Todos os animais foram tratados com extratos aquosos de: Grupo I - *Calendula officinalis*, Grupo II - *Solidago microglossa*, Grupo III - *Lichnophora ericoides*, Grupo IV - *Curcuma longa*; e o Grupo V, com solução salina, servindo como testemunha. Após o tratamento avaliou-se: grau de edema (paquímetro), halo hemorrágico (com régua especial para diâmetro) e presença de necrose. Os animais do grupo IV, tratados com extrato aquoso da *Curcuma longa* (33%), mostraram os melhores resultados, com menor grau de edema e halo hemorrágico além da ausência de necrose.

099

AVALIAÇÃO MUTAGÊNICA DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE *Pothomorphe umbellata* L. MIQ.Barros, S.^{1*}; Sawada, TCH.¹; Ropke, CD.¹; Silva, VV.¹; Pereira, SM.¹; Barros, SBM.¹¹ Depto. de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, Brasil - *sbarros@usp.br

Pothomorphe umbellata é uma planta medicinal pertencente a família *Piperaceae*. É uma espécie utilizada na forma de extrato, tintura e xarope no Brasil contra miasis hepáticos e gastrintestinais, disenterias, no tratamento de queimaduras e insuficiência renal. Um dos principais componentes do extrato hidroalcoólico de raiz é o 4-nerolidilcatecol (6%), um composto fenólico com alta atividade antioxidante. Considerando a atividade mutagênica de compostos fenólicos, o presente trabalho teve por objetivo avaliar o potencial mutagênico do extrato hidroalcoólico (1:1) padronizado de raiz de *Pothomorphe umbellata*, utilizando-se o teste de micronúcleo em medula óssea. Para esta avaliação empregou-se vinte e cinco camundongos Swiss machos que foram divididos em 5 grupos: controle positivo (50mg/kg de ciclofosfamida diluída em água destilada), controle negativo (água destilada) e três tratamentos com diferentes doses de extrato de *Pothomorphe umbellata* (1, 2 e 5g/kg de peso corpóreo de extrato hidroalcoólico, álcool 50%, liofilizado ressuspenso em água destilada). Os animais receberam, por via oral, duas doses, separadas por intervalo de 24 horas. Todos os animais foram sacrificados por deslocamento cervical 24 horas após a última administração. Os animais tratados mostraram uma frequência baixa de micronúcleos estatisticamente significativa em relação aos controles positivos. Deste resultado, concluímos que o extrato hidroalcoólico 50% liofilizado de raiz de *Pothomorphe umbellata* não apresenta atividade mutagênica como demonstrada pelo teste de medula óssea em camundongo.

* Bolsa FAPESP

103

PARTICIPAÇÃO DO SISTEMA DE GLUTATIONA HEPÁTICA NA INTOXICAÇÃO AGUDA POR METILMERCÚRIO EM RATOS WISTARSAWADA, TCH.^{1*}; SILVA, VV.¹; BARROS, SBM.¹. Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo¹, São Paulo, Brasil.

Uma das maiores fontes de exposição humana ao metilmercúrio (MeHg) se faz principalmente através da dieta, embora os níveis de MeHg no ar e na água possam também contribuir significativamente para a exposição humana. Uma das principais características do metilmercúrio é a alta afinidade por grupamentos sulfidrilas, fazendo com que ele atue sobre o metabolismo de glutatona. A N-acetilcisteína (NAC) tem comprovada eficiência terapêutica na intoxicação por paracetamol e atua também como precursor de glutatona. Um estudo recente demonstrou que a NAC aumentou a excreção de metilmercúrio em camundongos, indicando ser um possível agente terapêutico na intoxicação por este metal. Para examinar os possíveis efeitos que o metilmercúrio apresenta sobre o metabolismo hepático de glutatona, bem como o uso de NAC como preventivo da intoxicação, ratos wistar machos foram divididos em 4 grupos sendo: 1) controle, 2) MeHg (20mg/kg), 3) NAC (200mg/kg) + MeHg (20mg/kg) e 4) NAC (200mg/kg). NAC (200mg/kg) foi administrada por via oral 12 horas antes da administração do MeHg (20mg/kg). Após 2 horas da administração oral do MeHg (20mg/kg), todos os animais foram sacrificados por deslocamento cervical e o fígado foi retirado para a análise das atividades enzimáticas de glutatona redutase e peroxidase e a concentração de glutatona oxidada e glutatona total. Os resultados indicam que não houve uma diferença significativa dos parâmetros analisados entre os 4 grupos, empregando-se a ANOVA como análise estatística (P < 0,05).

* Bolsa Capes

104

AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DA SOLUÇÃO DE *Rosmarinus officinalis* APÓS TRATAMENTO SUBAGUDO DE RATOS WISTAR

SÁ, R.C.S.¹; LEITE, M.N.²; MENDES, M.I.F.³; GUERRA, M.O.⁴. ¹Departamento de Biologia, ²Faculdade de Farmácia e Bioquímica, ³⁴Centro de Biologia da Reprodução; Universidade Federal de Juiz de Fora, MG, Brasil

O alecrim (*Rosmarinus officinalis* L. - Labiatae) é uma planta arbustiva com diversos efeitos terapêuticos, incluindo efeitos excitantes, tônicos, cicatrizantes e diuréticos. A toxicidade do alecrim foi avaliada em fêmeas de rato e mostrou que o extrato aquoso teve efeito antiimplantação. Neste trabalho, avaliou-se efeito da administração da solução de alecrim a ratos adultos, em tratamento subagudo. Ratos Wistar adultos foram distribuídos em grupos controle (n=10) e tratado (n=11). Os animais do grupo tratado receberam, via intragástrica, 1 mL de uma solução aquosa de alecrim, preparada a partir de partes aéreas, sem fluorescência, da planta, e os do controle, 1 mL de água destilada, uma vez ao dia, durante 5 dias consecutivos. Os animais foram pesados no primeiro dia de tratamento, a cada dois dias e no dia de sacrifício. O consumo de ração foi medido diariamente. Os animais foram sacrificados por inalação excessiva de éter, 3 dias após o término do tratamento. Após laparotomia, removeram-se e pesaram-se os seguintes órgãos: testículo esquerdo e direito, epidídimo esquerdo, vesícula seminal, próstata ventral, rins, fígado, pulmão, cérebro e hipófise. Não foi observada diferença significativa de peso corporal (C=269,04±27,46, T=250,19±19,33), mas houve perda significativa de peso de rim direito (C=1,11±0,11, T=1,01±0,07) e esquerdo (C=1,07±0,11, T=0,99±0,06). O tratamento não interferiu no consumo de ração. **Conclusão:** Na dose utilizada, a solução de alecrim apresentou efeito tóxico no sistema urinário de ratos Wistar.

105

TOXICIDADE DO ÓLEO DE *Rosmarinus officinalis* ADMINISTRADO A CAMUNDONGOS SUIÇOS.

SÁ, R.C.S.¹; OLIVEIRA, L.E.G.²; LEITE, M.N.³; GUERRA, M.O.⁴. ¹Departamento de Biologia, ²Faculdade de Farmácia e Bioquímica, ³⁴Centro de Biologia da Reprodução; Universidade Federal de Juiz de Fora, MG, ²Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Jequié, BA, Brasil.

O alecrim (*Rosmarinus officinalis* L. - Labiatae) é uma planta a qual se atribuem diversos efeitos terapêuticos, incluindo o combate aos gases intestinais, cólicas, falta de apetite, nervosismo, bronquite e problemas digestivos e reumáticos. A toxicidade do extrato aquoso do alecrim foi avaliada em fêmeas de rato onde mostrou ter efeito antiimplantação. Neste trabalho, verificou-se o efeito da administração do óleo de alecrim a camundongos suíços. Camundongos suíços adultos foram distribuídos em grupos veículo (n=12) e tratado (n=10). Os animais do grupo tratado receberam, via intragástrica, 0,15 mL de óleo de alecrim (4 mL de óleo de alecrim/11 mL de óleo mineral medicinal - Purol) e os do veículo, 0,15 mL de Purol, uma vez ao dia, durante 5 dias consecutivos. Os animais foram pesados no primeiro dia de tratamento, a cada dois dias e no dia de sacrifício. O consumo de ração foi medido diariamente. Os animais foram sacrificados por inalação excessiva de éter, 3 dias após o término do tratamento. Após laparotomia, removeram-se e pesaram-se os seguintes órgãos: testículo esquerdo e direito, epidídimo esquerdo, vesícula seminal, próstata ventral, rins, fígado, pulmão, cérebro e hipófise. Foi observada perda significativa de peso corporal (V=37,85±2,18, T=35,71±2,04), de vesícula seminal (V=0,08±0,01, T=0,06±0,01) e de pulmão (V=0,24±0,03, T=0,21±0,03). Houve diminuição no consumo de ração durante o tratamento. **Conclusão:** Na dose utilizada e em tratamento subagudo, o óleo de alecrim apresentou efeito tóxico em camundongos suíços.

106

TOXICIDADE DO EXTRATO DE *Rosmarinus officinalis* ADMINISTRADO A CAMUNDONGOS SUÍÇOS.

SÁ, R.C.S.¹; LEITE, M.N.²; MENDES, M.I.F.³; CABRAL, R.M.G.⁴; GUERRA, M.O.⁵. ¹Departamento de Biologia, ²Faculdade de Farmácia e Bioquímica; ^{3, 4, 5}Centro de Biologia da Reprodução; Universidade Federal de Juiz de Fora, MG, Brasil.

O alecrim (*Rosmarinus officinalis* L. - Labiatae) é um arbusto com atividades terapêuticas emenagoga, carminativa, cefálica, anti-reumática e de afecções hepáticas, intestinais, renais e das vias respiratórias. A avaliação do potencial tóxico do alecrim em fêmeas de rato mostrou que o extrato teve efeito antiimplantação. Neste trabalho, verificou-se o efeito da administração do extrato aquoso de alecrim a camundongos suíços. Camundongos suíços adultos foram distribuídos em grupos controle (n=12) e tratado (n=12). Os animais do grupo tratado receberam, via intragástrica, 1 mL de uma suspensão aquosa de alecrim (10,4 mg/mL de água destilada) e os do controle, 1 mL de água destilada, uma vez ao dia, durante 5 dias consecutivos. Os animais foram pesados no primeiro dia de tratamento, a cada dois dias e no dia de sacrifício. O consumo de ração foi medido diariamente. Os animais foram sacrificados por inalação excessiva de éter, 14 dias após o tratamento. Procedeu-se a análise da concentração de espermatozóide na secreção da cauda do epidídimo direito. Após laparotomia, removeram-se e pesaram-se os seguintes órgãos: testículo esquerdo e direito, epidídimo esquerdo, vesícula seminal, próstata ventral, rins, fígado, pulmão, cérebro e hipófise. Nenhuma diferença significativa foi observada (peso corporal - C=36,25±2,20, T=36,77±2,92). A concentração de espermatozóides foi de C=77,52x10⁶±34,30x10⁶, T=60,67x10⁶±36,14x10⁶, sem diferença significativa entre os grupos. O tratamento não interferiu no consumo de ração. **Conclusão:** Na dose utilizada, o extrato de alecrim não parece apresentar efeito tóxico nos órgãos examinados de camundongos suíços.

107

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL TÓXICO DO EXTRATO DE *Rosmarinus officinalis* ADMINISTRADO A RATOS WISTAR.

SÁ, R.C.S.¹; LEITE, M.N.²; TRICOTI, J.M.³; GUERRA, M.O.⁴. ¹Departamento de Biologia, ²Faculdade de Farmácia e Bioquímica; ^{3, 4}Centro de Biologia da Reprodução; Universidade Federal de Juiz de Fora, MG, Brasil.

O alecrim (*Rosmarinus officinalis* L. - Labiatae) é um arbusto usado como estimulante cardíaco, em casos de reumatismo e de afecções hepáticas, intestinais, renais e das vias respiratórias. A avaliação do potencial tóxico do alecrim em fêmeas de rato mostrou que o extrato teve efeito antiimplantação. Em seres humanos, pode provocar dermatite de contato e também possui efeito abortivo. Neste trabalho, verificou-se o efeito da administração do extrato aquoso de alecrim a ratos. Ratos Wistar adultos foram distribuídos em grupos controle (n=12) e tratado (n=10). Os animais do grupo tratado receberam, via intragástrica, 1 mL de uma suspensão aquosa de alecrim (72,8 mg/mL de água destilada) e os do controle, 1 mL de água destilada, uma vez ao dia, durante 5 dias. Os animais foram pesados no primeiro dia de tratamento, a cada dois dias e no dia de sacrifício. O consumo de ração foi medido diariamente. Os animais foram sacrificados por inalação excessiva de éter, 14 dias após o tratamento. Procedeu-se a análise da concentração de espermatozóide na secreção da cauda do epidídimo direito e foram pesados os seguintes órgãos: testículos, epidídimo esquerdo, vesícula seminal, próstata ventral, rins, fígado, pulmão, cérebro e hipófise. Nenhuma diferença significativa foi observada (peso corporal - C=243,1±21,13, T=257,2±17,88). A concentração de espermatozóides foi de C=535,37x10⁶±197,96x10⁶, T=642,25x10⁶±190,37x10⁶, sem diferença significativa entre os grupos. O tratamento não interferiu no consumo de ração. **Conclusão:** Na dose utilizada, o extrato de alecrim não apresentou efeito tóxico nos órgãos examinados de ratos Wistar.

108

EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO CRÔNICA DE CALCITONINA NA ATIVIDADE NEUROCOMPORTAMENTAL DE RATOS.

Arone, AEF, Godinho, AF. Centro de Assistência Toxicológica (CEATOX) / Instituto de Biociências / UNESP, Câmpus de Botucatu, SP, Brasil.

Calcitonina, um hormônio secretado pelas células parafoliculares da tireóide, tem sido utilizado em terapêutica humana, principalmente por causa da sua propriedade de mobilizar cálcio sanguíneo. Além deste apresenta efeitos em outros níveis, como por exemplo aumento de cálcio nos hepatócitos e no cérebro e efeito tranquilizante ou depressor em pacientes com psicose primária ou mania. Como na maioria dos casos o tratamento clínico terapêutico é feito durante períodos relativamente longos, o objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade neurocomportamental de ratos recebendo administração prolongada de calcitonina, em dose semelhante a utilizada em terapêutica. Ratos Wistar machos adultos (± 180 g) receberam Calcitonina, por via subcutânea, na dose de 100 mUI/100 g de peso, três vezes por semana, durante 50 dias (n=15). Os animais controle receberam volume equivalente de salina fisiológica por via subcutânea (n=15). Em seguida, foram avaliados os comportamentos dos animais em Arena de Campo Aberto (OF), Labirinto em Cruz Elevado (EPM) e Hole Board (HB). Os resultados obtidos foram os seguintes. Em OF, aumento dos comportamentos de levantar (56%) e congelamento (35%); diminuição do comportamento de limpeza (43%); a atividade locomotora não se alterou. Em EPM, aumento do tempo de permanência nos braços abertos (49%) e diminuição nos braços fechados (20%); o número de entradas nos braços abertos ou fechados não se alterou. O tempo de latência para entrada nos braços fechados aumentou ligeiramente (18%). Em HB, aumento dos comportamentos de headdipp (19%) e headdipping (24%). Concluindo, a Calcitonina provoca alterações importantes na atividade neurocomportamental de ratos quando administrada de forma prolongada.

113

POTENCIAL ANTIMUTAGÊNICO DE EXTRATOS DE PLANTAS MEDICINAIS EM ENSAIO SALMONELLA/MICROSSOMA.

Rubem César Horn e Vera Maria Ferrão Vargas. Divisão de Biologia, FEPAM, Porto Alegre - RS, Brasil. E-mail: labbio@fepam.rs.gov.br.

Compostos naturais originários de plantas tem sido amplamente utilizados na produção de fármacos, como fonte de agentes biologicamente ativos e em forma de infusões para curar ou prevenir certas doenças. Infusões de plantas podem agir sobre o material genético resultando em efeitos como mutagênese e/ou antimutagênese. Foram estudadas as espécies de *Peltastes peltatus* (Apocynaceae) e *Maytenus ilicifolia* (Celastraceae) e sua ação frente aos mutágenos diretos 4-nitroquinoleína-1-óxido (4NQO), 2-nitrofluoreno (2NF), azida sódica (AZS) e indiretos aflatoxina B1 (AFB1), 2-aminofluoreno (2AF) e 2-aminoantraceno (2AA). Foi utilizado o ensaio Salmonella/microsoma, linhagens TA100 e TA98, em presença e ausência de fração metabolizante de fígado de rato (S9mix) para determinar a atividade antimutagênica. Os ensaios foram realizados com pre-incubação do extrato vegetal com o mutágeno e as linhagens específicas, sendo calculada a taxa de inibição da atividade mutagênica. As respostas em ausência de S9 mix mostraram baixos índices de inibição da mutagênese induzida para ambas as infusões, sendo significantes em somente 12,5% dos ensaios realizados. Altos índices de decréscimo da mutagênese foram obtidos nos ensaios em presença de S9 mix, observando-se uma inibição significativa em 63,88% dos ensaios. Para *M. ilicifolia* observou-se 72,22% em TA98 e 66,67% em TA100, e para *P. peltatus* 55,56% em TA98 e 61,11% em TA100. Pode-se verificar que os metabólitos do extrato produzidos pela fração hepática apresentaram uma potencial capacidade de proteger o material genético contra a ação de mutágenos do tipo erro no quadro de leitura e substituição de pares de bases, embora os mecanismos de sua ação não sejam totalmente conhecidos.

Financiamento: Cnpq e FEPAM.

117

ANÁLISE IN VIVO DA EFICÁCIA DE ADSORVENTES DE AFLATOXINA B1, EMPREGANDO-SE TRUTA ARCO-ÍRIS (*Oncorhynchus mykiss*) COMO MODELO ANIMAL.

Arana, S.I.; Tabata, Y. A.; Sabino, M.; Miguel, L. I.; Meletti, M. A.; Renno, V.F.

1-Laboratório de Histofisiologia e Histopatologia Experimental em Ectotérmicos - DHE/IB-UNICAMP - SP (aranas@obelix.unicamp.br); 2-Inst. de Pesca/APTA - SP; 3-Inst. Arlindo Lutz/Secretaria da Saúde - SP

Diante dos prejuízos que a aflatoxicose acarreta para a saúde animal e humana, vários métodos de descontaminação de alimentos vêm sendo testados, sendo que o uso de adsorventes de aflatoxina tem se mostrado promissor. Assim, este trabalho visa verificar a eficácia *in vivo* de 3 adsorventes de aflatoxina B1 (AFB1): 2 alumínio silicatos e 1 a base de manitolgossacarídeos esterificados, empregando-se truta arco-íris, em função de sua alta sensibilidade à AFB1. No total, 1200 peixes compõem 8 grupos experimentais, com 150 peixes cada, a saber: C- recebe ração comercial para trutas; T- recebe ração +50 ppb de AFB1; C1, C2 e C3- recebem ração comercial acrescida dos respectivos adsorventes; T1, T2 e T3- recebem ração + 50 ppb de AFB1 acrescida dos respectivos adsorventes, sendo que as respectivas rações serão fornecidas por 12 meses. Trimestralmente 20 animais de cada grupo são sacrificados e, após a biometria, amostras hepáticas são coletadas para análise histopatológica. Os resultados aqui apresentados são provenientes do 1º trimestre de experimento. Os animais de todos os grupos controle (C, C1, C2 e C3) apresentaram fígado de coloração vermelho intensa e o aspecto histológico correspondente ao descrito para esta espécie. Os animais dos grupos tratados (T, T1, T2 e T3) apresentaram fígado de coloração vermelho acastanhado e a análise histopatológica revelou áreas de parênquima contendo hepatócitos volumosos, cujo citoplasma apresenta acidofilia intensa e grânulos basófilos perinucleares, conferindo aspecto tigroide à célula, além de núcleo volumoso, eventualmente com inclusões nucleares, de nucléolo evidente. Observou-se, ainda, o surgimento de células pequenas, basófilas, geralmente apresentando micro ou macrovacuolização citoplasmática, que sabe-se serem oriundas da proliferação de células pré-ductulares, denominadas células ovas em mamíferos. O conjunto destas características indica as primeiras alterações induzidas pelo efeito tóxico e carcinogênico da AFB1 e que podem preceder futuras alterações pré-neoplásicas e neoplásicas. Assim, aparentemente, os adsorventes testados não parecem ter evitado os efeitos iniciais da intoxicação crônica por AFB1 nesta espécie, mesmo que parte da toxina tenha sido adsorvida, porém somente a continuidade do experimento, quando serão realizadas outras formas de análise da eficácia destas substâncias, poderá permitir este tipo de conclusão.

(Suporte Financeiro: FAPESP)

124

EFEITO DO DISSELENETO DE DEIFENILA EM LESÕES GÁSTRICAS INDUZIDAS POR ETANOL.

Curte, E. N.; Santos, F. W.; Trevisan, M.; Scapini, G.; Zeni, G.; Rocha, J.B.T.; Nogueira, C.W. Departamento de Química, Centro de Ciências Naturais e Exatas, Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil. Email: eluzac@zipmail.com.br

Organocalcogênicos são importantes intermediários utilizados em síntese orgânica. Consideráveis evidências sugerem que o selênio é capaz de modular a resposta inflamatória. Este trabalho apresenta o efeito do disseleneto de difenila, (PhSe)₂, em lesões da mucosa gástrica (úlcera) induzidas por etanol, um conhecido agente necrotizante. Ratos machos (200-300 g) submetidos a jejum de 12 horas foram pré-tratados com (PhSe)₂ (100 mg/Kg, oral) ou veículo e após 1 hora receberam o tratamento com etanol (70%, oral). Os animais foram sacrificados e os estômagos retirados e fixados em placas de isopor para avaliação das lesões gástricas tais como: número total de úlceras e índices de lesão (hemorragia, perda de pregas da mucosa, edema). Observou-se que os animais pré-tratados com (PhSe)₂ apresentaram a lesão induzida por etanol potencializada, demonstrada pela presença de ulcerações, número de úlceras perfuradas e índices de lesão acentuados. A ação do (PhSe)₂ como indutor de lesões gástricas também foi testada. O (PhSe)₂, *per se*, provoca lesões mais pronunciadas que as induzidas por etanol, o que reflete o efeito irritante do composto sobre a mucosa gástrica. Conclui-se, então, que o (PhSe)₂ administrado por via oral não apresenta efeito protetor sobre as lesões induzidas por etanol em estômago de ratos. CNPq, FAPERGS, FIPE.

25

CONVULSÕES INDUZIDAS POR DISSELENETO DE DIFENILA: RELAÇÃO COM ESTRESSE OXIDATIVO.

Cordeiro, E. N.; Meotti, F.C.; Zeni, G.; Rocha, J.B.T.; Nogueira, C.W. Departamento de Química, Centro de Ciências Naturais e Exatas, Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil. Email: eluzac@zipmail.com.br

O selênio é um micronutriente essencial que desempenha papéis biológicos importantes. Por isso, vários estudos têm sido realizados na tentativa de desenvolver compostos orgânicos que contenham selênio e apresentem atividades biológicas e aplicações farmacológicas. O presente trabalho traz um estudo comparativo sobre o potencial neurotóxico de dois compostos selênio-orgânicos: disseleneto de difenila, $(\text{PhSe})_2$, e *m*-trifluorometilato disseleneto de difenila, $(\text{CF}_3\text{PhSe})_2$, avaliado através da manifestação de episódios convulsivos. Estudou-se também se o grau de peroxidação lipídica poderia estar correlacionado com os episódios convulsivos. Camundongos machos (25-35g) foram tratados com $(\text{PhSe})_2$ e $(\text{CF}_3\text{PhSe})_2$ (200 $\mu\text{mol}/\text{Kg}$ i.p.). Os animais foram observados durante 1 hora quanto ao aparecimento do episódio convulsivo. Foram utilizados o cérebro e o fígado para avaliar o grau de peroxidação lipídica (TBARS *ex vivo*). As convulsões foram observadas apenas para os animais tratados com disseleneto de difenila e a medida da peroxidação lipídica não foi alterada em nenhum dos casos. Uma vez que o $(\text{PhSe})_2$ induziu episódio convulsivo e o $(\text{CF}_3\text{PhSe})_2$ não induziu, os resultados obtidos neste estudo sugerem que a substituição no anel aromático diminui o potencial convulsivante deste composto. Conclui-se ainda que as convulsões não estão relacionadas com o aumento da geração de radicais livres.

CNPq, FAPERGS e FIPE.

29

ATIVIDADE ULCEROGÊNICA DO DICLOFENACO-ZINCO EM RATOS.

Santos, L.H¹; Coelho, M.M¹; Nothenberg, M.S²; Oga, S²; Tagliati, C.A¹. ¹Faculdade de Farmácia da UFMG e ²Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP.

O diclofenaco (D) é um antiinflamatório amplamente utilizado na terapêutica. Porém, apresenta alta incidência de reações adversas no TGI. Há mais de 20 anos compostos contendo zinco são empregados no tratamento de lesões gástricas de diversas etiologias. TAGLIATI (1997) e NASCIMENTO (1999) demonstraram eficácia do piroxicam e tenoxicam, respectivamente, complexados com zinco. O objetivo do presente trabalho foi verificar a incidência de lesões gástricas, níveis (N) 1, 2 e 3, do diclofenaco-zinco (D-Zn); em modelos agudo, induzido por estresse ao frio (-18°C por 45 min), utilizando as vias p.o. e i.p., e por administração crônica, por via p.o., usando ratos Wistar (180-300g). Os animais foram mantidos no ciclo claro/escuro, 12/12h, e em jejum, 15h antes do experimento, com água *ad libitum*. Os resultados mostraram que a incidência de lesões gástricas agravadas pela administração de D-Zn (p.o. = N1 (292±51,6), N2 (07±4,3), N3 (5±1,6); i.p. = N1 (634±77,7), N2 (4±0,9), N3 (1±0,5), foi menor que aquela agravada por D (p.o. = N1 (1523±93,0), N2 (18±3,7), N3 (13±1,7); i.p. = N1 (1662±79,3), N2 (8±0,9), N3 (0,7±2,0) e por D+Ac-Zn (p.o. = N1 (1434±67,8), N2 (13±1,3), N3 (12±1,8); i.p. = N1 (1563±69,0), N2 (5±1,3), N3 (2±0,7). Além disso, verificou-se que a incidência de lesão torna significativamente menor no nível de lesão mais grave para o D-Zn, o N3 (3±0,7), quando comparado com D (11±3,1) e D+Ac-Zn (11±1,6), no modelo de administração múltipla. Com a obtenção desses resultados acreditamos que a complexação do D com o Zn pode representar uma importante alternativa de interesse clínico para as patologias tratadas com esses fármacos.

130

AVALIAÇÃO ANTIINFLAMATÓRIA, ANTINOCICEPTIVA E ULCEROGÊNICA DA *Maytenus ilicifolia* "IN VIVO".

Jorge, RM¹; Ferreira, PO¹; Silva, JL¹; Mathias, IF¹; Ribeiro, PG¹; Leite, JPV¹; Oliveira, AB¹; Tagliati, CA¹. ¹Faculdade de Farmácia – UFMG, ²Instituto Agrônomo do Paraná, Brasil.

A *Maytenus ilicifolia* (Celastraceae), "espinheira-santa" é utilizada popularmente contra inflamação e úlcera. O objetivo deste trabalho foi estudar as atividades antinociceptiva e antiinflamatória (aplicação de formaldeído a 0,92% em camundongos Swiss 25-35g) dos seguintes extratos: liofilizado, etanólico, diclorometano, acetato de etila (AE) e hexano (H). As doses empregadas foram 80, 160, 320 e 640mg/kg. Após essa avaliação, os extratos com as melhores atividades, em dose única, serão submetidos a avaliação ulcerogênica (indução de úlcera gástrica, em ratos Wistar 250-350g, por estresse ao frio: -18 °C por 45min.). Os animais foram mantidos no ciclo claro/escuro, 12/12h, e em jejum, 15h antes do experimento, água *ad libitum*. Na análise estatística utilizou-se o teste ANOVA (p<0,05). Os melhores resultados, após avaliação farmacológica, foram obtidos com os extratos H (tempo de lambda-tl: 0-5min.=58±26,5; 15-30min.=70±35,3 e redução de edema-re=27,5%) e AE (tl: 0-5min.=71,5±55; 15-30min.=48,5±42,4 e re=44,93%), em relação ao controle (C), na dose de 320mg/kg. Administrou-se, então, os referidos extratos, 320mg/kg, além do C e indometacina (I) (C positivo: 10mg/kg). Após 8h, os animais foram expostos ao frio. Foram obtidos os seguintes resultados para lesão (L): C: (L1=477,5±20,8; L2=34,8±2,76; L3=11,7±1,6), I: (L1=571,5±89,5; L2=55,5±7,5; L3=40±6,8), AE (L1=357,5±24,7; L2=41,5±4,33; L3=9,66±2,8) e H (L1=245,8±33; L2=16±3,7; L3=7,83±1,01). Conclui-se, então, que os extratos H e AE diminuíram significativamente a L, em relação à I, sendo observado, inclusive, atividade antiulcerogênica, quando comparados ao C.

144

A ATIVIDADE DA ASPARTATO AMINOTRANSFERASE E DA ALANINA AMINOTRANSFERASE NA AVALIAÇÃO, IN VITRO, DA HEPATOTOXICIDADE DO PARACETAMOL.

Siqueira, AJS¹; Marques Pereira, JP²; Azevedo, AM P¹; Bjerk, R L¹; Kramer, C¹ e Valiatti, FB¹. ¹Disciplina de Bioquímica da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre-RS-Brasil; ² Disciplina de Histologia da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre-RS-Brasil.

Os autores apresentam uma modificação do método de McLean e Nuttal para avaliação, in vitro, da hepatotoxicidade do paracetamol, em ratos. O método consiste em incubar fragmentos de fígado de rato em solução de Krebs-Ringer fosfato pH 7,4 com e sem paracetamol 0,5 mM e determinar a atividade das transaminases no início do experimento (tempo zero) e após 6 horas de incubação. A lesão hepática é evidenciada pelo maior percentual de atividade das enzimas nas soluções com paracetamol em relação ao percentual dos controles. Variação do percentual da atividade enzimática é obtida pela fórmula:

$$\frac{100 \cdot UEt_{6h} \text{ (paracetamol)}}{UEt_{0h}} - \frac{100 \cdot UEt_{6h} \text{ (controle)}}{UEt_{0h}}$$

onde EU = Unidades Enzimáticas. Os resultados obtidos foram analisados estatisticamente pelo teste de Wilcoxon e mostraram diferença significativa para P=0,05; T=2. A atividade das transaminases foi maior nas soluções em que o fígado foi incubado com paracetamol. Este método poderá ser estendido a outros tecidos e órgãos.

162

FATORES QUE MODIFICAM OS EFEITOS AGUDOS E SENSITIZAÇÃO À COCAÍNA: CONTENÇÃO.

Godinho, JM; Gomez, R; Barros, HMT. Farmacologia e Toxicologia. FFFCMPA, RS, Brasil.

Microdiálise é uma técnica recente de pesquisa em neurociência que permite a coleta de líquido extracelular de regiões cerebrais em animais vivos, não anestesiados. Tem sido utilizada para associar substratos neuroquímicos com o detalhamento dos comportamentos induzidos por cocaína. No entanto, observamos a ocorrência de imobilidade sustentada nos ratos em situação de microdiálise, quando pode ser necessária a colocação de um colar que fixa os equipamentos ao animal, garantindo a perfusão. Postulamos então, que haja uma reação comportamental à colocação do animal no equipamento, prejudicando as conclusões dos trabalhos. Visamos verificar o grau de interferência da contenção sobre os efeitos comportamentais agudos e de sensibilização da cocaína, utilizando um equipamento que simula a situação da microdiálise. Quatro grupos de 10 animais foram randomizados para receber cocaína 15mg/Kg ou solução fisiológica 1ml/Kg por cinco dias e submetidos, ou não, a contenção no primeiro e no quinto dia por 30 minutos. Foi feita avaliação etológica dos comportamentos dos 25 aos 30 minutos após a administração das drogas. Observou-se que a contenção afetou significativamente o comportamento dos ratos após tratamento agudo e sensibilização. Animais contidos mantiveram-se parados por mais tempo que os não contidos e a resposta à cocaína foi diminuída pela contenção. A frequência e o tempo de realização de movimentos circulares foi estatisticamente menor em ratos contidos que nos não contidos. Concluímos que a presença do dispositivo de microdiálise produz um estado de estresse que prejudica a manifestação dos efeitos da cocaína e poderia invalidar a microdiálise como método de avaliação neuroquímica simultânea à avaliação de efeitos comportamentais induzidos pelos psicoestimulantes.

165

EFEITO IN VITRO DO AMINOÁCIDO ARGININA E DE OUTROS COMPOSTOS GUANIDÍNICOS SOBRE A ATIVIDADE DA NTPDASE DE SINAPTOSSOMAS DE CÓRTEX CÉREBRAL DE RATOS ADULTOS.Balz, D¹.; Schelinger, MRC¹.; DaSilva, AC¹.; Morsch, VM¹.; Vieira, VL¹.; Wyse, ATS² ¹Depto. de Química, CCNE, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil, ²Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil.

Objetivos: Esse trabalho tem a finalidade de avaliar os efeitos dos compostos guanidínicos em diferentes concentrações na atividade da enzima NTPDase (E.C. 3.6.1.5) de fração sinaptossomal de córtex cerebral de ratos adultos.

Métodos e Resultados: A atividade da NTPDase foi determinada por método colorimétrico. Os sinaptossomas foram preparados utilizando-se gradiente descontínuo de Percoll. Os compostos guanidínicos foram testados nas concentrações de 0,1 a 3 mM para a arginina e de 0,25 a 25 µM para o ácido arginínico, N-acetilarginina e homoarginina. Os resultados obtidos demonstraram que: a arginina na maior concentração ativou significativamente a hidrólise do ATP em 170 % e do ADP em 105 %. Também, na maior concentração, o ácido arginínico e a N-acetilarginina ativaram em 70 % e a homoarginina ativou em 80 % a hidrólise de ambos substratos, ATP e ADP. Os resultados foram obtidos a partir de cinco experimentos individuais (N=5) com desvio padrão menor que 20 % e significativos para $p < 0,05$ (ANOVA, Tukey-Kramer Test). **Conclusão:** Os resultados demonstraram que os compostos guanidínicos ativam a hidrólise dos nucleotídeos ATP e ADP em sinaptossoma de córtex cerebral de rato adultos. Deste modo, pode-se sugerir que estes compostos alteram a transmissão purinérgica nestas concentrações.

Apoio financeiro: FAPERGS, CNPq, CAPES

166

EFEITO IN VITRO DO AMINOÁCIDO ARGININA E DE OUTROS COMPOSTOS GUANIDÍNICOS SOBRE A HIDRÓLISE DA ACETILCOLINA EM DIFERENTES ESTRUTURAS CEREBRAIS DE RATOS.

Balz, D.¹; Schetinger, MRC.¹; DaSilva, AC.¹; Morsch, VM.¹; Vieira, VL.¹; Wyse, ATS.¹ ¹Depto. de Química, CCNE, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil, ²Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil.

Objetivos: O presente estudo tem como objetivo avaliar os efeitos dos compostos guanidínicos sobre a atividade da enzima acetilcolinesterase (AChE, EC 3.1.1.7) de diferentes estruturas cerebrais de ratos adultos. **Métodos e Resultados:** A atividade da AChE foi determinada por método colorimétrico. Os compostos guanidínicos foram testados nas concentrações de 0.025 a 1.5 mM para a arginina e de 0.25 a 25 µM para o ácido arginínico, N-acetilarginina e homoarginina. As estruturas cerebrais utilizadas foram o córtex, o hipocampo estriado e o cerebelo. Os resultados obtidos demonstraram que no córtex, no hipocampo e no cerebelo, houve um aumento de 40% na atividade da AChE na concentração de 1 µM de ácido arginínico, N-acetilarginina e homo-arginina. Nas demais concentrações não houveram alterações significativas. No estriado, houve aumento na atividade da AChE nas concentrações de 1, 5 e 10 µM de ácido arginínico, N-acetilarginina e homoarginina. A arginina apresentou um perfil diferenciado com ativação da AChE de córtex em todas as concentrações testadas e nenhum efeito nas demais estruturas cerebrais. Os resultados foram obtidos a partir de cinco experimentos individuais (N=5) com desvio padrão menor que 10% e significativos para $p < 0.05$ (ANOVA, Tukey-Kramer Test). **Conclusões:** Os resultados obtidos mostram uma alteração na atividade da AChE na presença de arginina e dos demais compostos guanidínicos. Esta alteração foi diferenciada entre as diferentes estruturas cerebrais.

Apoio financeiro: FAPERGS, CNPq, CAPES

167

DEPENDÊNCIA DE ATIVAÇÃO METABÓLICA PARA DETECÇÃO DA INDUÇÃO DE MUTAGENICIDADE PELA N-NITROSODIETILAMINA.

Claudia A.F. Aiub¹, Elisângela C.A. Coelho¹, Israel Felzenszwalb¹, Luis F.R. Pinto². ¹Departamento de Biofísica e Biometria; ²Departamento de Bioquímica; Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

N-nitrosodietilamina (NDEA) é ativada por enzimas citocromo P450 resultando em etilação de átomos de N e O de muitas bases do DNA. As posições N¹ e O⁶ da guanina são as preferencialmente etiladas. No entanto, um baixo nível de etilação é também observado na posição O⁴ da timina. Estes adutos se não reparados, podem levar a mutações e conseqüentemente a formação de tumores em animais superiores. Entretanto, nitrosaminas usualmente adicionadas em concentrações fora dos padrões submetidos *in vivo*, tem sido considerada fracamente carcinogênicas em ensaios de genotoxicidade, provavelmente devido a ineficiência de processo de ativação metabólica ou a sistemas de reparação eficientes. Utilizando a fração S9 comercial (Moltox[®]) e preparada de acordo com Maron and Ames (1983), verificamos que cada cepa possui uma dependência de ativação metabólica característica para concentrações de NDEA/placa indutoras. Para as cepas de *Salmonella typhimurium* TA98, YG1024 e YG7104 são suficientes 2,292 mg de proteínas totais presentes na mistura S9. Já para a cepa TA100 são necessários 9,55 mg de proteínas totais na mistura S9.

169

EFEITO DO HgCl₂ E DE SELENITO DE SÓDIO E SELENOCISTINA SOBRE A PRODUÇÃO DE TBARS E ATIVIDADE DA ENZIMA δ-ALA-D DE RIM E FIGADO DE RATOS - IN VITRO¹

Perottoni, J.¹; Emanuelli, T.²; Hocha, J.B.T.³; Rodrigues, O.E.D.⁴; Braga, A.L.⁵; Silveira, A.¹ - Projeto financiado com recursos FAPERGS e CNPq. ¹Depto de Tecnol. e Ciência dos Alim., UFSM. ²Depto de Química, UFSM, RS, Brasil. ³Bolsista PIBIC/CNPq.

O mercúrio é um contaminante ambiental bastante relevante, induzindo diversos efeitos tóxicos nos organismos vivos, entre os quais a inibição de enzimas sulfidrilicas (ex.: δ-aminolevulinato desidratase, ALA-D) e danos oxidativos (lipoperoxidação). O selênio é um componente estrutural de enzimas do sistema de defesa antioxidante. Tem sido relatado que, *in vivo*, o Na₂SeO₃ protege da intoxicação por mercúrio. O presente estudo objetivou avaliar a interação entre HgCl₂ (4 - 400μM) e SeCis ou Na₂SeO₃ (4 - 40μM) sobre parâmetros oxidativos, *in vitro*. O HgCl₂ inibiu a atividade da ALA-D em 73% e 89%, para fígado e rim, respectivamente, e também aumentou os níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) em fígado e rim (114% e 150%). A SeCis, *per se*, inibiu a atividade da ALA-D em 79%, em ambos os tecidos. No entanto, a SeCis aumentou significativamente o IC₅₀ do HgCl₂ para inibição da ALA-D em fígado (280%) e rim (447%), indicando que este composto conferiu uma proteção parcial contra o HgCl₂. O Na₂SeO₃ inibiu totalmente a atividade da ALA-D em ambos os tecidos, e aumentou a lipoperoxidação em fígado (40%). Apenas as doses de SeCis que, *per se*, apresentam efeito inibitório na ALA-D foram capazes de proteger a enzima da inibição por HgCl₂. Estes resultados sugerem um baixo índice terapêutico para estes compostos. Os dados obtidos com o Na₂SeO₃ diferem dos obtidos na literatura *in vivo*, onde este composto mostra-se eficiente na proteção frente a danos induzidos pelo mercúrio. Provavelmente esta diferença deve-se ao fato de que nas condições de ensaio *in vitro* não houve formação do complexo Hg-Se-S, que tem sido proposto como responsável pela proteção de toxicidade induzida pelo HgCl₂.

170

EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO DE SELENITO DE SÓDIO OU SELENOCISTINA FRENTE A INTOXICAÇÃO POR HgCl₂ EM RATOS - IN VIVO¹

Perottoni, J.²; Emanuelli, T.³; Lobato, L.³; Rocha, J.B.T.⁴; Rodrigues, O.E.D.⁵; Braga, A.L.⁶ - Financiado com recursos FAPERGS/ CNPq. ²Depto. de Tecnol. e Ciência dos Alim., UFSM. ³CPG Bioq. Toxicol., ⁴Depto. de Química, UFSM, ⁵Bolsista IC/FAPERGS. ⁶CPG Química Orgânica

Já foi descrito que o mercúrio exerce diversos efeitos tóxicos, entre eles a inibição de enzimas sulfidrilicas, danos oxidativos e alterações nos níveis de ácido ascórbico. Além disso, tem sido demonstrado que compostos de selênio inorgânico antagonizam os efeitos tóxicos do mercúrio, e que compostos orgânicos de selênio, como o ebselen, tem atividade antioxidante, porém raros são os trabalhos relacionando compostos orgânicos de selênio com a toxicidade mediada pelo HgCl₂. Com isso, objetivou-se neste trabalho, avaliar os efeitos do selenito de sódio (4,6 mg/kg) e da selenocistina (SeCis) (50 nmol/kg), frente a parâmetros de intoxicação induzida por HgCl₂ (4,6 mg/kg). Observou-se que o HgCl₂ aumentou os valores de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) em 50% (P<0,05) e inibiu significativamente (61%, P<0,05) a atividade da δ-ALA-D renal. O HgCl₂ também promoveu diminuição da vitamina C (17%, P<0,05) e do SH não protéico em fígado (38%, P<0,05). O selenito de sódio, *per se*, promoveu um aumento na quantidade de grupos SH não protéico no fígado e rins (48 e 93%, respectivamente, P<0,05), e aumentou também a vitamina C renal (37%, P<0,05). O selenito de sódio reverteu a inibição na δ-ALA-D (P<0,05), e o aumento na lipoperoxidação (P<0,05) induzidas pelo mercúrio em rim. Não observou-se nenhuma alteração provocada pela SeCis *per se* nos parâmetros avaliados em fígado. No tecido renal a inibição da atividade da δ-ALA-D foi revertida pela SeCis (P<0,05). Nossos resultados indicam que, diferente do selenito de sódio, a SeCis não foi capaz de proteger os animais da intoxicação induzida por cloreto de mercúrio.

171

EFEITO DA EXPOSIÇÃO AGUDA DO PARACETAMOL, EBSELEN E DISSELENETO DE DIFENILA NA ATIVIDADE DA ENZIMA HEPÁTICA AMINOLEVULINATO DESIDRATASE (ALA-D) EM RATOS

Siqueira, L. O.; Gabriel, D.; Posser, T.; Zeni, G. & Rocha, J.B.T. - Departamento de Química, CCNE, UFSM, RS, Brasil

O envenenamento por paracetamol (acetaminofen), uma droga analgésica e antipirética amplamente usada em muitos países, causa necrose hepática centro-lobular. Sua toxicidade está relacionada em sua conversão pelo citocromo P_{450} no metabólito reativo N-acetil-p-benzoquinona imina (NAPQI). O NAPQI liga-se a glutatona hepática e à proteínas do fígado. A enzima ALA-D possui grupos sulfidrílicos em sua molécula sendo muito sensível à ação de agentes oxidantes. No presente estudo, examinamos se o tratamento agudo com paracetamol exerce influência na atividade da ALA-D. A atividade de dois organocalcogenetos com características miméticas à glutatona peroxidase (disseleto de difenila e o antioxidante ebselen) também foram analisados. O Paracetamol (1200 mg/Kg) foi administrado por 3 dias 4 horas depois da injeção de DMSO, disseleto de difenila (100 μ mol/Kg) ou ebselen (100 μ mol/Kg). O tratamento com paracetamol causou uma inibição de cerca de 40% na atividade da enzima ALA-D, independentemente do organocalcogeneto administrado. Os calcogenetos não inibiram a atividade da ALA-D. Os grupamentos tiólicos protéicos não sofreram mudança pelo paracetamol ou organocalcogenetos. Entretanto, grupamentos tióis não protéicos e o ácido ascórbico foram reduzidos pelo tratamento com paracetamol, independentemente do organocalcogeneto administrado. Surpreendentemente, a taxa de peroxidação lipídica foi reduzida pelo tratamento com paracetamol. Os resultados do presente estudo demonstraram que o paracetamol inibe a atividade da enzima ALA-D provavelmente pela oxidação dos resíduos de cisteína, os quais são importantes em sua atividade, pelo NAPQI. Além disso, o antioxidante ebselen não teve capacidade de restaurar a atividade da enzima.

172

EFEITO DO HgCl₂, BIS-4-ISOPROPIL-2-OXAZOLINIL FENIL DISSELENETO E EBSELEN SOBRE A PRODUÇÃO DE TBARS E ATIVIDADE DA ENZIMA δ -ALA-D DE RIM E FÍGADO DE RATOS - IN VITROPerottoni, J.³; Emanuelli, T.²; Gabriel, D.⁴; Rocha, J.B.T.³; Silva, S.J.N.²; Braga, A.L.¹. ¹Projeto financiado com recursos FAPERGS e CNPq, ²Depto de Tecnol. e Ciência dos Alim., UFSM, ³Depto de Química, UFSM, RS, Brasil, ⁴Bolsista PIBIC/CNPq.

A enzima sulfidrílica δ -aminolevulinato desidratase (ALA-D) é inibida por agentes bloqueadores de grupos tiólicos (-SH), como o mercúrio. Este metal também provoca danos oxidativos (lipoperoxidação). O selênio é um componente estrutural de enzimas do sistema de defesa antioxidante. Além disso, existem evidências de que, *in vivo*, compostos inorgânicos de selênio reduzem a toxicidade do mercúrio. O ebselen, um composto orgânico de selênio, protege contra danos oxidativos por apresentar atividade tiol peroxidase. Recentemente sintetizamos o bis-4-isopropil-2-oxazolinil fenil disseleto (AASE), um derivado quiral da valina, cujo potencial antioxidante não é ainda conhecido. Investigou-se os efeitos do AASE e do ebselen (4-40 μ M) sobre a atividade da ALA-D e lipoperoxidação induzida por HgCl₂ (4-400 μ M). A atividade da enzima ALA-D e a lipoperoxidação foram determinadas colorimetricamente, pela medida de porfobilinogênio e substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), respectivamente. O HgCl₂ diminuiu a atividade da ALA-D em fígado (21-57%) e rim (36-68%), e aumentou os níveis de TBARS em até 180% para fígado e 40% para rim. O ebselen, *per se*, inibiu a atividade da ALA-D de fígado e rim (67 e 68%), e não protegeu dos efeitos causados pelo HgCl₂. Em rim, o ebselen diminuiu em 30% tanto a lipoperoxidação basal como a induzida pelo mercúrio. O AASE, *per se*, não teve efeito sobre a ALA-D, nem protegeu dos efeitos do HgCl₂. No entanto, este composto protegeu da lipoperoxidação induzida por HgCl₂ tanto em fígado (29%) quanto em rim (36%). Nos parâmetros avaliados, o AASE parece ser mais efetivo na proteção contra danos oxidativos, além de apresentar menos efeitos tóxicos, sobre proteínas sulfidrílicas (ALA-D), que o ebselen.

173

EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO DE EBSELEN E BIS-4-ISOPROPIL-2-OXAZOLINIL FENIL DISSELENETO FRENTE A INTOXICAÇÃO POR HgCl₂ EM RATOS - IN VIVO*

Robato, L.ª; Perottoni, J.ª; Emanuelli, T.ª; Rocha, J.B. T.ª; Zeni, G.ª; Braga, A.L.ª; Silva, S.J.N.ª. Financiamento FAPERGS e CNPq, *Depto. Tecnol. Ciência Alim., UFSM, CPG Bioq. Toxicol., †Depto. de Química, UFSM, RS, Brasil, ‡CPG Química, §BIC/FAPERGS

Formas inorgânicas de selênio protegem da intoxicação por mercúrio, aparentemente pela formação de um composto Hg-Se-S. No entanto, existem poucos trabalhos avaliando a interação entre selênio orgânico e o HgCl₂. Objetivou-se comparar os efeitos do bis-4-isopropil-2-oxazolinil fenil disselênio, um organodisseleneto inédito, derivado da valina (AASe), e do ebselen (PZ-51) sobre a intoxicação induzida pela administração de HgCl₂ em ratos Wistar adultos. Foram injetados, subcutaneamente, o composto de selênio (50 nmol/kg), seguido de HgCl₂ (4,6 mg/kg) seis horas após, com sacrifício dos animais 18 horas após a primeira injeção. Foram observados os seguintes parâmetros de intoxicação: atividade da enzima sulfidrila δ-aminolevulinato desidratase (ALA-D), lipoperoxidação, através da dosagem de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), dosagem de vitamina C total e de grupos tiólicos (total e não proteico), em fígado e em rim. O HgCl₂, no fígado, diminuiu a quantidade de grupos SH não proteicos (43%, P<0,001), e nos rins causou inibição da ALA-D (60%, P<0,001) e lipoperoxidação (59%, P<0,05). O ebselen, *per se*, não alterou nenhum dos parâmetros de intoxicação hepática ou renal avaliados, porém, este composto não foi capaz de reverter os efeitos do HgCl₂. O AASe *per se* aumentou a vitamina C total hepática (26%, P<0,05), mas não reverteu os efeitos do HgCl₂. Observou-se que o HgCl₂ inibiu a enzima δ-ALA-D e induziu danos oxidativos, confirmando dados da literatura. Entre os compostos de selênio investigados, apenas o AASe induziu, *per se*, um aumento nos níveis de vitamina C, que pode indicar um reforço no sistema de defesa antioxidante. No entanto, no modelo experimental utilizado, nenhum desses compostos orgânicos de selênio protegeu da intoxicação causada pelo HgCl₂.

181

COMPARACIÓN DE LA GERMINACIÓN DE SEMILLAS EXPUESTAS A METALES COMO MODELO DE TOXICIDAD

Juan Manuel Gallardo-Montoya, Fausto Antonio García Franco, Catalina Elizabeth Flores-Maldonado y José Arturo Villegas-Navarro - Laboratorio de Toxicología, Centro de Investigación Biomédica de Oriente del IMSS, Calle 19 Sur No. 4717, Puebla, Pue. 72430. Tel-Fax: (2) 2 439 410 y 2 400 959. Correo-e: jmgallardo@yahoo.com

Antecedentes: Actualmente la contaminación ambiental es uno de los factores desencadenantes de patologías en humanos, particularmente en grupos sensibles como niños, mujeres embarazadas y ancianos. Por ello se hace necesario tener modelos experimentales que nos permitan determinar de manera inicial: cuan impactado se encuentra el ambiente en que nos desenvolvemos. Objetivos: Determinar el grado de desarrollo germinativo y radicular de semillas de lechuga y amaranto expuestas a diferentes concentraciones de metales pesados. Procedimientos: Se realizaron bioensayos estáticos, donde se colocaron en una caja Petri 15 semillas (por triplicado) de cada especie y fueron expuestas a diferentes concentraciones 0, 0.1, 1, 10, 30, 40, 60, 80, y 100% (1 mg/mL) de cadmio, cromo, mercurio, níquel, plomo, y zinc. Se valoró la germinación a 0, 24, 48, 72 y 96 horas, tanto la radícula como el tallo de las semillas se midió a las 96 horas. La medición de raíz/tallo se realizó con el método clásico de germinación/elongación. Resultados: La toxicidad se estableció para la germinación en la siguiente forma níquel > mercurio > cromo > cadmio > plomo > zinc. Todos los metales fueron 100% tóxicos en la concentración de 20% del tóxico. Conclusión: La semillas de amaranto y lechuga son un buen modelo para determinar la toxicidad. El metal mas toxico fue el níquel en tanto que el menos tóxico fue el zinc.

182

***Nerium oleander* AFECTA AL ESTADO GENERAL DE LA RATA**

Juan Manuel Galfardo-Montoya, David Isaias Velázquez-Coutrño, Catalina Elizabeth Flores-Maldonado* y José Arturo Villegas-Navarro. Laboratorio de Toxicología, Centro de Investigación Biomédica de Oriente del IMSS, y * Depto. de Fisiología del CINVESTAV-IPN México, D.F. Calle 19 Sur No. 4717, Puebla, Pue. Tel. (2) 2 400 959 y 2 439 410. Correo-e: jmgallardo@yahoo.com

Antecedentes: *Nerium oleander* es una planta muy vistosa que crece en casi toda la República Mexicana, se sabe que ha producido varias defunciones accidentales o intencionales en México. Contiene un compuesto muy semejante a los digitálicos - oleandrina - que es la responsable de los efectos cardiotoxicos de la planta. **Objetivo:** El propósito de este trabajo es conocer los efectos de un extracto crudo de la planta seca sobre el estado general de la rata Wistar. **Procedimientos:** Se emplearon 4 grupos de 4 ratas/grupo. Cada grupo fue tratado de la siguiente forma: Testigo, 3.0, 6.0 y 12.0 mg del extracto acuoso de la planta seca por kg. de peso corporal. El extracto se administró IP. y diariamente durante 16 días. Se midió el peso corporal, consumo de alimento, consumo de agua, volumen urinario, óxido nítrico, proteínas en plasma y orina a los -4, 0, 4, 8, 12, y 16 días post tratamiento. Un día después del último día de tratamiento los animales fueron sacrificados y se extrajeron y pesaron sus órganos. **Resultados:** El ataque al estado general se manifestó a la dosis de 12 mg (disminución del consumo de alimento). En cuanto al peso de los órganos aparecieron cambios a partir de la dosis de 3 mg en hígado, páncreas, y testículos; en 6 mg se afectaron pulmón, bazo, y riñón; en 12 mg cambios en cerebro y corazón. En todas la dosis se observó un ligero incremento en la diuresis. **Conclusiones:** *Nerium oleander* si afecta el estado general de la rata y esto podría explicar la sintomatología del ataque al estado general en los humanos durante la intoxicación con esta planta. **Agradecimientos:** Agradecemos al CECyT del Estado de Puebla el apoyo brindado a D. I. Velázquez.

205

EFEITO DO EBSLEN SOBRE AS ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS INDUZIDAS POR ÁCIDO 5-AMINOLEVULÍNICO (ALA).

Emanuelli, T¹; Agostini, AN¹; Morimoto, A¹; Prauchner, CA¹; Reis, EC¹; Mello, CF²; Zeni, G². ¹Departamento de Tecnologia e Ciência dos Alimentos, CCR, ²Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil.

O ebselen é um composto orgânico de selênio que possui atividade tior peroxidase, podendo, portanto, reforçar as defesas antioxidantes do organismo. Testes clínicos demonstraram que este composto protege contra o dano neurológico induzido por isquemia e aneurisma. Recentemente nós demonstramos que a administração intraestriatal de ALA, um metabólito que se acumula nas porfirias agudas e que possivelmente está envolvido na patogênese dessas doenças, provoca convulsões. Para determinar o envolvimento de radicais livres na neurotoxicidade do ALA e avaliar o potencial terapêutico do ebselen, investigou-se o efeito do pré-tratamento com ebselen (10 nmol), sobre as convulsões induzidas pela administração intraestriatal de ALA (6 µmol). Ratos Wistar adultos canulados unilateralmente no estriado dorsal, conforme previamente descrito (Brain Res. 868: 88, 2000), recebiam através da cânula, uma pré-injeção de Tween 80 a 5% ou ebselen (0,5 µl), e após 30 min, uma injeção de NaCl ou ALA (1,5 µl) (n=8-11 por grupo). O pré-tratamento com ebselen reduziu significativamente o número (1,5±0,8 vs. 6,4±3,0 do grupo controle) e o tempo (11,8±6,37s vs. 75,3±29,2s do grupo controle) das convulsões induzidas pelo ALA, mas não o aumento na porcentagem de inclinações contralaterais induzidas por esse composto (72,5±10,5% vs. 83,5±7,8% do grupo controle). As convulsões induzidas pelo ALA parecem estar relacionadas a danos oxidativos, uma vez que o ebselen foi capaz de proteger contra esta alteração comportamental.

Apoio financeiro: FIPE-UFSM, FAPERGS (00/1716-8), CNPq (463703/00-6). A.N.A. é bolsista IC da FAPERGS e A.M. é bolsista CNPq-PIBIC/UFSM.

206

EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO DE EBSELEN E BIS-4-ISOPROPIL-2-OXAZOLINIL FENIL DISSELENETO SOBRE A INTOXICAÇÃO POR HgCl₂ EM RATOS, IN VIVO.

¹Lobato, L.; ²Perottoni, J.; ¹Emanuelli, T.; ¹Rocha, JBT; ¹Zeni, G.; ²Braga, AL; ¹Silva, SJN. ¹Dept. Tecnol e Ciência dos Alim., ²CPG Bioq. Toxicol., ³Dept. de Química, UFSM, RS, Brasil.

Formas inorgânicas de selênio protegem da intoxicação por mercúrio, aparentemente pela formação de um complexo Hg-Se-S. No entanto, existem poucos trabalhos avaliando a interação entre selênio orgânico e HgCl₂. Objetivou-se comparar os efeitos do bis-4 isopropil-2-oxazolinil fenil disselênio (AASE), um organocalcogênio inedito, e do ebselen sobre a intoxicação induzida por HgCl₂ em ratos Wistar adultos. Foram injetados, subcutaneamente, o AASE (50 nmol/kg), seguido de HgCl₂ (4,6 mg/kg) seis horas após, com sacrifício dos animais 18 horas após a primeira injeção. Foram observados os seguintes parâmetros de intoxicação: atividade da enzima su. fúrrica δ-aminolevulinato desidratase (ALA-D), lipoperoxidação, através da dosagem de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), dosagem de vitamina C total e de grupos tiólicos (total e não protéico), em fígado e rim. O HgCl₂, no fígado, diminuiu a quantidade de grupos SH não protéicos (43%, p<0,001), e nos rins causou inibição da ALA-D (60%, p<0,001) e aumento da lipoperoxidação (59%, p<0,05). O ebselen, *per se*, não alterou nenhum dos parâmetros de intoxicação hepática ou renal avaliados e não foi capaz de reverter os efeitos do HgCl₂. O AASE, *per se*, aumentou a vitamina C total hepática (26%, p<0,05), mas não reverteu os efeitos do HgCl₂. Observou-se que o HgCl₂ inibiu a ALA-D e induziu danos oxidativos, confirmando dados da literatura. Entre os compostos de selênio investigados, apenas o AASE induziu, *per se*, um aumento nos níveis de vitamina C, o que pode indicar um reforço no sistema de defesa antioxidante. No entanto, no modelo experimental utilizado, nenhum dos compostos orgânicos de selênio protegeu da intoxicação causada pelo HgCl₂.
Apoio financeiro: CNPq (420010/01-7). L.L. é bolsista IC da FAPERGS

207

AVALIAÇÃO DA MOTRICIDADE ESPONTÂNEA DE CAMUNDONGOS SOB EFEITO DO CREMOPHOR-EL.

Tabarelli, Z., Berlese, D.B., Sauzem, P.D., Oro, T., Mello, C.F., Rubin, M. A. Departamento de Química / UFSM - Santa Maria, RS, Brasil.

Objetivos: O Cremophor EL (Cr-EL) é usado para dissolver substâncias com baixa solubilidade em água. O objetivo do presente estudo foi testar o efeito do Cr-EL sobre o comportamento motor de camundongos. **Métodos e Resultados:** Foram usados camundongos machos adultos que receberam Cr-EL (10 ml/kg v.o.) nas doses: 100%, 60%, 30% ou veículo (óleo de milho). Os animais foram habituados ao "rotarod" (8 rpm) 24h antes e selecionados os que permaneceram 1 min sem cair. No dia do teste, os animais receberam o composto e, após 30 min, foram observados no "rotarod", registrando-se a latência da 1ª queda e o número de quedas durante 5 min, após, eram testados no campo aberto, onde se registrava o número de cruzamentos e o número de respostas de levantar durante 15 min. Os resultados indicaram que o Cr-EL, em qualquer concentração, não modificou o comportamento no "rotarod" (1ª queda: F (4, 20)=0,45; p=0,76 e nº de quedas: F (4, 20)=0,97; p=0,44), nem modificou o número de cruzamentos (F (4, 20)=0,55; p=0,69) ou o número de respostas de levantar (F (4, 20)=2,24; p=0,10 - ANOVA de uma via). **Conclusão:** O Cr-EL não interferiu no comportamento motor dos animais.
Apoio financeiro: CNPq (520189/97-3); FAPERGS; CNPq/PADCT (62.028/97-0-QEQ).

208

EFEITO DO CREMOPHOR EL (CrEL) SOBRE A NOCICEPÇÃO DE CAMUNDONGOS MACHOS.

Tabarelli, Z., Berlese, D.B., Sauzem, P.D., Roehrs, C., Mello, C.F., Rubin, M. A. Departamento de Química / UFSM - Santa Maria, RS, Brasil

Introdução: O Cremophor EL é uma substância surfactante, usada para dissolver drogas lipofílicas. O objetivo do presente trabalho foi testar o efeito do CrEL na nocicepção de camundongos machos. **Método e Resultados:** Foram usados camundongos albinos machos com peso entre 30 e 40g, habituados aos testes 24h antes com veículo. Foi administrado por via oral (gavagem), à cinco grupos de animais (n=6,7 ou 8), na dose de 10 ml por kg de peso Cr-EL 100%, Cr-EL 60%, Cr-EL 30% e veículo (óleo de milho). Os testes aplicados foram o teste de contorções abdominais induzidas por ácido acético a 0,8% i.p. (10 ml/kg.peso) verificadas 35 min após a administração das drogas e o teste de imersão da cauda em água a 55°C cuja latência de retirada da cauda era anotada aos 45 min, 2 h e 4 horas após a administração das soluções e cujos resultados, eram comparados com os obtidos 1h antes da administração das drogas (medida basal). Os resultados mostraram, pela análise de variância que, no teste de contorções, os animais tratados com Cr-EL 60 eram diferentes do grupo controle (F (4,20)= 11,50; p < 0,01) e no teste de imersão da cauda em água quente, o grupo do Cr-EL 100 aos 45 min foi diferente do grupo controle (F5,37= 3,1; p < 0,05). **Conclusão:** Os resultados sugerem que o Cr-EL100% e o Cr-EL 60% intervêm na nocicepção, reduzindo a percepção do estímulo nociceptivo de camundongos, sendo o maior efeito verificado aos 45min após a administração. Necessita estudos complementares para seu uso clínico.

Apoio financeiro: CNPq (520189/97-3); FAPERGS: CNPq/PADCT (62.028/97-o QEQ)

209

ANÁLISE HISTOLÓGICA RENAL E QUANTIFICAÇÃO DOS NÍVEIS DE MERCÚRIO REMANESCENTES EM TECIDOS DE RATOS JOVENS EXPOSTOS AO HgCl₂ E AO BAL

Roza, T. ¹; Peixoto, N. C. ²; Pereira, M. E. ², ¹Curso de Pós-graduação em Ciências Biológicas (Bioquímica), UFRGS, ²Depto Química, UFSM, RS, Brasil.

O mercúrio, um dos poluentes ambientais mais perniciosos, tem se mostrado nefrotóxico. Na terapêutica, seus efeitos são revertidos ou bloqueados pela administração de agentes quelantes, os quais deveriam aumentar a excreção do metal, diminuindo assim sua toxicidade. O uso do quelante BAL para o tratamento de intoxicações por mercúrio ocorre desde a década de 50, embora sua utilização esteja sendo questionada. Este trabalho tem como objetivo verificar se o tecido renal de animais jovens intoxicados com mercúrio e/ou ao BAL apresenta alterações, assim como avaliar se os níveis remanescentes de mercúrio nos tecidos hepático, renal e cerebral são alterados pelo tratamento. Ratos Wistar jovens foram expostos (sc) durante 5 dias consecutivos à uma dose diária de solução salina ou 5,0 mg/kg de HgCl₂ (do 8º ao 12º dia de vida) e no 13º dia vida à uma dose de solução salina ou 25 mg/kg ou 75 mg/kg de BAL. 24 horas após, os animais foram mortos e o fígado, os rins e o cérebro removidos. A preparação dos cortes histológicos renais para a análise, em microscópio óptico, foi realizada pelo método de Trump *et al.* (1961). O Hg foi quantificado através de espectrometria de absorção atômica (AAS). A análise histológica qualitativa revelou que o BAL, *per se*, provoca alterações no tecido renal, caracterizada pela vacuolização do epitélio tubular. O mercúrio, além de induzir vacuolização, provoca morte celular, evidenciada pelo desaparecimento dos núcleos das células dos túbulos proximais. O tratamento posterior com BAL não alterou estes dados. No entanto, a administração de BAL diminuiu os níveis de Hg hepático e renal dos animais previamente expostos ao metal. O tratamento com o BAL não reverte os danos renais provocados pelo mercúrio, porém, reduz significativamente o conteúdo de mercúrio depositado nos tecidos hepático e renal sem redistribuir o metal para o cérebro.

210

RELAÇÃO ENTRE A δ -ALA-D E NÍVEIS DE MERCÚRIO REMANESCENTES EM TECIDOS DE RATOS JOVENS EXPOSTOS AO $HgCl_2$ E AO BAL

¹ Roza, T. ¹; Peixoto, N. C. ²; Pereira, M. E. ². ¹ Curso de Pós-graduação em Ciências Biológicas (Bioquímica), UFRGS, ² Depto Química, UFSM, RS, Brasil.

A δ -ALA-D é uma enzima sulfidrídica, característica que a torna sensível a metais pesados, uma vez que os mesmos têm afinidade por estes grupamentos contendo enxofre. Os quelantes, como o BAL, são administrados na terapêutica com o intuito de evitar ou amenizar a toxicidade destes agentes metálicos. O propósito desta pesquisa foi verificar se o BAL afeta a inibição da atividade da enzima δ -ALA-D provocada pelo mercúrio e se altera os níveis do metal depositados nos tecidos. Ratos Wistar jovens foram expostos (sc) durante 5 dias consecutivos à uma dose diária de solução salina ou 5,0 mg/kg de $HgCl_2$ (do 8º ao 12º dia de vida) e no 13º dia de vida a uma dose de solução salina ou 25 mg/kg ou 75 mg/kg de BAL. 24 horas após, os animais foram mortos e o fígado, os rins e o cérebro removidos. A medida da atividade da enzima foi determinada pelo método de Sassa (1982) e a quantificação do mercúrio por espectrometria de absorção atômica (AAS). Os resultados demonstraram o efeito inibitório clássico do mercúrio sobre a atividade da δ -ALA-D hepática (mais sensível) e renal. A atividade da enzima de fonte cerebral não foi afetada pelo mercúrio. O BAL não apresentou efeito *per se*, assim como sua posterior administração não alterou a atividade enzimática nos tecidos analisados. Os maiores níveis de mercúrio, concordando com as maiores inibições das atividades da δ -ALA-D, foram detectados nos tecidos hepático e renal. O BAL diminuiu os níveis de Hg dos tecidos hepático e renal dos ratos intoxicados com o metal. Apesar de o tratamento com BAL não impedir nem abrandar a inibição da atividade enzimática causada pelo mercúrio, reduz de maneira significativa o teor de mercúrio presente nos tecidos hepático e renal sem alterar a quantidade do mesmo no tecido cerebral.

228

AValiação DO USO DA ENZIMA Na⁺ K⁺ ATPase COMO INDICADOR DE EFEITO NO MONITORAMENTO BIOLÓGICO NAS EXPOSIÇÕES AO CHUMBO

Ferreira, M. F. A. ¹; Mattos, R. C. O. ²; Souza, M. ¹; Araújo, U. C. ¹; Moreira, M. F. ¹; Melo, M. S. ¹; Cas-tro-Faria, M. V. ¹; Oliveira-Silva, J. J. ²; Meyer, A. ²; Caldeira, C. Rabello, S. ² & Apostofo, P. ³. ¹ Depto. de Biologia Celular e Genética-UERJ, ² CESTEH-FIOCRUZ, ³ Universidade Brescia/Itália, Brasil, RJ. Tema: Experimental

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos *in vivo* do nitrato de chumbo sobre a atividade da NaK ATPase sanguínea, assim como a sua correlação com Pb-S, ALA-D eritrocitária e renal, ZPP e Na K ATPase renal. Ratos Wistar foram tratados com nitrato de chumbo (800 mg/L) solubilizado na água de consumo durante 30 e 60 dias. Os níveis de Pb-S foram determinados por Espectrometria de Absorção Atômica e ZPP por Hematofluorimetria. A NaK ATPase foi adicionada à membrana eritrocitária e preparada por lise hipotônica com suspensão em Tris-HCl 10 mM e HEPES-NaOH. A atividade da ALA-D seguiu o método modificado por Sakai. Não houve diferenças significativas entre o ganho de peso e o consumo de água entre os controles e os outros grupos. As médias de Pb-S ($\mu\text{g/dL}$) foram: 0,87 (Controle n=39); 29,17 (30 dias n=20); 47,0 (60 dias n=9). A atividade específica da Na,K-ATPase ($\mu\text{mol Pi/h/mg ptn}$) em média foi parecida entre os grupos, 1,58; 1,19; 1,12, respectivamente. A recuperação da atividade ALA-D foi 19,5%; 35,0% e 35,5%. Os níveis de ZPP ($\mu\text{g / g Hb}$) foram 2,57, 3,18 e 5,53 respectivamente. Estes dados apresentaram forte correlação negativa entre os níveis PbS e atividade da Na,K-ATPase ($r=-0,457, p<0,01$). Os resultados dos níveis de PbS Na,K-ATPase e atividade de ALA-D entre os controles e grupos tratados foram significativamente diferentes ($p<0,01$).

230

TOXICIDADE PRÉ-CLÍNICA SUBCRÔNICA DO EXTRATO AQUOSO BRUTO DAS FOLHAS DE *Achillea millefolium* (Compositae) - ENSAIOS BIOQUÍMICOS.

Cavalcanti, AM; Freitas, CS; Baggio, CH; Rieck, L; Marques, MCA. Departamento de Farmacologia da Universidade Federal do Paraná, PR, Brasil.

Achillea millefolium, utilizada há mais de três mil anos, compõe a farmácia do programa VERDE SAÚDE, da Secretaria Municipal da Saúde de Curitiba. O extrato aquoso bruto das folhas (EABFA) apresentou ação protetora gástrica em ratos (NHADUCUF e col., 2000, FESBE). Para determinar o fator de segurança (toxicologia pré-clínica), ratos Wistar (10 machos e 10 fêmeas) foram tratados por via oral (gavagem), durante 28 dias, com água ou com as doses de 0,3g/kg, 0,6g/kg e 1,2g/kg do EABFA, num volume de 10mL/kg. Os valores séricos de glicose, ácido úrico, triglicérides, bilirrubina total, creatinina, transaminase oxalacética, amilase, sódio, potássio, proteínas totais e albumina não foram alterados com os tratamentos. Os níveis de uréia (mg/dL) dos animais tratados com 1,2g/kg do EABFA foram superiores ($41,1 \pm 1,3$) àqueles detectados nos animais que receberam 0,3g/kg do extrato ($36,5 \pm 2$) ou água ($46,8 \pm 1$). A transaminase pirúvica (UI/l) do grupo tratado com 1,2g/kg ($55,6 \pm 1,7$) foi inferior à do grupo controle ($63,9 \pm 1,9$) e do grupo que recebeu 0,6g/kg ($64,6 \pm 2,6$). A fosfatase alcalina foi reduzida de $266 \pm 13,5$ (UI/l) do grupo controle, e de $270,9 \pm 17$, do grupo tratado com 0,3g/kg, para $215,6 \pm 9,4$, com a dose de 1,2g/kg. O colesterol total (mg/dL) foi maior no grupo tratado com 0,3g/kg ($80,1 \pm 2,6$) do que nos animais tratados com água ($69,1 \pm 2,5$). O HDL-colesterol (mg/dL) foi maior nos grupos tratados com 0,3g/kg ($66,7 \pm 2,1$) e 0,6g/kg ($68,4 \pm 1,7$) do que no grupo tratado com água ($57,4 \pm 2,4$). Estes resultados sugerem baixa toxicidade oral subcrônica do EABFA em ratos. Avaliações a serem obtidas após tratamento crônico (90 dias), análises hematológicas e histopatológicas trarão esclarecimentos complementares à análise de toxicidade da *A. millefolium*.

Apoio: Secretaria Municipal da Saúde de Curitiba, Instituto de Tecnologia do Paraná.

231

TOXICIDADE PRÉ-CLÍNICA AGUDA DO EXTRATO AQUOSO BRUTO DAS FOLHAS DE *Achillea millefolium* (Compositae) - ENSAIOS BIOQUÍMICOS.

Cavalcanti, AM; Freitas, CS; Baggio, CH; Rieck, L; Marques, MCA. Departamento de Farmacologia da Universidade Federal do Paraná, PR, Brasil.

Achillea millefolium (milfolhas) utilizada em processos inflamatórios, dolorosos e dispépticos entre outros, faz parte do programa VERDE SAÚDE da Secretaria Municipal da Saúde de Curitiba. O extrato aquoso bruto das folhas (EABFA) foi administrado em dose única oral (3 e 10g/kg), num volume de 10ml/kg, a ratos Wistar (n=10) para avaliar a toxicidade aguda. Até a dose de 10g/kg, não ocorreu mortalidade. Os tratamentos não alteraram os valores séricos de glicose, uréia, creatinina, bilirrubina total, amilase, fosfatase alcalina, sódio e albumina. Os níveis de ácido úrico (mg/dL) dos animais tratados com 10g/kg do EABFA foram inferiores ($0,98 \pm 0,1$) ao controle ($1,31 \pm 0,2$). O colesterol total (mg/dL) dos animais tratados com 3g/kg foi inferior ($66,3 \pm 1,7$) ao controle ($80,4 \pm 3,7$) e ao grupo tratado com 10g/kg ($72,6 \pm 1,7$). Os triglicérides foram aumentados de $58,3 \pm 5,7$, no controle, para $97,3 \pm 12,4$, nos tratados com 10g/kg do extrato. As proteínas totais do grupo 3g/kg foram inferiores ($6,9 \pm 0,1$) aos dos animais controle ($7,4 \pm 0,1$). Os animais tratados com 10 g/kg do extrato apresentaram valores maiores ($77,9 \pm 2,4$) de transaminase pirúvica (UI/l) do que os tratados com 3g/kg ($73,8 \pm 3,2$), e menores ($109,9 \pm 7,6$) de transaminase oxalacética (UI/l), quando comparados aos animais controle ($129,3 \pm 6$). Os níveis plasmáticos de potássio foram superiores nos animais tratados com 10g/kg ($5,2 \pm 0,2$) do que no controle ($4,6 \pm 0,2$). Tanto a não determinação da DL 50 por via oral quanto os resultados bioquímicos obtidos indicam baixa toxicidade oral aguda do EABFA, em ratos. Avaliações após protocolo subcrônico (28 dias), crônico (90 dias), hematológicas e histopatológicas trarão esclarecimentos à análise de toxicidade da *A. millefolium*.

Apoio: Secretaria Municipal da Saúde de Curitiba, Instituto de Tecnologia do Paraná.

237

PRESYNAPTIC NEUROMUSCULAR ACTION OF A PRESYNAPTIC FRACTION ISOLATED FROM *B. newwiedi* VENOM

C. R. Borja-Oliveira¹, B. H. Kassab¹, A. M. Durgon¹, A. M. Soares¹, M. Toyama¹, J. C. Novello¹, J. B. Giglio², S. Marangoni³, L. Rodrigues-Simioni¹ -¹Dept. de Farmacologia, Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP, Campinas, SP, Brasil, ²Dept. de Bioquímica, Instituto de Biologia, UNICAMP, Campinas, SP, Brasil, ³Dept. de Bioquímica, Faculdade de Medicina, USP, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Bothrops newwiedi venom affects neuromuscular transmission in avian and mammalian isolated nerve-muscle preparations (Zamuner, MSc thesis, UNICAMP, 1997; Borja-Oliveira, MSc thesis, UNICAMP, 1998). In this work, *B. newwiedi* venom was fractionated (Protein Pack 300Sw column - 0.78 cm x 30 cm) at a flow rate of 0.3 ml/min. The samples were eluted in a 0.25 M ammonium bicarbonate buffer, pH 7.9, and the elution profile was monitored at 280 nm. Indirectly stimulated (4 x threshold, 0.1 Hz, 0.2 ms) chick biventer cervicis preparations suspended in Krebs solution were exposed to fractions (10 µg/ml) for up to 120 min. PLA₂ activity was measured in an assay mixture containing 200 µl of buffer (10 mM Tris-HCl, 10 mM CaCl₂, 100 mM NaCl, pH 8.0), 20 µl of substrate, 20 µl of water and 20 µl of fraction. After sample addition, the mixture was incubated for up to 40 min at 37 °C, with the absorbance being read at 10 min intervals. The enzyme activity, expressed as the initial velocity of the reaction, was calculated based on the increase in absorbance after 20 min. Neurotoxic activity was recovered in a fraction (BnTx-IIc) with high PLA₂ activity. At 10 µg/ml, BnTx-IIc totally blocked the twitch-tension response in 65 ± 5 min (n=3), without affecting the responses to acetylcholine (110 µM) and KCl (13.4 mM). Neurotoxic activity was temperature-dependent. The results suggest that BnTx-IIc is the fraction responsible for the presynaptic activity of *B. newwiedi* venom and that PLA₂ activity is necessary for the pharmacological effects of the venom.

Financial support: FAPESP

238

EFFECTS INDUCED BY *TABERNAEMONTANA CATHARINENSIS* A. DC (APOCYNACEAE) AQUEOUS EXTRACT ON PHRENIC NERVE-DIAPHRAGM PREPARATION

Dal Belo, CA¹; Leite, GB¹; Borja-Oliveira, CR¹; Oshima-Franco, Y¹; Corrado, AP²; Cintra, ACO³; Sampaio, SV³; Rodrigues-Simioni, L¹ -¹Departamento de Farmacologia, Faculdade de Ciências Médicas, Unicamp, Campinas-SP, Brasil; ²Departamento de Farmacologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP, Ribeirão Preto-SP, Brasil; ³Departamento de Análises Clínicas Toxicológicas e Bromatológicas, USP, Ribeirão Preto-SP, Brasil.

A crude aqueous extract of *Tabernaemontana catharinensis* A. DC (Apocynaceae), was tested on the mouse phrenic nerve-diaphragm preparation in order to evaluate its ability to prevent the neuromuscular blockade induced by crotalic venom and/or crotoxin. The crude aqueous extract of *T. catharinensis* A. DC assayed separately (5, 10 and 20 µg/ml, n=5) caused a slight, not dose-related reduction in the amplitude of twitch-tension. Crude venom (1 and 10 µg/ml, n=4) caused a dose dependent facilitation of neurotransmission reflected by the increase of the twitch that precedes the irreversible blockade. Incubation of the preparation with the extract (10 and 20 µg/ml) and venom (10 µg/ml, n=5) significantly prevent the initial facilitatory effect (80% and 150%, p ≤ 0,05) and reduced the blockade of the twitch-tension by 20 and 30% respectively, at 120 min. However the extract (10 µg/ml, n=4) only increased by 20 min the time required to reach 50% blockade of the twitch caused by crotoxin (10 µg/ml). The crude aqueous extract of the plant *Tabernaemontana catharinensis* A. DC (Apocynaceae) prevented the initial facilitatory effect induced by the venom of the rattlesnake *Crotalus durissus terrificus* and increased the time needed to reach 50% of the blockade induced by crotoxin at mouse muscle-nerve preparations.

Financial support: FAPESP, CNPQ

245

DETERMINAÇÃO DA DOSE LETAL MEDIANA (DL50) DE EXTRATO DE RAIZ DE *Brosimum gaudichaudii* Trécul. (mamacadela) EM CAMUNDONGOS.

Luiz Carlos da Cunha, José Realino de Paula, Vânia Beatriz Lopes, Vinícius Augusto de Sa, Marcelo Henrique Fernandes de Souza, Helena E. Carvalho, Faculdade de Farmácia da UFG, Goiânia-GO, Brasil. E-mail: lc Cunha@farmac.uig.br

O *Brosimum gaudichaudii* (BG) Moraceae, frequente nos cerrados brasileiros e conhecida popularmente por "mamacadela", possui furocoumarinas fotossensibilizantes, sendo a principal utilização terapêutica do (BG) o tratamento do vitiligo, que acomete cerca de 1% da população mundial. Há um produto no mercado (Viticomim®) para o qual inexistem pesquisas científicas acerca da toxicidade experimental, apesar de ter comprovação clínica de eficácia. Assim, propusemo-nos a desenvolver ensaios de toxicidade aguda pré-clínica (dose letal aproximada, DLA e dose letal mediana, DL50) do pó de raízes de (BG) em animais de experimentação. Utilizou-se camundongos albinos, machos, pesando de 25 a 30 g, com boas condições sanitárias, recebendo água e ração *ad libitum*. O pó de (BG) foi dissolvido em solução salina 0,9% e cremofor 0,5% e administrado via p.o. e i.p. A DL50 foi obtida usando o método de LITCHFIELD E WILCOXON, 1949, sendo utilizados 10 camundongos/dose (6 grupos), e observação do número de mortes por até 14 dias; o grupo controle recebeu solução salina 0,9% e cremofor 0,5%. Precedendo à determinação da DL50 e visando diminuir o número de animais utilizados, determinou-se a dose letal aproximada, DLA, quando foi empregado 1 animal por dose (a dose posterior sempre maior que a dose anterior em 50%), até encontrar a dose que levou à morte 1 animal. Assim, a DLA p.o. foi de 3750 mg/kg e a DLA i.p., de 2919 mg/kg. A DL50 foi de 3200 mg/kg, sendo o produto considerado de baixíssima toxicidade, quando comparado com os critérios da Res. 116/1996 SVS/MS.

APOIO: AUAD Química / PIBIC-CNPq.

246

EFEITO SOBRE A TUBULINA E ACTINA EM CÉLULAS CHO DE ALCALÓIDES ALQUILPIPERIDÍNICOS ISOLADOS DA ESPONJA *ARENOSCLERA BRASILIENSIS*.

Scuteri, M.A.¹ e Machado Santelli, G.M.² - ¹ Depto. de Histologia, Instituto de Ciências Biomédicas I, Universidade de São Paulo, Brasil.

Há muito tempo que os compostos naturais antimitóticos têm sido estudados com muito interesse. Apesar destes compostos apresentarem uma grande variedade de estruturas moleculares, quase todos agem interagindo especificamente com a tubulina, mais que com as MAPs (proteínas associadas aos microtúbulos) ou com as outras proteínas envolvidas na mitose. O efeito citotóxico de extratos de esponjas marinhas vem sendo demonstrado nos últimos anos. Estes organismos marinhos apresentam compostos que agem inibindo a montagem dos microtúbulos, seja agindo no "sítio colchicina" ou no "domínio da vinca", ou melhorando a montagem e/ou estabilizando os polímeros. No primeiro grupo estão as halicondrinas e halistatinas isoladas das esponjas *Halicondria akadai* Kadota e *Axinella sp.* e as espongistatinas de *Spargia sp.* e *Spirastrella spinispirulifera*, entre outros. No segundo grupo está a discodermolide, isolada da espécie *Discodermia dissoluta*, lactona mais potente que o paclitaxel. O objetivo deste trabalho foi estudar o efeito sobre a tubulina e actina, em células CHO, dos quatro alcalóides isolados dos extratos ativos da esponja *Arenosclera brasiliensis*, espécie endêmica das costas sudeste do Brasil. Células CHO foram tratadas durante 48 hs pelos distintos alcalóides. Os microtúbulos foram marcados utilizando-se anticorpo primário monoclonal anti- α -tubulina e anticorpo secundário "anti-mouse" conjugado com fluoresceína (FITC). Os filamentos de actina foram marcados por reação com faloidina conjugada com rodamina (TRITC). As imagens obtidas mediante Microscopia Confocal de Varredura a Laser mostram que os dois elementos do citoesqueleto estão sendo afetados: filamentos de tubulina menos evidentes, centrossomos muito evidenciados e um padrão de distribuição alterado dos microfilamentos de actina. Serão realizados estudos "in vitro", com a tubulina purificada, para determinar o possível mecanismo de ação.

247

TOXICIDADE SUBCRÔNICA ORAL DO EXTRATO BRUTO AQUOSO DAS FOLHAS DE *Plantago australis* LAM

N.M. S. Palmeiro, C. E. Almeida, P. C. Ghedini, L. S. Goulart, M.C.F. Pereira, S. Huber, J. E.P. da Silva, S. Lopes - Departamento de Fisiologia - Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil

A espécie *Plantago australis* Lam. (tansagem), planta nativa do sul do Brasil, é utilizada pela população, na forma de chá, devido as suas atividades anti-inflamatória, antitussígena, diurética, digestiva e cicatrizante. O objetivo deste trabalho foi analisar o efeito da administração oral (60 dias) do extrato bruto aquoso das folhas (850 e 1700mg/kg) de *P. australis* em parâmetros bioquímicos (ALT e AST, creatinina, uréia, glicose, fosfatase alcalina, proteínas totais e albumina), hematológicos (hemograma completo) e histopatológicos (coração, pulmão, fígado, rim, esôfago, estômago e intestino). Todos os valores referentes aos parâmetros bioquímicos e hematológicos encontraram-se dentro das faixas de normalidade, com exceção da ALT dos animais que receberam a dose de 850 mg/kg, indicando uma possível hepatotoxicidade, a qual não parece ser significativa porque as análises histopatológicas dos órgãos, especialmente dos fígados, não apresentaram alterações, exceto os pulmões, onde estas ocorreram provavelmente devido à utilização de sonda gástrica. Mesmo assim, por ser uma planta tradicionalmente usada pelo homem, é necessário a sua avaliação toxicológica clínica para garantir uma maior segurança quanto ao seu uso popular.

Apoio Financeiro: Capes; CNPq/Pibic

248

ENSAIOS TOXICOLÓGICOS E CLÍNICOS DA PLANTA *Momordica charantia* L.

Souza, I. A.¹; Freire, R. F.²; Santo, L. F. E.²; Silva, C. L.²; Lima, M. C.¹; Higino, J. S.² - ¹Departamento de Antibióticos da UFPE - Av. Prof. Moraes Rego s/n, Cidade Universitária, 50670-901, Recife - PE, Brasil - ²Departamento de Farmácia, Laboratório de Toxicologia - Av. Prof. Moraes Rego s/n, Cidade Universitária, 50670-901, Recife - PE, Brasil

Introdução O uso das plantas medicinais pela população em geral tem trazido resultados bastante satisfatórios, ao serem utilizadas para tratar diversas patologias. Porém a investigação científica dessas plantas para o reconhecimento de novos princípios ativos tem sido pouco estudados. Daí a importância da indicação dos vegetais como alternativa na terapêutica em patologias diferentes. Dentre essas plantas destaca-se a *Momordica charantia* L., planta herbácea, trepadeira, anual, delicada, ramificada de hastes fibrosas que alcançam mais de 2 m de comprimento, odor característico, com gravinhas inseridas na base do pecíolo e ramos cilíndricos. Encontra uso na medicina popular como anti-reumática, anti-helmíntica, anti-hemorroidal, contra afecções na pele, contra leucorréia e auxilia na aminorréia. **Objetivos** Essa investigação científica busca visualizar, através de ensaios toxicológicos e estudo farmacológico específico, os efeitos gerais e as ações terapêuticas da *Momordica charantia* L. **Método** O material botânica coletado no campus da UFPE foi colocado em estufa e após a secagem foram separados por partes. Após essa etapa realizou-se a preparação e maceração para a obtenção dos extratos. As soluções foram concentradas no rota-evaporador e posteriormente foi determinado o seu peso seco. Foi realizado um estudo específico do referido vegetal. **Resultados** Realizamos um estudo específico com o extrato hidro-etanólico no tumor Sarcoma Yoshida e obtivemos inibições tumorais bastante significativas, tais como 49,87%, 64,23% associado à Co⁶⁰ e 85,51%. **Conclusões** O estudo específico enfatiza a importância do vegetal investigado que servirá para a realização de novas investigações que poderá ser de grande valia como terapêutica alternativa.

268

AVALIAÇÃO DO PERFIL TOXICOLÓGICO *IN VITRO* E *IN VIVO* DE TRÊS ESPÉCIES DIFERENTES DO GÊNERO *COPAIFERA*.

Lima, S.R.M.¹, Veiga Jr, V.F.², Pinto, A.C.², Henriques, M.G.M.O.¹ 1-Departamento de Farmacologia Aplicada-Farmanguinhos-FioCruz-RJ.2-Instituto de Química-UFRJ-RJ/Brasil.

Resumo: A óleo-resina extraída da árvore do gênero *Copaifera*, tem sido amplamente usada desde o século passado, por sua ação cicatrizante e anti-inflamatória. Contudo, pouco tem sido determinado quanto a sua toxicidade. **Metodologia:** Foram avaliadas as IC₅₀ das espécies *C. multijuga*, *C. cearensis* e *C. reticulata*, frente a linhagens de células neoplásicas em cultura, usando método de conversão de MTT, e nas concentrações das óleo-resinas variando de 0,06 a 1,0 µg/ml. As DL₅₀ das três espécies foram determinadas em cerca de 40 camundongos Swiss por espécie de *Copaifera*, sendo 20 machos e 20 fêmeas (n=5/grupo de dose). Foi utilizada a via oral, aplicada em três concentrações diferentes por grupo que variavam de 1g/kg a 9g/kg (dose única), e observados quanto a incidência de morte. **Resultados:** Os valores das IC₅₀ encontrados (em µg/ml), demonstraram haver um potencial citotóxico diferenciado entre as espécies, testadas em dois tempos de incubação (1 e 24h), usando as linhagens celulares P815, K562, e P388. A *C. cearensis* apresentou uma citotoxicidade maior que as demais espécies, seguida da *C. multijuga* e *C. reticulata*. As DL₅₀ encontradas das três espécies, apresentaram os seguintes valores: *C. cearensis* 4,0 g/kg, *C. multijuga* 4,2 g/kg, *C. reticulata* >9,0 g/kg. Os valores encontrados nas avaliações toxicológicas *in vitro* e *in vivo*, demonstram haver diferentes níveis toxicológicos entre as espécies, o que significa haver a necessidade de determinações futuras das demais espécies de *Copaifera*, uma vez que esta óleo-resina vem sendo usada pela população, tanto em formulações para uso oral como para uso tópico, sem definição da espécie usada e a toxicidade desta.

Apoio financeiro: Faperj/ Farmanguinhos/Cnpq.

Colheita de amostras efetuadas na reserva Ducke (IMPA)-Manaus/Amazônia-Brasil.

AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA DE UM 3 - ARIL, 1,2,4 - OXADIAZOL COM CADEIA LATERAL NITROGENADA LIGADA AO CARBONO - 5.

Souza, I. A.; Melo, S. J.; Srivastava, R. M.; Braga, V. M. L. Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Anticótipos S/n. Cidade Universitária, 50670-901 Recife - PE, Brasil. Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Química Fundamental, Cidade Universitária, 50670-901 Recife - PE, Brasil

1. Introdução: O estudo de compostos, cujas estruturas apresentam características semelhantes aos potencialmente ativos, obedece fases importantes e convencionalmente estabelecidas. As várias etapas desenvolvidas se iniciam com os testes de toxicidade em diferentes espécies animais. Estabelecemos então diversas doses com o objetivo de verificarmos parâmetros relacionados a tolerabilidade e farmacocinética em diversos grupos de animais previamente selecionados (Fuchs, 1995). A amplitude dos efeitos através de doses estabelecidas fazem parte de uma triagem farmacológica inicial durante a qual verificamos reações da substância sobre importantes funções orgânicas, que são os efeitos comportamentais (locomotores, frequência respiratória, refluxo gastro-esofágico, aumento ou diminuição da motilidade, excitabilidade envolvendo efeitos centrais e periféricos). As alterações variam consideravelmente em decorrência das doses estabelecidas. As referidas alterações permitem a obtenção de informações que vai possibilitar uma análise prévia do grau de toxicidade aguda da substância em estudo dentro de cada faixa de concentração. Os resultados obtidos, possibilitam uma análise prévia do grau de toxicidade aguda quando adaptada para valores compatíveis com os do homem, a determinação do índice terapêutico e a margem de segurança da substância investigada (Oga, Z.; 1996). **2. Objetivos:** Determinação da toxicidade aguda em experimentação animal, através da verificação dos sintomas e sinais pré-clínicos apresentados. **3. Justificativa:** Para a descoberta de fármacos potencialmente ativos em patologias diferentes necessário se faz a realização de ensaios pré-clínicos observando-se mecanismos de ação, toxicidade, reversibilidade e prevenção dos efeitos colaterais em tecidos ou órgãos alvo. É importante ressaltar que a exposição de animais a substâncias reais em doses elevadas é um método necessário e válido para minimizar os efeitos tóxicos principalmente quando convertidos para os humanos expostos ao tratamento, seja ele curto ou prolongado, mesmo em doses menores. **4. Materiais:** camundongos albinos suíços; seringas de 1 e de 3 ml, algodão, etanol; solução fisiológica 0,9%, Tween 80; Proveta; Becker. Frascos esterilizados de penicilina; Gaiolas de polietileno com lâmpas cromadas, Bebedouros. **5. Métodos:** Foram selecionados camundongos albinos suíços "*Mus musculus*" perfazendo o total de seis animais para cada dose experimental em prosseguimento do bio-ensaio. Todos os animais foram previamente marcados, pesados e identificados para a determinação das doses. Os cálculos foram obtidos a partir dos referidos pesos cuja a maior dose foi de 5 mg/Kg e a maior dose de 600 mg/Kg de peso, perfazendo um total de cinco grupos contendo de 6 animais, sendo 4 grupos tratados e um grupo controle. Os animais selecionados permaneceram em jejum por 16 horas. A via de administração utilizada para este experimento foi a intraperitoneal em doses crescentes. Os animais permaneceram em rigorosa observação durante 45 minutos iniciais e posteriormente 75 minutos de forma espaçada. As alterações foram notificadas durante a fase experimental e as reações adaptadas à metodologia de M. H. Malone (1977). **6. Resultados:** Foram observados os seguintes efeitos de acordo com cada dose: **50 mg/Kg:** -Estimulantes: movimentos estereotipados, piloereção, excitabilidade, agressividade, tremores finos, convulsão clônica; -Depressores: prostração, animais agrupados (reações depressivas), sonolência, bradicardia, movimentos lentos; -Outros Efeitos: ausência de diurese (11 minutos), aumento da motilidade refluxo gastro-esofágico, palidez, espasmos, distensão abdominal. **150 mg/Kg:** -Estimulantes: piloereção, excitabilidade, agressividade, movimentos estereotipados, tremores finos (12 minutos), passando a tremores grosseiros (30 minutos) e convulsão clônica; -Depressores: marcha lenta, reações de passividade, sonolência, bradipneia (40 minutos após sonolência), diminuição da frequência respiratória; -Outros Efeitos: aumento da motilidade (após 12 minutos da administração), espasmos, contorções, distensão abdominal, ausência de diurese (por 45 minutos). **300 mg/Kg:** -Estimulantes: piloereção, tremores finos (12 minutos) passando a tremores grosseiros, excitabilidade, agressividade, movimentos estereotipados, movimentos circulares (9 minutos), reações de desorientação, convulsões após 50 minutos da administração; -Depressores: após reações estimulantes, animais iniciam fase de prostração (depressivos), deambulação desordenada (reações típicas de embriaguez), paralização dos movimentos, desativação de membros posteriores, sonolência (12 minutos), diminuição do tônus dorsal; -Outros Efeitos: espasmos, diurese após 15 minutos da administração, contorções, alteração do sistema músculo esquelético, os espasmos permaneceram ao longo do experimento, reação de fuga após fase de sonolência, palidez, discreta cianose. **600 mg/Kg:** -Estimulantes: excitabilidade, reações rápidas e bruscas, movimentos circulares repetidos (5 vezes a cada intervalo de 3 minutos), ereção de calda, fasciculações, aumento da frequência respiratória, tremores grosseiros, convulsões clônicas; -Depressores: diminuição de marcha, retração de movimentos, posição estática, alterações dos reflexos, arrastamento de membros posteriores após reação de paralização aos 22 minutos verificamos a diminuição da frequência respiratória, bradicardia e dispnéia; -Outros Efeitos: contorções após 12 minutos da administração, ausência de diurese, refluxo gastro-esofágico, aumento da motilidade, palidez, diurese verificada após 43 minutos da administração, cianose. **7. Comentários:** O composto estudado mostrou reações colaterais verificadas nas mudanças comportamentais dos animais testados durante a fase experimental quando comparados aos do grupo controle. As reações se caracterizaram como substâncias que agem no sistema nervoso central assim como reações adversas típicas de depressores do SNC. O que ficou bem evidenciado quando os animais passavam de movimentos circulares, ereção de calda e tremores grosseiros para sonolência, arrastamento de membros posteriores e analgesia, validando suas características simpático-miméticas e parassimpático-miméticas.

8. Referência Bibliográfica:

1. Carlini, E. A.; Medicamentos Drogas e Saúde. Ed. Hucitec / Sobrevivir São Paulo - SP 1995.
2. Fuchs, F.D.; Wannmacher, L.; Farmacologia Clínica, Fundamentos da Terapêutica Racional - 2ª edição - Guanabara Koogan - 1998 Rio de Janeiro
3. Fuhner, P.H.; Toxicologia Médica - Manual para Médicos, Farmacêuticos e Químicos - Ed. Científico - Médica - 1956 - Madrid - Espanha.
4. Gay, W.I.; Methods of Animal Experimentation. New York - Academic Press, vol. 11 pg. 601 - 608. 1992
5. Goodman and Gilman. As Bases Farmacológicas da Terapêutica, 9ª ed. Ed. Mc Graw - Hill. Pg. 45 - 54. 1996.
6. Jacob L.S.; Farmacologia e fármacos que atuam sobre o SNC. Transmissão dos impulsos nervosos - 4ª ed. Pag. 52 - 59. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro - 1998.
7. Moraes, L. C. S. L.; Barbosa - Filho, J. M.; Almeida, R. N.; Central Depressant Effects of Reticuline Extracted from *Ocotea duckeri* in rats and mice. J. Ethnopharmacol. 62: 57 - 61, 1998.
8. Oga, S.; Barros, S. B. M.; Dameno S. C.; Avaliação da Toxicidade. pg. 62 - 65 Ed. Atheneu - São Paulo Ltda. 1996.
9. Samuel, S.; Intoxicações Agudas - 3ª edição. Ed. Sarvier - 1985 - São Paulo

277

ESTUDO DE TOXICIDADE PRÉ-CLÍNICA DO PRODUTO PHOS-KOLA, LABORATÓRIO PHOS-KOLA

Ferreira, S.S.A.¹; Figueiredo, D.B.^{1,2}; Figueiredo, M.G.B.³; Lima, J.M.S.³; Santana, N.B.³; Silveira, J.G.³; Travassos, N.F.³; Vasconcelos, P.S.³; Di Pietro, G.^{1,2}; Araújo, M.L.V.³; Batista, J.S.³ & Antonioli, A.R.³. ¹UNIT, Aracaju-SE; ²UFS, São Cristóvão-SE; ³Laboratório Phos-Kola Ltda, Aracaju-SE, Brasil.

O produto PHOS-KOLA é uma especialidade farmacêutica, introduzida no mercado em 1922 e que permanece com a mesma formulação até os dias atuais, contendo a associação de cálcio, fósforo, cola e guaraná, veiculadas em vinho de genciana, indicado nos casos de fraqueza muscular, fadiga, esgotamento físico e psíquico, diminuição da capacidade de concentração. Para o estudo de toxicidade pré-clínica foram selecionados 18 ratos "Wistar", adultos, ambos os sexos, peso entre 200 a 250g, mantidos em gaiolas individuais com temperatura ambiente entre 24 a 28°C com água e alimentação balanceada, divididos em dois grupos: controle e teste. Foi administrada uma dose oral diária de 1ml/30 dias do produto PHOS-KOLA, ou seja, uma dose oito vezes superior à recomendada em humanos; enquanto no grupo controle foi administrado apenas o veículo, xarope simples. Testes bioquímicos e histopatológicos de cérebro, coração, fígado, pulmões e rins foram realizados com o intuito de verificar possíveis alterações que comprovassem toxicidade do produto em análise. Os ratos submetidos ao produto PHOS-KOLA não apresentaram, durante os trinta dias, qualquer alteração de comportamento, gastrointestinal ou do apetite. Os exames laboratoriais AST, ALT, LDH e Glicemia não indicaram nenhuma alteração sugestiva de toxicidade. Os laudos anátomo-patológicos macroscópicos e microscópicos não revelaram alteração em nenhum dos órgãos examinados. Portanto, os ensaios pré-clínicos demonstraram a não observação de efeitos tóxicos com doses muito superiores àquelas proporcionalmente terapêuticas em humanos, não havendo efeito letal.

278

ESTUDO DE TOXICIDADE PRÉ-CLÍNICA DO ELIXIR DE MARINHEIRO, LABORATÓRIO PHOS-KOLA

Figueiredo, D.B.^{1,2}; Ferreira, S.S.A.¹; Figueiredo, M.G.B.³; Lima, J.M.S.³; Santana, N.B.³; Silveira, J.G.³; Travassos, N.F.³; Vasconcelos, P.S.³; Di Pietro, G.^{1,2}; Araújo, M.L.V.³; Batista, J.S.³ & Antonioli, A.R.³. ¹UNIT, Aracaju-SE; ²UFS, São Cristóvão-SE; ³Laboratório Phos-Kola Ltda, Aracaju-SE, Brasil.

O produto Elixir de Marinheiro Bi-iodurado é uma especialidade farmacêutica, introduzida no mercado em 1926, permanecendo com a mesma formulação até os dias atuais, contendo associação de tinturas vegetais de salsaparrilha e marinheiro com iodo de potássio, elixir paregórico, vinho de *Anacardium occidentale* e xarope de *Citrus aurantiumindicado*, usado como depurativo, anti-inflamatório, anti-reumático e anti-séptico em afecções cutâneas como furunculoses, lesões eczematóides e dermatofitoses, entre outros. Para o estudo de toxicidade pré-clínica foram selecionados 12 ratos "Wistar", adultos, de ambos os sexos, com peso entre 200 a 250g, mantidos em gaiolas individuais com temperatura ambiente entre 24 a 28°C, com água e alimentação balanceadas divididos em dois grupos: controle e teste. Foi administrado uma dose oral diária de 1ml/30 dias do elixir de marinheiro, ou seja, uma dose oito vezes superior à recomendada em humanos; enquanto no grupo controle foi administrado apenas o veículo, xarope simples. Testes bioquímicos e histopatológicos de cérebro, coração, fígado, pulmões e rins foram realizados com o intuito de verificar possíveis alterações que comprovassem toxicidade do produto em análise. Os ratos submetidos ao elixir não apresentaram, durante os trinta dias, qualquer alteração de comportamento, gastrointestinais ou do apetite. Os exames laboratoriais AST, ALT, LDH e Glicemia não indicaram nenhuma alteração sugestiva de toxicidade. Os laudos anátomo-patológicos macroscópicos e microscópicos não revelaram alteração em nenhum dos órgãos examinados. Portanto, os ensaios pré-clínicos demonstraram a não observação de efeitos tóxicos com doses muito superiores àquelas proporcionalmente terapêuticas em humanos, não ocorrendo efeito letal.

279

ESTUDO DE TOXICIDADE PRÉ-CLÍNICA DO XAROPE CREOSOTADO, LABORATÓRIO PHOS-KOLA

Ferreira, S.S.A.¹; Figueiredo, D.B.^{1,2}; Figueiredo, M.G.B.¹; Lima, J.M.S.²; Santana, N.B.¹; Silveira, J.G.³; Travassos, N.F.¹; Vasconcelos, P.S.²; Di Pietro, G.^{1,2}; Araújo, M.L.V.²; Batista, J.S.² & Antonioli, A.R.². ¹UNIT, Aracaju-SE; ²UFS, São Cristóvão-SE; ³Laboratório Phos-Kola Ltda, Aracaju-SE, Brasil.

O produto Xarope Calmante Creosotado é uma especialidade farmacêutica, que contém associação de creosoto, extrato fluido de ipecacuanha composta e de lantana câmara, bálsamo de tolu, eucalipto e hipofosfito de sódio, sendo indicado como anti-séptico fluidificante e expectorante, usado nas traqueobronquites agudas, bronquite catarral aguda e crônica; coadjuvante no tratamento das crises asmáticas e asmátiformes e calmante da tosse; introduzido no mercado desde 1919, permanecendo com a mesma formulação. Para o estudo de toxicidade pré-clínica foram selecionados 12 ratos "Wistar", adultos, ambos os sexos, peso entre 200 a 250g, mantidos em gaiolas individuais a uma temperatura ambiente entre 24 e 28°C com água e alimentação balanceada, divididos em dois grupos: controle e teste. Foi administrada uma dose oral diária de 1ml/30dias do xarope calmante creosotado, ou seja, uma dose oito vezes superior à recomendada em humanos; enquanto no grupo controle foi administrado apenas o veículo, xarope simples. Testes bioquímicos e histopatológicos de cérebro, coração, fígado, pulmões e rins foram realizados com o intuito de verificar possíveis alterações que comprovassem toxicidade do produto em análise. Os ratos submetidos ao xarope não apresentaram, durante os trinta dias, qualquer alteração de comportamento, gastrointestinal ou do apetite. Os exames laboratoriais AST, ALT, LDH e Glicemia não indicaram nenhuma alteração sugestiva de toxicidade. Os laudos anátomo-patológicos macroscópicos e microscópicos não revelaram alteração em nenhum dos órgãos examinados. Portanto, os ensaios pré-clínicos demonstraram a não observação de efeitos tóxicos com doses muito superiores àquelas proporcionalmente terapêuticas em humanos e não houve efeito letal.

288

EFFECT OF *Phoneutria nigriventer* SPIDER VENOM ON THE EPITHELIAL BARRIER FUNCTION OF CULTURED MDCK MONOLAYERS

Le Sueur, LP; Collares-Buzato, CB & Cruz-Höfling, MA. Depto. de Histologia e Embriologia - UNICAMP/Campinas, SP - Brasil. E-mail: lesueur@unicamp.br

We have recently demonstrated that endovenous injection of *Phoneutria nigriventer* spider venom (PNV) induces blood-brain barrier (BBB) breakdown in adult rats. Changes in BBB permeability seemed to occur by trans- (pinocytotic vesicles traffic) and/or paracellular route (junctional complex disruption). Whether BBB breakdown was a result of the venom hypertensor effect or from a direct action on endothelial cells, remained to be elucidated. Here we assess a possible direct PNV action on the distribution and expression of some cytoskeleton- and junctional complex-associated proteins on Mardin-Darby canine kidney (MDCK) cultured cells. Similarly to BBB endothelial cells, MDCK cell lineage is able to form a high-resistant monolayer, with a belt-like distribution of actin filaments and similar location of some junctional complex associated-proteins, therefore, constituting a good model for investigating trans- and paracellular barrier function and drug cytotoxicity. 14.5 or 290 µg PNV/ml culture medium was not cytotoxic on cultured MDCK monolayer after 5 and 24h. PNV have no effect on the expression and distribution of immunostained ZO-1 and E-cadherin junctional proteins and phalloidin- labeled actin filaments, suggesting unchanged paracellular permeability. PNV-incubated MDCK showed a higher, well-defined staining for the tight junction associated-protein occludin along the whole cell-cell contact and an increase on transepithelial electrical resistance. This finding suggests that the BBB breakdown would occur through transendothelial route and that a possible a compensatory mechanism was triggered to reinforce the cell-cell adhesivity preventing the paracellular pathway. However haemodynamic effect can not ruled out.

Support: FAPESP, CNPq, FAEP.

289

IMPAIRMENT OF THE CELL-TO-MATRIX ADHESION AND CYTOSKELETAL ARRANGEMENT INDUCED BY *Bothrops moojeni* VENOM IN CULTURED MDCK MONOLAYERS

Colliares-Buzato, CB; Le Sueur, LP & Cruz-Höfling, MA - Depto. de Histologia e Embriologia, Instituto de Biologia - UNICAMP/Campinas, SP. Caixa Postal 6109, CEP 13083-970, Brasil. Tel.: (19) 3788-6250. Fax: (19) 3289-3124. E-mail: hofling@unicamp.br

Bothrops moojeni snake venom induces morphological and functional alterations of renal epithelia followed by acute renal failure (ARF). It is still unclear whether the ARF is primarily resulted from a direct cytotoxic effect or resulted from a renal ischemia due to hemodynamic changes. This work aimed at investigating the effect of *B. moojeni* crude venom, at the concentration of 6.9 µg/ml (corresponding to that normally used in *in vivo* studies) and 138 µg/ml, induced a significant decrease in transepithelial electrical resistance across MDCK monolayers, grown on permeable membranes, after 5h and 1h the envenoming, respectively. Concomitantly, the exposure to the venom resulted in complete monolayer detachment from the substrate as revealed by transmission electron microscopy. Immunocytochemical analysis showed no alteration to the distribution of some junctional proteins, such as occludin, ZO-1 and E-cadherin. Nevertheless, the staining with labeled-phalloidin revealed a disarray of the cytoskeleton specially concerning the stress fibres at the cell-to-matrix contact region. The treatment with *B. moojeni* also induced increase in LDH cell release and decrease in cellular uptake of the vital neutral red after 5h. In conclusion, the crude *B. moojeni* venom appears to have a direct cytotoxic effect on a renal tubule-derived cell line, inducing impairment to the cell-matrix interaction by a still not fully clear process.

Support: FAPESP, CNPq, FAEP

301

PROPRIEDADES ANTIADITIVAS E TÓXICAS DE IBOGAIÑA: PAPEL DA MODULAÇÃO GLUTAMATÉRGICA

LEAL, M.B.^{1,2,4}; SOUZA, D.O.²; ELISABETSKY, E.^{2,3} ¹Faculdade de Farmácia, PUCRS; ²CPG-Bioquímica-UFRGS; ³Depto. Farmacologia-UFRGS, Porto Alegre, RS, ⁴GRUPNAT/Faculdade de Farmácia - UNISUL, Tubarão, SC, Brasil.

Ibogaina (IBO) é um alcalóide com alegada atividade antiaditiva; entre outras propriedades, uma única dose de IBO pode eliminar os sintomas da síndrome de abstinência por um longo período. IBO age como um antagonista do receptor glutamatérgico NMDA, e este mecanismo parece ser crucial para suas propriedades antiaditivas; entretanto o sistema glutamatérgico também tem sido implicado na neurotoxicidade induzida por altas doses de IBO. O objetivo deste trabalho foi contribuir para o esclarecimento do mecanismo de ação antiaditivo e neurotóxico de IBO, focalizando o sistema glutamatérgico e as interações com os receptores NMDA, através de análises *in vivo* e *in vitro*. Os resultados demonstram que uma única administração de IBO resulta em efeitos a longo prazo mensuráveis *in vivo* e *in vitro*, não atribuíveis à toxicidade e mediados por receptores NMDA. IBO e MK-801 (antagonista NMDA) inibiram de maneira dose-dependente e sinergicamente o "jumping" precipitado por naloxona em camundongos dependentes de morfina. Verificou-se também que altas concentrações de IBO inibem a captação de glutamato em sinaptossomas de córtex de camundongos e em culturas de astrócitos de córtex de camundongos e ratos. IBO estimula a liberação de glutamato em sinaptossomas de córtex de camundongos por um mecanismo independente de potássio, de cálcio extracelular ou de canais de sódio voltagem dependente. Este trabalho demonstrou que o sistema glutamatérgico em geral, e os receptores NMDA em particular, estão envolvidos no efeito antiaditivo da IBO e podem estar relacionados aos efeitos neurotóxicos de altas doses desta droga.
Apoio: CNPq/PRONEX

RESUMOS / ABSTRACTS - Área: Praguicidas

014

RESÍDUOS DE FUNGICIDAS EM FRUTAS DO VALE DO SÃO FRANCISCO

Araújo, ACP; Lima, TLA; Silva, M; Telles, DL; Lima, LLA. Instituto Tecnológico do Estado de Pernambuco - ITEP, Recife, PE.

Nas áreas irrigadas do vale do São Francisco Pernambucano, vem sendo desenvolvida uma agricultura próspera, com a utilização de máquinas e equipamentos modernos, mas também de fertilizantes e praguicidas. A hortifruticultura representa a principal atividade agrícola da região e a produção de frutos com alto valor agregado, como manga e uva, é destinada, sobretudo, a exportação. Os fungicidas respondem pela classe de praguicidas mais empregada na fruticultura irrigada, sendo os grupos químicos benzimidazol (carbendazim e tiabendazol) e conazol (procloraz e imazalil) os mais utilizados. Portanto, os resíduos desses produtos nos alimentos devem ser monitorados, controlados e fiscalizados, visando a garantia da qualidade do fruto e do mercado internacional. Neste trabalho, os autores mostram a análise de fungicidas benzimidazóis e conazoles, onde, após extração por um método multi-resíduos, o extrato é purificado por SPE (DIOL) e injetado em cromatógrafo líquido de alta eficiência e detector de absorção molecular na região do UV/VIS com arranjo de diodos (CLAE/DAD). Os resultados, inicialmente obtidos, mostram que são necessárias duas análises distintas por CLAE/DAD, com alteração da polaridade das fases móveis. Considerando a necessidade de uma maior agilidade na liberação das frutas destinadas à exportação, teve início um estudo da análise cromatográfica simultânea para os fungicidas citados, cujos resultados também serão apresentados.

Apoio financeiro: FACEPE, PADCT/FINEP, RHAe e CNPq

039

APARELHO REPRODUTOR MASCULINO DE RATOS EXPOSTOS AO PESTICIDA ECTOPLUS® DE FORMA AGUDA E PROLONGADA.

Aguiar, D. C.; Kempinas, W. G.; Godinho, A.F. Centro de Assistência Toxicológica (CEATOX), Instituto de Biociências, UNESP- Câmpus de Botucatu, SP, Brasil.

Associações entre grupos diferentes de substâncias químicas com poder pesticida, têm sido bastante utilizadas ultimamente, como forma de diminuir o efeito tóxico e manter o mesmo espectro de ação e eficácia. O pesticida Ectoplus é uma mistura do inseticida organofosforado diclorvós e um inseticida piretróide, a cipermetrina, sendo bastante utilizado principalmente como carrapaticida em bovinos. Tendo em vista a contaminação do meio ambiente e que a atividade ocupacional utilizando este tipo de produto, é exercida principalmente por indivíduos do sexo masculino, o objetivo deste trabalho foi estudar se a administração aguda e também prolongada do pesticida ectoplus, poderia provocar alterações em alguns aspectos ligados à atividade do aparelho reprodutor masculino de ratos. Foram utilizados ratos Wistar machos, adultos, os quais receberam administração oral de ectoplus (gavage). No tratamento agudo a dose administrada foi de 44 mg/kg/dia, durante três dias e, no tratamento prolongado foi de 8 mg/kg/dia, durante trinta dias. Nos animais dos grupos controles e recebendo o pesticida, foram estudados: morfologia, peso e produção de espermatozoides e nível de testosterona sanguínea. No grupo agudo, observou-se que o peso dos animais e dos órgãos, vesícula seminal, hemi - próstata ventral, epidídimo e testículo, não sofreram nenhuma alteração. A morfologia e a concentração do hormônio testosterona, no sangue, estavam normais porém, a atividade de produção diária de espermatozoides estava diminuída. No grupo recebendo administração prolongada, não foi observada nenhuma alteração nos parâmetros estudados. Concluindo, a exposição de ratos adultos, de forma aguda ou prolongada ao pesticida ectoplus, provoca efeito de baixa toxicidade sobre o sistema reprodutor masculino dos animais.

Apoio Financeiro: FAPESP(IC), processo n.º 00/10517-00

040

PROPOSTA DE UM MODELO DE TRABALHO PARA O ENFERMEIRO NO PROGRAMA DE VIGILÂNCIA À SAÚDE DE POPULAÇÕES EXPOSTAS A AGROTÓXICOS

Missaglia, C.; Cavenaghi, M.S¹. Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas/SP, Brasil. - 1. R: Isolethe A. Souza Aranha, 33, apto.78, Centro, 13023-110, Campinas/SP/Brasil, mocave@yahoo.com

Durante os últimos 75 anos o homem envolveu-se na produção e utilização de uma vasta quantidade de substâncias químicas sintéticas, as quais fazem parte do cotidiano de todo ser vivo. As repercussões deste fato, à saúde e ao ambiente, são constatadas pelos cientistas desde o início do uso. No que se refere ao uso dos agrotóxicos, o qual se iniciou em 1920, a OMS (1990) estima que "ocorram no mundo cerca de 3 milhões de intoxicações agudas e 220 mil mortes por ano" de diferentes grupos populacionais que se expõem a estes produtos. Sendo o Brasil, um dos maiores consumidores mundiais de agrotóxicos, torna-se tarefa obrigatória às instituições de saúde coletiva, a implementação efetiva e eficiente de um programa de vigilância da saúde destes indivíduos. Foi neste contexto que o presente estudo foi desenvolvido, a fim de demonstrar o papel desempenhado por uma enfermeira, que é membro de uma equipe multiprofissional do Ambulatório de Toxicologia do Hospital de Clínicas da Unicamp/SP, com abrangência regional, propondo um modelo de trabalho. Dentre as atividades desenvolvidas, pode-se diferenciá-las em intramurais e extramurais. A primeira, envolve procedimentos de captação dos indivíduos expostos, através da procura espontânea ou busca ativa; acompanhamento dos mesmos após consulta inicial e participação na análise estatística dos dados epidemiológicos/clínicos coletados. A segunda diz respeito ao papel educativo multiplicador, que o enfermeiro pode realizar tanto com os pacientes, como com outros profissionais de instituições de saúde diferentes. Para avaliar a eficácia do trabalho desempenhado pela enfermeira comparou-se dados estatísticos sobre a demanda do ambulatório em anos anteriores à sua participação e verificou-se que houve aumento significativo de pacientes atendidos a partir de sua atuação. Concluiu-se que o modelo de trabalho adotado por esta enfermeira determinou uma real melhoria na qualidade do atendimento aos indivíduos expostos, demonstrando a importância da participação deste profissional no programa.

077

SELADOR DE MADEIRA (nitrocelulose e resinas sintéticas): AÇÃO NEUROTÓXICA E INFLUÊNCIA NA FERTILIDADE DE *Anastrepha fraterculus* (Diptera; Tephritidae).

Tacimara Gattelli¹, Francieli Andreatta¹, Flávia Sartori^{1,2} e Maria Cristina Pansera de Araújo¹. ¹ Dep. Biologia e Química, Univ. Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI), RS, Brasil, ² Pontifícia Univ. Católica do Rio Grande do Sul, (PUCRS) RS, Brasil.

A reação das moscas-das-frutas (*Anastrepha fraterculus*), infestantes de pomares comerciais, a vários agentes precisa ser melhor conhecida, visando o seu manejo. O objetivo foi analisar a suscetibilidade de *A. fraterculus* a intoxicação por selador de madeira (nitrocelulose, resinas sintéticas, hidrocarbonatos aromáticos, álcoois e acetatos). Os pupários provenientes de frutos nativos e exóticos da região de Ijuí/RS foram mantidos em laboratório para obtenção dos adultos (25 ± 1°C; 14:10 h; UR 60 ± 10%). Os adultos emergidos foram colocados em gaiolas de madeira e tela fina (21,5 x 21,5 x 26cm) e alimentados com dietas artificiais. Após 30 dias de idade, um total de 302 moscas foram transferidas para gaiolas do mesmo tamanho tratadas com 0,081ml/cm² de selador de madeira (80%) dissolvido em 20% de thinner (ésteres, cetona, solventes aromáticos). Na primeira semana de contato, foi observada uma mortalidade de 44,70% da população, (54,07% fêmeas e 45,93% machos). Os adultos intoxicados rodopiavam, caíam no piso da gaiola com as patas para cima e ficavam assim até morrer. Este comportamento é típico de ação neurotóxica. As fêmeas sobreviventes ovipositaram, gerando 15 pupas, das quais emergiram 3 machos, com longevidade máxima de 23 dias. Assim, substâncias tais como o selador de madeira tem um efeito toxicológico importante sobre as moscas-das-frutas, pois reduzem a sua viabilidade na primeira geração, afetando o desenvolvimento do sistema reprodutor, diminuindo a taxa de fertilidade e o tempo de vida da geração seguinte. (Apoio FAPERGS, UNIJUI)

085

IMPORTÂNCIA DA LINHAGEM DA GALINHA NA INVESTIGAÇÃO DA NEUROPATIA RETARDADA INDOZIDA POR ORGANOFOSFORADOS (NRIOP).

Oliveira, G.H., Vanessa, M. e Goes, S.P.R. Departamento de Princípios Ativos Naturais e Toxicologia - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP - Araraquara

Vários compostos organofosforados podem provocar neuropatia retardada. A NRIOP é caracterizada por uma axonopatia distal que se desenvolve de 8 a 14 dias após a exposição a um organofosforado neurotóxico. Como a galinha é o animal de escolha para o estudo desta neuropatia devido a maior semelhança da síndrome em seres humanos, o objetivo do nosso trabalho é estabelecer um modelo experimental para avaliar a neurotoxicidade de praguicidas organofosforados, no que tange a neuropatia retardada. Três linhagens de galinhas foram utilizadas sendo que nos grupos das linhagens babcock e Hy-line W36 a metade dos grupos foi sacrificada após 24:00h para análise bioquímica, e as outras duas metades 28 dias após a exposição para investigação de sinais clínicos. Para a linhagem isabrown as aves foram sacrificadas em diferentes momentos a fim de se investigar o tempo de máxima inibição das enzimas em especial a Esterase Susceptível a Neuropatia (ESNP) no cérebro. Todas as aves receberam Os tóxicos via oral através de intubação em dose única entre 8 e 9:00h da manhã, após privação de alimento durante a noite. Todas as aves tratadas apresentaram sinais colinérgicos, entretanto, aquelas expostas ao Triclorfon apresentaram um quadro muito mais grave que aquelas tratadas com TOCP. No primeiro experimento, 600mg/kg de TOCP ou 80 mg/kg de Triclorfon, foi administrado para linhagem babcock. O grupo do TOCP apresentou 82 % de inibição da ESNP comparada ao controle, porém nenhuma das aves apresentou sinais de NRIOP. No segundo experimento, embora 1600mg/kg de TOCP tenha sido administrado à linhagem Hy-lineW36, o grau de inibição da ESNP foi menor do que aquela apresentada pela linhagem babcock. No terceiro experimento, 1600mg/kg de TOCP ou 80 mg/kg de Triclorfon foi administrado à linhagem isabrown. Até 36:00h todas as aves tratadas com Triclorfon apresentaram de 80 a 90% de inibição tanto da acetilcolinesterase plasmática quanto cerebral, com menos de 20% de inibição da ESNP no cérebro, e nenhum sinal de NRIOP. Por outro lado, todas as aves tratadas com TOCP apresentaram mais de 80% de inibição da ESNP no cérebro, e das 4 restantes, uma com graves sinais de NRIOP e duas totalmente paralisadas. Concluímos que mais de 80% de inibição da ESNP cerebral é necessário para aparecimento de NRIOP em galinhas, mas não é o suficiente. Os resultados também sugerem que cada substância apresenta uma potência para inibir a ESNP atingindo ou não o nível de disparo para o aparecimento da NRIOP, nível de disparo este, dependente da linhagem.

Apoio: Fundunesp, CNPq e FAPESP

086

EFEITO DE PESTICIDAS SOBRE A ATIVIDADE ATPÁSICA E ACETILCOLINESTERÁSICA DE GÂNGLIOS NERVOSOS DE *PHYLLIOCAULIS SOLEIFORMIS* (MOLLUSCA, GASTROPODA; VERONICELLIDAE).Da Silva, RS¹; Cognato, GP¹; Vuaden, FC¹; Rezende, MFS²; Thiesen, FV²; Fauth, MC¹; Bogo, MR¹; Dias, RD¹; Bonan, CD¹. ¹Laboratório de Pesquisa Bioquímica, Faculdade de Biociências; ²Instituto de Toxicologia, PUCRS, RS, Brasil

O ATP é uma molécula altamente energética que exerce diversas funções tanto no meio extracelular quanto no intracelular. No meio extracelular, podemos citar a função de neurotransmissor, através da ativação de purinoreceptores do tipo P2X e P2Y e como co-transmissor, modulando a liberação e efetividade de outros neurotransmissores. O ATP e a acetilcolina são liberados nos terminais nervosos e após exercerem seus efeitos são degradados pela ação das enzimas ATPase e acetilcolinesterase, respectivamente. Pesticidas, tais como organofosforados e carbamatos, inibem a ação da acetilcolinesterase, sendo, portanto, esta enzima amplamente utilizada como um marcador de intoxicação. O objetivo deste trabalho é analisar o efeito *in vitro* dos pesticidas Carbofuran (carbamato) e Malation (organofosforado) sobre as atividades ATPásica e Acetilcolinesterásica nos gânglios nervosos da lesma *Phylliocaulis soleiformis*. Foram realizados experimentos prévios para a determinação das condições ótimas de ensaio enzimático. O homogeneizado de gânglios nervosos foi exposto aos pesticidas nas seguintes concentrações: Carbofuran 96% 10 μ M, 100 μ M, 500 μ M e 1000 μ M, Malation 95% 3 μ M, 7,5 μ M, 15 μ M, 30 μ M e 60 μ M. Os resultados obtidos demonstram que as atividades ATPásica e acetilcolinesterásica nos gânglios nervosos de *P. soleiformis* apresentam insensibilidade aos pesticidas utilizados. Estes resultados podem sugerir um comportamento diferenciado do sistema colinérgico e purinérgico deste molusco com relação a outros animais estudados, visto que as enzimas de degradação destes neurotransmissores são insensíveis a estes dois pesticidas. Estudos posteriores analisando o efeito *in vivo* de carbamatos e organofosforados serão realizados a fim de obtermos um maior conhecimento a respeito da influência do metabolismo destes pesticidas no sistema nervoso de invertebrados.

Financiado por: CAPES, PUCRS, FAPERGS.

087

ESTUDO NEUROCOMPORTAMENTAL DA PROLE ADULTA, DE RATAS EXPOSTAS AO PESTICIDA ECTOPLUS®.

Godinho, AF. Centro de Assistência Toxicológica (CEATOX) / Instituto de Biociências / UNESP. Câmpus de Botucatu, SP, Brasil.

Nos últimos anos tem sido muito utilizadas as associações entre inseticidas, com a finalidade de diminuir a toxicidade do produto, mantendo seu espectro de ação praguicida. Um destes produtos, o Ectoplus, é uma mistura do organofosforado diclorvós (ou DDVP) e do piretróide Cipemetrina. Estudamos em ratos, aspectos da atividade neurocomportamental da prole adulta, de fêmeas expostas a este pesticida. Ratas Wistar virgens (± 70 dias), foram divididas em 3 grupos e receberam diariamente, por gavagem, 10 mg/kg de Ectoplus, nos períodos: acasalamento + gestação + lactação (grupo EI); gestação + lactação (grupo EII) e só na lactação (grupo EIII). Os controles receberam, por gavagem, salina fisiológica (grupo CI). Nos filhotes machos e fêmeas adultos foi estudada, aos 70 dias de idade, a atividade neurocomportamental em Arena de Campo Aberto (OF) e em Labirinto em Cruz Elevado (EPM). Em OF observamos: diminuição da atividade locomotora, aumento na atividade de limpeza e de congelamento, nos machos e fêmeas dos 3 grupos experimentais. O comportamento de levantar, aumentou nas fêmeas e não se alterou nos machos dos 3 grupos. Os comportamentos de headdipp e headdipping diminuíram nos machos dos 3 grupos e nos grupos EI e EII das fêmeas. Em EPM observamos: aumento do tempo de permanência nos braços fechados e diminuição nos abertos, nos machos e fêmeas dos 3 grupos, não houve alteração no número de entradas nos braços abertos e fechados nos machos dos 3 grupos e nas fêmeas o resultado foi semelhante, sendo que apenas no EIII, houve aumento nas entradas nos braços abertos. O tempo de latência para a entrada nos braços fechados, não foi alterado em nenhum dos 3 grupos experimentais, para machos ou fêmeas. Concluindo, a exposição de ratas prenhes e lactantes, a baixas doses do pesticida Ectoplus, pode provocar alterações da atividade neurocomportamental nos seus filhotes machos e fêmeas, quando estudados na fase adulta do seu desenvolvimento pós-natal.

120

ESTUDO DE CASOS SUSPEITOS DE INTOXICAÇÃO POR AGROTÓXICOS EM GRANJA DE ARROZ/RS.

Barbosa, S.M. Bach. em Ecologia/RS-Br.; Viana, J.C.T. RS-Br.

Introdução: O uso de agrotóxicos nos últimos anos tem sido indiscriminado. Levantamentos parciais levaram a dados significativos, quanto à forma de aplicações dos agrotóxicos ou cuidados pessoais de como estavam sendo feitos. Em termos ambientais são imensuráveis as conseqüências, com o desperdício ou o mau uso de agrotóxicos. **Objetivo:** Levantar o índice de casos suspeitos de intoxicação por agrotóxicos. **Metodologia:** Entrevista individual aos funcionários; Tabulação de dados. **Resultados e discussões:** 90% trabalham mais de cinco anos; 60% procura o médico; 100% já teve casos de intoxicação. **Conclusão:** Ocorre intoxicação, nos funcionários da granja, com a aplicação dos agrotóxicos. Acredita-se c/ exceções, que os diagnósticos feitos baseiam-se em sintomas de outras doenças, desconsiderando a função que o funcionário desempenha, no momento. Grande número de funcionários da granja, não tem consciência do nível de exposição a que estão submetidos.

134

RELAÇÃO ENTRE CONGÊNERES DE BIFENILOS POLICLORADOS NÚMEROS 28, 52 E 118 E A INCIDÊNCIA DE TUMORES MAMÁRIOS.

COSTABEBER^{1,2*}, I.; ROSSATO³, S.B.; EMANUELLI², T. ¹Departamento de Bromatologia Tecnologia de Alimentos, Universidad de Córdoba, España ²Departamento de Tecnologia e Ciência de Alimentos e ³Curso de Farmácia e Bioquímica-Tecnologia de Alimentos da Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil *Bolsista Recém-Doutor do CNPq.

Foram analisadas 134 amostras de tecido adiposo mamário de mulheres submetidas a intervenções cirúrgicas com o objetivo de investigar a concentração residual de 3 bifenilos policlorados (PCB's) e relacioná-la com os tipos de patologias encontradas. As amostras coletadas foram classificadas em dois grupos: grupo controle (doadoras com fibroadenoma, mastopatia fibrocística e outras alterações) e grupo com patologia maligna (carcinoma), segundo as informações anatomopatológicas fornecidas pela equipe médica. Para a análise dos PCB's, seguiu-se a metodologia de Garrido et al. (1992) que realiza a purificação da amostra com florisil e a determinação dos resíduos de PCB's por cromatografia gasosa. As doadoras com carcinoma (51,5%) apresentaram concentrações médias mais elevadas de PCB's n.º 28 e n.º 52 (0,059 µg/g e 0,014 µg/g de tecido adiposo, respectivamente) quando comparadas ao grupo controle (0,016 µg/g e 0,007 µg/g de tecido adiposo, respectivamente). O PCB n.º 118 apareceu com uma concentração menor no grupo controle (0,024 µg/g de tecido adiposo) que no grupo com patologia maligna (0,022 µg/g de tecido adiposo). Para se verificar uma possível influência dos níveis de PCB's no desenvolvimento de carcinoma, foi realizada a prova t de Student que indicou uma relação significativa ($p \leq 0,01$) entre os níveis de PCB's n.º 28 e n.º 52 encontrados no tecido adiposo e o aparecimento de câncer. Este resultado sugere que tais congêneres de PCB's podem representar fatores de risco na indução de carcinomas.

135

LEVANTAMENTO DA UTILIZAÇÃO DE PRAGUCIDAS NAS LAVOURAS DE ARROZ DA GRANDE PORTO ALEGRE.

Ludwig, LS¹; Alano, AS¹; Steffen, VM¹. ¹Laboratório de Toxicologia da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, Brasil.

O Rio Grande do Sul caracteriza-se pelo cultivo de grandes áreas de arroz. O controle dos insetos ainda é feito basicamente com a utilização de produtos químicos. Dessa forma, todo composto com atividade pragucida é potencialmente tóxico ao homem e aos organismos vivos relacionados com seu ecossistema. Assim, o emprego dos pragucidas envolve sempre o estabelecimento de medidas preventivas para que a probabilidade de ocorrência de efeitos injuriosos seja mantida em níveis compatíveis com a vida. Os objetivos deste trabalho foram estabelecer o intercâmbio entre o setor agrícola e a Universidade, visando a melhoria da qualidade de vida dos trabalhadores; identificar quais os pragucidas mais utilizados nas lavouras de arroz da Grande Porto Alegre e verificar como é realizado o descarte de resíduos, identificando a possibilidade de dano ao meio ambiente. O levantamento de dados foi realizado através de questionários, respondidos durante a visita às propriedades. Na tabulação dos dados foi evidenciado uma maior utilização dos herbicidas (glifosato, clomazone, propanil, sulfoniluréicos, molinate) e dos inseticidas (lamdacialotrina, carbofuram). A aplicação dos mesmos é realizada por via aérea e terrestre, processo no qual é necessário a utilização de EPIs visando a segurança e o bem estar do trabalhador. Quanto ao descarte de resíduos constatou-se que 80% das propriedades não possuem um adequado tratamento para os mesmos, como por exemplo o enterramento das embalagens no solo, podendo vir a causar dano ao meio ambiente. Foi evidenciada uma maior preocupação quanto a saúde e a segurança do trabalhador em relação a exposição ocupacional, o mesmo não sendo constatado em relação ao dano provocado ao meio ambiente. Neste sentido, verificamos a necessidade de uma orientação quanto ao descarte de resíduos e uma maior conscientização quanto à preservação ambiental.

150

ANÁLISE DE RESÍDUOS DE ETILENO TIO URÉIA EM MAÇÃS (*Mallus sp.*) POR CCD E CLAE NA CIDADE DE FLORIANÓPOLIS-SC

MACCARI, A. L.¹; SUCHARA, E. A.¹ e SCUSSEL V.M.¹ - ¹Laboratório de Resíduos de Pesticidas e Micotoxinas, Departamento de Ciência e Tecnologia de Alimentos, CCA/UFSC Florianópolis, SC. Fone:(48)3344888

Os pesticidas em geral podem causar uma série de efeitos no homem e nos animais, mesmo quando introduzidos no organismo em quantidades pequenas, alterando seu metabolismo e comprometendo as funções vitais. Essa contaminação pode ocorrer pela exposição do trabalhador rural ou então pela ingestão de produtos contaminados. Devido a grande utilização de fungicidas da classe dos etileno-bis-ditiocarbamatos (EBDC) na cultura da macieira e por esta apresentar grande expressão no âmbito catarinense (53,0% da produção nacional), torna-se importante verificar a presença de resíduos deste grupo. Etileno tio uréia (ETU), principal produto de degradação dos EBDC, possui notoriedade por apresentar propriedades mutagênicas, carcinogênicas, teratogênicas e está relacionado ao risco de desenvolvimento de hiperplasia da tireóide e câncer de fígado. Esse trabalho teve como objetivo realizar um levantamento da possível presença de ETU em maçãs (variedade Fuji). Um total de 20 amostras foram coletadas em supermercados da cidade de Florianópolis, no período de março a junho de 2001, sendo analisadas no laboratório de resíduos e pesticida do CAL/CCA/UFSC. Utilizou-se paralelamente as metodologias de Pflugmarcher e Ebing (1980), detecção por cromatografia em camada delgada (CCD) com limite de detecção (LDM) de 5,0 mg/Kg, e de Greve e Herbold (1996), por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) com LDM de 0,01-0,02 mg/kg. Tornando-se possível a comparação entre os métodos utilizados quanto aos níveis de resíduos encontrados. Palavras chave: Etileno tio uréia, maçã, CCD, CLAE.

168

TESTES DE TOXICIDADE E MUTAGENICIDADE COM TEMEFÓS (0,0,0',0'-TETRAMETIL-0,0'-TIO-DI-(P-FENILENO)BIS-TIOFOSFATO) EM CÉLULAS BACTERIANAS DE *ESCHERICHIA COLI* *SALMONELLA TYPHIMURIUM*.

Aiub, C.A.F.¹; Brito, A.M.¹; Carneiro, B.R.¹; Galvão, M.N.¹; Kaehler, E.C.A.¹; Rocha, V.C.¹; Vicente, C.M.¹; Ribeiro Pinto, L.F.²; Felzenszwalb, Israel¹. ¹Dept^o de Biofísica e Biometria; ²Dept^o de Bioquímica. Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

O composto químico temefós, também conhecido como Abate, classificado como um organofosforado, foi utilizado, no Brasil, em campanhas de prevenção e erradicação do *Aedes aegypti* no controle da Doença da Dengue, até a década de 80, quando o produto era diluído a 1% (2,14mM) e colocado diretamente nos reservatórios de água das residências. Utilizando ensaios de citotoxicidade e mutagenicidade, Teste de Ames e SOS cromoteste com e sem ativação metabólica, objetivamos verificar se o temefós é genotóxico. Não se pode estabelecer relação de mutagenicidade / carcinogenicidade do composto utilizando as cepas tradicionais do ensaio, *S. typhimurium* TA97, TA98, TA100 e TA102. Entretanto, na ausência de ativação metabólica, a cepa de *E. coli* PQ37 utilizada para o ensaio SOS cromoteste, induziu resposta positiva (F.I.>2), ao temefós. Isto nos permite sugerir que este composto induz lesão no DNA e que é detoxificado pela ação de enzimas microssomais quando presentes nos ensaios. Não foi observada toxicidade, medida pelo decréscimo de atividade de fosfatase alcalina, independentemente da presença de ativação metabólica.

203

EFEITO "IN VITRO" DO HERBICIDA 2,4-D SOBRE A ENZIMA DELTA-AMINOLEVULINATO DESIDRATASE (ALA-D) DE FOLHAS DE PEPINO (*CUCUMBER SATIVUS*).

Kriese, PR¹; Lobato, L¹; Scherer, R¹; Perottoni, J³; Costabeber, I²; Emanuelli, T². ¹Acadêmicos do Curso de Farmácia e Bioquímica, Centro de Ciências da Saúde, CCS, ²Departamento de Tecnologia e Ciência dos Alimentos, CCR, ³Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil.

O ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D), seus sais e ésteres são herbicidas sistêmicos usados para controlar ervas de folhas largas em cereais e outras culturas, produzindo mudanças morfológicas e eventual morte de vegetais. Já a ALA-D é uma enzima citosólica encontrada em bactérias, vegetais e animais, que faz parte da rota de biossíntese dos compostos tetrapirrólicos, tais como o heme e a clorofila. Este estudo tem por objetivo observar o efeito do 2,4-D sobre a atividade da enzima ALA-D em folhas de pepino, bem como seu mecanismo de inibição. A atividade da ALA-D foi determinada colorimetricamente através da quantidade de produto (porfobilinogênio) formado. O 2,4-D inibiu significativamente a atividade da enzima de modo dose-dependente a partir da concentração de 30 mM (50% de inibição). Nos experimentos em que a enzima foi pré-incubada 10 min na ausência do substrato, observou-se uma inibição a partir de 5 mM (50% de inibição). A inibição da enzima foi revertida pela adição de ditiotreitol (0,4-10 mM), indicando que o 2,4-D estaria oxidando grupos sulfidrilícos essenciais para a atividade da enzima. Os resultados obtidos no presente estudo sugerem que a enzima ALA-D constitui-se em um alvo para a ação tóxica do 2,4-D. Assim, é possível que a inibição desta enzima contribua para a atividade herbicida desse composto, uma vez que tal inibição poderia provocar uma redução nos níveis de clorofila.

Apoio financeiro: FAPERGS processo nº 00/2377.0, PRK é bolsista IC-FIPE/UFSM, L.L. é bolsista IC-FAPERGS.

204

EFEITO "IN VITRO" DO ÁCIDO 2,4-DICLOROFENOXIACÉTICO SOBRE A ATIVIDADE DA DELTA-AMINOLEVULINATO DESIDRATASE (ALA-D) EM FÍGADO DE RATO.

Kriese, PR¹; Lobato, L¹; Scherer, R¹; Perottoni, J³; Costabeber, I²; Emanuelli, T². ¹Acadêmicos do Curso de Farmácia e Bioquímica, Centro de Ciências da Saúde, CCS, ²Departamento de Tecnologia e Ciência dos Alimentos, CCR, ³Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil.

O ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) é um potente regulador do crescimento de plantas, produzindo mudanças morfológicas seguidas por eventual morte, sendo portanto utilizado como herbicida. Já a enzima ALA-D é uma enzima citosólica encontrada em bactérias, vegetais e animais. A reação catalisada por esta faz parte da rota de biossíntese dos compostos tetrapirrólicos, tais como o heme e a clorofila. Esta enzima catalisa a condensação assimétrica de duas moléculas de ácido delta-aminolevulinico (ALA), formando porfobilinogênio. Este estudo tem por objetivo observar o efeito do 2,4-D sobre a atividade da enzima ALA-D em fígado de ratos. A atividade da ALA-D foi determinada colorimetricamente através da quantidade de produto (porfobilinogênio) formado. Nos experimentos com 10 minutos de pré-incubação notou-se uma inibição enzimática pelo 2,4-D a partir da concentração de 15 mM até 60 mM (30 a 94% de inibição). E em experimentos sem pré-incubação, a inibição foi a partir de 10 mM até 60 mM (26 a 90% de inibição). A inibição da enzima não foi revertida pela adição de DTT (0-10 mM) ou ZnCl₂ (0-20 mM). Estes resultados indicam que a ALA-D pode ser um possível alvo para a ação tóxica do 2,4-D em animais. Além disso, a inibição parece não ter sido causada pela remoção de zinco essencial para a enzima ou pela oxidação de grupamentos sulfidrilícos do seu sítio ativo.

Apoio financeiro: FAPERGS processo nº 00/2377.0, PRK é bolsista IC-FIPE/UFSM, L.L. é bolsista IC-FAPERGS.

222

ABORDAGEM UTILIZADA NA INVESTIGAÇÃO DA EXPOSIÇÃO HUMANA, AMBIENTAL E EPIDEMIOLÓGICA DE UM ACIDENTE COM MALATION OCORRIDO EM SERRA - ES.

^{1,2,3}Oliveira-Silva, J.J.; ¹Alves, S.R.; ²Meyer, A.; ³Inácio, A.F.; Nascimento, A.; Pereira, A.C.S.; ¹Sarcinelli, P.N.; ¹Mattos, R.C.O.C.; ⁴Peres, F.; ⁵Ferreira, M.F.A.; ⁶Souza, C.A.V. & Della Rosa, H. 1-CESTEH/ENSP/FIOCRUZ; 2-DEPT. C.FISIOL. / UNIRIO; 3-FCF/USP; 4-VPASR/FIOCRUZ; 5-DBCG/BRAG/UERJ; 6-SMAC/RJ

A erradicação de vetores utilizando-se praguicidas, representa um importante passo no controle de diversas epidemias, entretanto, quando executado de forma incorreta podem levar a uma série de agravos à saúde. Em maio de 2001 nosso Laboratório foi contatado pelo Ministério da Saúde para avaliar a possível contaminação humana e ambiental por praguicidas organofosforados em óleo de soja, aplicado dentro de um Posto de Saúde no Espinho Santo em 1996. Frente a esta demanda foi elaborado um modelo de estudo para avaliação ambiental, humana e epidemiológica para determinação da possível contaminação humana e ambiental atual, bem como a avaliação da prevalência de doenças no grupo de trabalhadores lotados neste posto a partir 1996. Com este objetivo foram coletadas amostras do ar no interior do prédio com bombas de amostragem ativa (1L/min/3h) tendo como adsorvente XAD-2. Após a extração as amostras foram analisadas por CG-ECD. Para efeito de comparação em relação às abordagens ocupacional/ambiental e epidemiológica, foi utilizada uma maternidade vizinha que não foi tratada com o praguicida. A avaliação biológica dos trabalhadores que atualmente trabalham no posto (n=160) foi determinada através das atividades acetilcolinesterásica (AChE) e butirilcolinesterásica (BChE), sendo paralelamente avaliado o grupo controle (n=90). Para o estudo epidemiológico foi definido um modelo de estudo transversal para verificar a prevalência de morbidade nos trabalhadores que exerciam suas atividades no local, entre o período da aplicação e os dias atuais. Utilizando-se como referência outros trabalhadores da área de saúde do Município. Nossos resultados não indicaram contaminação humana e ambiental atual, estando em curso as avaliações epidemiológicas. Este estudo representa um importante modelo para avaliação humana, ambiental e epidemiológica em acidentes desta natureza.

Apoio: FIOCRUZ - CNPq - FAPERJ - USP

225

O IMPACTO DOS VALORES DE REFERÊNCIA NOS PROCESSOS DE MONITORIZAÇÃO DE POPULAÇÕES EXPOSTAS A AGENTES ANTICOLINESTERÁSICOS.

^{1,2,3}Oliveira-Silva, J.J.; ¹Alves, S.R.; ²Almeida M.B.O.; ³Ferreira, R. G.S.S.; ¹Meyer, A.; ¹Inácio, A. F.; ¹Sarcinelli, P. N.; ¹Mattos, R. C. O. C.; ⁴Peres, F.; ⁵Ferreira, M.F.A.; ⁶Souza, C. A. V. & ³Della Rosa, H. V. 1-CESTEH/ENSP/FIOCRUZ; 2-DEPT. C.FISIOLÓGICAS / UNIRIO; 3-FCF/USP; 4-VPASR/FIOCRUZ; 5-DBCG/BRAG/UERJ; 6-SMAC/RJ

O uso de praguicidas tem causado profundos efeitos sobre a saúde das populações que são ocupacionalmente expostas a estes agentes. Em relação aos agentes anticolinesterásicos a principal forma de diagnóstico é a determinação das atividades colinesterásicas sanguíneas, plasmática (BChE), eritrocitária (AChE) ou de ambas. Estudos têm feito referência a um possível "efeito compensatório" do sistema hepático sobre a BChE, após a exposição, o que, em última instância, poderia interferir nos diagnósticos. Adiciona-se a este fenômeno o fato de que a maioria dos laboratórios não se preocupa em observar valores de referência mais adequados a cada grupo em estudo. Este estudo teve por objetivo a observação do impacto da adoção de diferentes valores de referência e a avaliação de falso positivos e negativos em uma população exposta. O estudo foi conduzido através da avaliação de 55 trabalhadores rurais ao longo de oito meses, onde foram determinadas as atividades de AChE e BChE quinzenalmente, sendo considerados no estudo trabalhadores que participaram de pelo menos quatro coletas. As atividades colinesterásicas foram determinadas pelo método de Ellman modificado por Oliveira-Silva e expressas como % da atividade em relação à média de um grupo populacional não exposto ou a atividades do próprio trabalhador, quando afastado por mais de 40 dias da exposição. Os resultados indicaram que cerca de 5% dos trabalhadores avaliados apresentaram atividades de BChE abaixo dos valores de referência próprios enquanto que para a AChE estes valores foram de 33%. O "efeito rebote" sobre esta fração enzimática ficou evidenciado em cerca de 10% da amostra estudada gerando aproximadamente 30% de falso-positivos em relação a BChE. Em relação a AChE foram observados apenas 3% de falso-positivos, não associados a qualquer efeito compensatório. Tais achados contribuem consideravelmente para melhoria no diagnóstico de trabalhadores expostos a praguicidas anticolinesterásicos.

Apoio: FIOCRUZ - CNPq - FAPERJ - USP

A LIVRE COMERCIALIZAÇÃO DE INSETICIDAS ORGANOFOSFORADOS NA CIDADE DE ARACAJU-SE.

Di Pietro, G. ¹; Pastor, E.R.F. ¹; Cavalcante, B.S. ¹; Fernandes, A.L. ¹; Ferreira, S.S.A. ¹; Figueiredo, D.B. ¹; Rodrigues, J.D. ¹; Sacramento, M.O. ¹; Teixeira, C.F. ¹; ¹UNIT, Aracaju-SE; ²UFS, São Cristóvão-SE; ³UFBA, Salvador-BA, Brasil.

O uso indiscriminado dos inseticidas organofosforados tem provocado inúmeros casos de intoxicações agudas e crônicas, tanto em trabalhadores rurais como urbanos, no uso de domissanitários. O objetivo da pesquisa foi efetuar um levantamento no comércio especializado em produtos agrícolas na cidade de Aracaju-SE, a fim de obter informações pertinentes à comercialização de agrotóxicos e o cumprimento da Lei 7.802, regulamentada pelo Decreto 98.816. A pesquisa se realizou em 11 (onze) estabelecimentos agrocomerciais, onde 09 vendiam inseticidas organofosforados, sendo que destes estabelecimentos, um não possuía responsável técnico legalmente habilitado e, em todos, o responsável técnico não estava presente no momento da visita. Em relação ao receituário exigido legalmente na dispensação de pesticidas, 04 estabelecimentos possuíam cartazes avisando sobre a necessidade da apresentação deste documento, entretanto, efetivamente nenhuma restrição foi feita pela falta da prescrição. Apenas 07 estabelecimentos forneciam informações de como descartar as embalagens dos inseticidas organofosforados, porém nenhum destes recolhem as embalagens ou foram informados da necessidade legal de tal procedimento, alegando não possuírem local apropriado para isso. Concluímos que a falta de fiscalização e informação a respeito dos perigos a saúde humana e ambiental causados por esses agentes demonstram o descaso das autoridades e o crescente aumento de casos de intoxicações por pesticidas no Estado de Sergipe

XII Congresso Brasileiro de Toxicologia

DIA 14/NOVEMBRO

ÁREAS:

**TOXICOLOGIA AMBIENTAL
TOXICOLOGIA CLÍNICA
TOXINOLOGIA**

RESUMOS / ABSTRACTS - Área: Toxicologia Ambiental

011

AVALIAÇÃO DE BIOMARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO NA TILÁPIA-DO-NILO (*Oreochromis niloticus*) EXPOSTAS AO CÁDMIO.

Almeida, J.A., Marques, S.F.G., Dal Pai-Silva, M.¹, Almeida, A.A.², Faine, L.A., Novelli, E.L.B.¹ - ¹Departamento de Química e Bioquímica, IBB, UNESP, Botucatu, São Paulo. ²Departamento de Morfologia, Instituto de Biociências, IBB, UNESP, Botucatu, São Paulo. ³CEATOX-IBB, UNESP, Botucatu, São Paulo.

Contaminantes aquáticos representam um risco potencial para a saúde das populações e a proteção dos efeitos tóxicos em ambientes poluídos envolve, primariamente, os mecanismos de baixos níveis de toxicidade e os efeitos biológicos dos organismos expostos. A Avaliação de biomarcadores de estresse oxidativo e alterações metabólicas devido à exposição ao cádmio foi estudada na tilápia-do-Nilo. Os animais foram expostos a 0,35, 0,75, 1,5, e 3,0 mg/l de Cd⁺⁺ (CdCl₂) durante 60 dias. Os peixes que sobreviveram à exposição ao cádmio mostraram um ajuste metabólico e um desenvolvimento compensatório para manutenção do ganho de peso do corpo. Foi observada uma diminuição no conteúdo de glicogênio e diminuição da glicose no músculo branco. As atividades da LDH e CK diminuíram, indicando menor capacidade glicolítica neste tecido. Nenhuma alteração foi observada no conteúdo de proteína no músculo branco, sugerindo uma mudança no metabolismo de carboidrato para a manutenção da reserva proteica muscular. Houve um aumento na glicose, na atividade da CK e LDH no músculo vermelho com a exposição ao cádmio. Não foram observadas alterações no conteúdo de lipoperoxido, enquanto que enzimas antioxidantes (GSH-Px e SOD) sofreram alterações nos músculos branco e vermelho e fígado dos animais sob exposição ao cádmio, levando a conclusão que radicais de oxigênio são produzidos como mediadores da toxicidade ao cádmio.

FAPESP#98/11617-7

012

POLUIÇÃO AMBIENTAL: EFEITOS TÓXICOS DO CÁDMIO NA ÁGUA DE BEBER.

Marques, S. F. G., Faine, L. A., Almeida, J. A., Diniz, Y. S., Burneiko, R. C., Novelli, E. L. B. Departamento de Química e Bioquímica, Instituto de Biociências de Botucatu, UNESP, Botucatu, São Paulo, 18618-000, e-mail: dmo@uol.com.br.

O aumento dos níveis de cádmio no meio ambiente como consequência da poluição causada por práticas industriais e domésticas têm sido considerado um problema para a população mundial. Sais solúveis de cádmio acumulam-se no organismo e causam efeitos tóxicos como mutagênese, carcinogênese, danos teratogênicos e reprodutivos. O objetivo deste trabalho foi verificar a toxicidade do cádmio em rins e coração de ratos expostos a este metal. Para estes fins, foram utilizados 20 ratos machos Wistar (200 g) divididos em dois grupos: o grupo (A) foi considerado controle, recebendo dieta basal e água *ad libitum*. Ao grupo (B) foi dado, como água de beber, água destilada contendo CdCl₂ (Cd⁺⁺ 200 mg/L). Após 15 dias de tratamento, foi observado aumento nas concentrações de proteínas totais (30,95%), creatinina (96,53%) e glicose (43,37%) na urina de ratos expostos ao cádmio (B), sugerindo dano renal crônico. De maneira análoga, houve aumento nas concentrações de colesterol total (33,26%), triglicérides (28,34%) e nas lipoproteínas LDL-Colesterol (41,97%) e VLDL-Colesterol (28,84%) no soro destes animais, indicando susceptibilidade ao dano cardiovascular. A observação que animais expostos ao cádmio (B) apresentaram elevação significativa na concentração de lipoperoxidos (155,32%) no tecido cardíaco indicou que os efeitos tóxicos do metal estariam associados à formação de radicais livres. Os resultados demonstraram que a exposição ao cádmio por via oral induziu hiperlipidemia e nefrotoxicidade, sugerindo que a exposição a este metal pode ser considerada um fator de risco à saúde da população.

Auxílio: FAPESP#00/14952-3

015

RESÍDUOS DE PESTICIDAS ORGANOCORADOS E PCBs EM ÁGUA, OSTRAS E SEDIMENTO DO COMPLEXO ESTUARINO DE ITAMARACÁ/ PE.

Telles, DL¹; Araújo, ACP¹; Macedo, SJ² Instituto Tecnológico do Estado de Pernambuco - ITEP, ¹ Universidade Federal de Pernambuco¹, Recife, PE.

Os poluentes orgânicos persistentes, pesticidas organoclorados (OCs) e bifenilas policloradas (PCBs) possuem alta capacidade cumulativa e sua distribuição no ambiente marinho é função dos mecanismos de troca entre as interfaces água-atmosfera e água-sedimento, assim como processos de bioacumulação nos organismos marinhos. Localizados em área úmida litorânea, manguezais, esses organismos através da sua alta produtividade biológica, são responsáveis por parte considerável de recursos marinhos. Neste trabalho, os autores avaliaram a presença de resíduos de pesticidas OCs e PCBs no complexo estuarino de Itamaracá, com análises em amostras de água, ostra de mangue (*Crithidia*) e sedimento, coletadas trimestralmente, com 2 coletas na estação de chuvas e 2 coletas na estação de seca. O objetivo principal foi avaliar a presença de OCs e PCBs e sua relação com os parâmetros hidrológicos como OD, granulometria do sedimento, pH e salinidade. Os resultados indicaram a presença de heptacloro, heptacloro epóxido, e DDT e isômeros apenas em amostras de sedimento. Através do tratamento estatístico utilizando-se análise multivariada pelo método de agrupamento (*cluster analysis*) ficou evidente a influência da granulometria do sedimento e, portanto, a relação direta com a matéria orgânica presente na região de coleta. Por outro lado, a associação dos pontos de coleta e o período de coleta mostraram a falta de influência sazonal durante o ano de coleta.

Apoio técnico: Maria Bianca Soares

Apoio financeiro: FACEPE, CNPq

032

RESPOSTAS METABÓLICAS DA TILÁPIA-DO-NILO (*Oreochromis niloticus*) A CONTAMINAÇÃO AQUÁTICA E RESTRIÇÃO ALIMENTAR.

Almeida, J.A., Moreira, P.S.A., Almeida, A.A., Faine, L.A., Novelli, E.L.B¹. ¹Departamento de Química e Bioquímica, IBB, UNESP, Botucatu, São Paulo. ²CEATOX-IBB, UNESP, Botucatu, São Paulo.

Cádmio é um poluente ambiental altamente tóxico e comum nos ecossistemas aquáticos. A resposta bioquímica dos organismos expostos é, portanto, de grande interesse. Os efeitos da exposição à dose subletal de cádmio ($CdCl_2$ -0,35mg/l) no músculo branco de peixes submetidos ou não a restrição alimentar foram examinados em animais sob agrupamento durante 30 dias nas seguintes condições: controle, exposto ao cádmio e exposto ao cádmio associado à restrição alimentar. Os animais foram alimentados duas vezes ao dia com 5% de ração em relação à biomassa do tanque; na condição de restrição, os animais foram alimentados duas vezes ao dia com 1%. A restrição alimentar potencializou os efeitos do cádmio sobre o crescimento da tilápia-do-Nilo, no entanto não houve alteração na concentração dos substratos metabólicos. A utilização protéica, indicada pela atividade específica das transaminases ALT e AST, diminuiu nos animais expostos ao Cd^{++} , mas aumentou consideravelmente quando houve associação do Cd^{++} à restrição alimentar. A atividade da LDH não mudou com os tratamentos, no entanto, PFK e G6PDH aumentaram nos animais sob restrição, indicando aumento da capacidade glicolítica. A enzima chave da beta oxidação de ácidos graxos diminuiu apenas quando o Cd^{++} está associado à restrição de alimento. Esses dados indicam redução na capacidade aeróbica dos animais expostos ao cádmio e aumento da via glicolítica quando há a associação da contaminação ambiental à restrição alimentar.

FAPESP#98/11617-7

141

HIDROCARBONETOS POLICÍCLICOS AROMÁTICOS EM RESÍDUOS SÓLIDOS.

Sisino, CLS¹; Pereira Netto, AD¹; Rego, FCP¹; Lima, GSV¹; ¹Centro de Tecnologia Ambiental – CTA/FIRJIAN – Rua Pedro Alves, 14, Santo Cristo – CEP20220-281 Rio de Janeiro – RJ, Brasil; ²Departamento de Química Analítica – IQ/UFF – Outeiro de São João Batista, s/n, Centro – CEP24020-150 – Niterói – RJ, Brasil

Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs) são poluentes orgânicos persistentes ubíquos cuja importância está relacionada às propriedades carcinogênicas, teratogênicas e/ou mutagênicas que muitos apresentam. Fontes de HPAs para o ambiente incluem a queima de combustíveis, o derramamento de petróleo, processos industriais e resíduos contendo estas substâncias. A análise de HPAs em resíduos é de interesse pois, durante seu armazenamento ou disposição final, pode ocorrer contaminação ambiental por estas substâncias. Segundo a NBR 10.004 (Classificação de Resíduos), a presença de certos HPAs leva a classificação dos resíduos como perigosos. O objetivo deste trabalho é avaliar a presença de HPAs em amostras de resíduos industriais de diversos segmentos. As amostras foram submetidas à extração com diclorometano em banho de ultra som e à limpeza através de extração em fase sólida. A fração rica em HPAs foi eluída com hexano, reconcentrada e analisada por cromatografia a gás de alta resolução com acoplamento à espectrometria de massas, num equipamento AutoSystem TurboMass (Perkin Elmer, USA) e em coluna DB5-ms (30m; 0,25 mm; 0,25µm). Diversos HPAs, incluindo alguns dos considerados prioritários pela EPA (Environmental Protection Agency) foram identificados nas amostras estudadas. A presença destas substâncias nestes resíduos pode representar um problema ambiental importante, já que no Estado do Rio de Janeiro há poucas opções para o destino adequado de resíduos classificados como perigosos. ADPN agradece à FAPERJ pelo financiamento parcial deste trabalho.

057

ECOTOXICIDADE DE EFLUENTES DE SERVIÇOS DE SAÚDE.

Raya-Rodriguez, MT¹; Arenzon, A¹; La Rosa, AMF²; Toffo, AM³; Luiz Olinto Monteggia, LO⁴; Almeida, MMN⁵; Orolan, MGS⁶; Bendati, MM⁶; Bins, MJG⁷; ¹CENECO/UFRGS, ²HCPA, ³SMAM, ⁴IPH/UFRGS, ⁵DMLU, ⁶DMAE e ⁷SMS, Porto Alegre, RS, Brasil.

O objetivo da presente pesquisa foi o de caracterizar a toxicidade aquática dos efluentes gerados em um serviço de saúde em Porto Alegre, como subsídio para desencadear ações para o controle de emissões de substâncias e definição de diretrizes para o lançamento destes efluentes na rede coletora. O estudo desenvolveu-se no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, um complexo odonto-médico-hospitalar com 725 leitos e uma circulação diária de 16 mil pessoas, possuindo e realizando cerca de 28.514 procedimentos cirúrgicos mensais. Foram amostrados quatro pontos representativos do efluente gerado: P1- Ala Norte, P2- Ala Sul, P3- Ala Sul-Novo e P4- Lavanderia, durante o período de julho e agosto de 2000 e realizado os testes de toxicidade com *Ceriodaphnia dubia* no Laboratório de Ecotoxicologia, Centro de Ecologia/IB/UFRGS. Foi observado que todos os pontos de coleta apresentaram para *Ceriodaphnia dubia* efeito agudo (mortalidade estatisticamente diferente da ocorrida na população controle nas primeiras 48 h de exposição) numa faixa de concentração de efluente de 7 a 12% e toxicidade crônica (mortalidade estatisticamente diferente da ocorrida na população controle ao longo de todo o período de exposição) numa faixa de 2,5 a 8%. Estes valores caracterizam o efluente hospitalar como altamente tóxico. Estes resultados foram comparados com a toxicidade de esgoto doméstico coletado em estação de tratamento urbano, o qual apresentou efeito agudo a partir da concentração de 25% de esgoto e nenhum efeito de toxicidade crônica. Verificou-se que o efluente hospitalar apresenta características de toxicidade bastante diferenciadas em relação aos despejos domésticos, o que indica a necessidade de implementar ações efetivas para o controle do lançamento inadequado de substâncias tóxicas na rede coletora municipal.

073

AVALIAÇÃO DA EFICIÊNCIA DA RECUPERAÇÃO DE ATIVIDADE GENOTÓXICA EM AMOSTRAS DE ÁGUAS ATRAVÉS DO USO DE BLUE RAYON E XAD4 USANDO TESTE DE AMES.

Fabio Kummrow¹; Deborah A. Roubicek²; Celia M. Rech⁴; Carlos A. Coimbra² & Gisela de A. Umbuzeiro² ¹Depto. Análises Clínicas e Toxicológicas, FCF, USP, São Paulo - fabio@usp.br; ²Setor de Mutagenese e Citotoxicidade, CETESB, São Paulo

A combinação de ensaios de mutagenicidade como o teste de Ames e métodos seletivos de extração tem sido usada com objetivo de selecionar grupos de compostos responsáveis pela atividade genotóxica presente em amostras complexas. Foram estudados 2 corpos d'água que servem para o abastecimento público na região metropolitana de São Paulo. Um contaminado com compostos policíclicos provenientes de efluentes de indústrias que usam corantes, e outro sem esta contaminação. Volumens de 60L de água bruta e tratada foram extraídos com XAD4, eficiente na recuperação de orgânicos tanto provenientes da contaminação da água bruta como dos produtos gerados pela cloração (ác. orgânicos e furanonas gerados a partir de ác. húmicos e Cl). As amostras foram também extraídas com uma fibra de rayon covalentemente ligada ao tiosulfato de cobre ftalocianina (Blue rayon-BR) seletiva para compostos policíclicos (aminas aromáticas e HPAs). Devido à pouca informação sobre a validação do uso do BR, foram realizadas comparações com XAD em amostras adicionadas e amostras reais. O método de lavagem do BR para sua reutilização foi padronizado. Os extratos foram testados com as linhagens TA98 e TA100 de *S. typhimurium* com e sem metabolização (S9), com doses entre 250 e 1500ml equiv./placa. O BR foi menos eficiente na detecção da mutagenicidade total presente nas amostras reais comparado à XAD4. Entretanto foi capaz de distinguir a mutagenicidade devida aos contaminantes que já estavam presentes na água antes do tratamento (possivelmente aminas aromáticas) daqueles gerados durante o processo de cloração.

111

ESTUDO PILOTO DA ATIVIDADE MUTAGÊNICA DE ÁGUA DESTINADA AO ABASTECIMENTO PÚBLICO.

Ducatti, D.; Silveira, A.G.; Brighenti, L.; Mittelstaed, A.B.N. e Vargas, V.M.F. Programa de Pesquisas Ambientais da Fundação Estadual de Proteção Ambiental -FEPAM - Porto Alegre/RS, Brasil - ecoriscofepam@pro.via-rs.com.br

Substâncias com atividade mutagênica presentes no ambiente sob forma de misturas complexas, colocam em risco a saúde humana e a integridade do ecossistema. Estes compostos podem ter atividade tóxica, genotóxica ou carcinogênica atuando sinergicamente. O teste Salmonella/microsoma tem sido escolhido como metodologia para avaliar a mutagenicidade em diversos tipos de amostras, sendo aconselhado para estudo de águas destinadas à abastecimento público, onde a cloração pode elevar os níveis de genotoxinas. O presente estudo está sendo realizado na ETA de Montenegro, RS, em amostras de água bruta e tratada. A água não tratada foi coletada na entrada da ETA em dois locais do rio Cai. Foram testadas metodologias de extração de mutágenos a partir de grandes volumes (42L.), por adsorção de compostos orgânicos em resinas XAD, seguindo normas da Environmental Protection Agency, USA. Os extratos básicos e ácidos foram testados para mutagenicidade e citotoxicidade utilizando o método de Kado em duas linhagens de *Salmonella typhimurium*. Os resultados obtidos para água bruta apresentaram mutagenicidade do tipo erro no quadro de leitura e substituição de pares de bases, além de citotoxicidade nas dosagens mais elevadas. Estas respostas foram indicativas de compostos reativos tanto nos extratos ácidos (TA98 50rev/L e 31rev/L; TA100 226 rev/L) como básicos (TA98, 50 rev/L TA100, 75 rev/L). Os resultados pós cloração foram indicativos de mutagenicidade na cepa TA98, fração básica, considerando a porção linear da curva dose-resposta (TA98, 200 rev/L). Ensaio com metabolização e diretos da fração ácida tratada estão em andamento. Foi possível concluir que na água tratada a mutagenicidade dos compostos com afinidade básica não foram neutralizados.

Apoio: FAPERGS, PADCT/FINEP conv. nº77971116.00

112

ANÁLISE DA ATIVIDADE MUTAGÊNICA EM MANANCIAIS HÍDRICOS DA BACIA HIDROGRÁFICA DO RIO GUAIBA, RIO GRANDE DO SUL**CARDOZO, TATIANE R.; VARGAS, VERA MF. e-mail: ecoriscofepam@pro.via-rs.com.br - FEPAM - Fundação Estadual de Proteção Ambiental Henrique Luis Roessler -RS/Brasil.**

O presente trabalho visa analisar o potencial de contaminação genotóxica de cursos de água formadores da bacia do Guaíba através do ensaio *Salmonella*/microsossoma. Diversos tipos de atividade antrópica podem liberar compostos potencialmente mutagênicos e carcinogênicos, formando misturas altamente reativas. Analisa a atividade mutagênica e citotóxica de amostras de água sujeitas a vários tipos de influência: A- urbana (arroio Capivara-jusante); B- rural/ agrícola (arroio Capivara-montante); C- urbana/industrial (rio Cai) e D- industrial/petroquímica (arroio Bom Jardim). Foram analisadas as diferentes amostras utilizando quatro linhagens de *Salmonella typhimurium*, sendo duas para medir erro no quadro de leitura (TA 98 e 97a) e outras duas para substituição de pares de bases (TA 100 e 1535), com curva dose-resposta de 1000 a 2000ul/placa. Os resultados preliminares, em ausência de metabolização, mostraram sensibilidade do teste de Ames na identificação da atividade mutagênica nas áreas urbana, urbana/ industrial e industrial/petroquímica. Nas estações A e C foram observados resultados de atividade mutagênica do tipo erro no quadro de leitura com valores de revertentes/ml de $26 \pm 9,42$ (TA97a) e $20 \pm 2,12$ (TA98) respectivamente. No local D foram obtidas respostas para os dois tipos de dano mutagênico nas linhagens TA 1535, TA 98 e TA 100 com o número de revertentes/ml de $4 \pm 1,41$; $4 \pm 1,35$; $81 \pm 20,76$ respectivamente. Foi possível observar, ainda, citotoxicidade nas amostras das áreas A e D. Na continuidade deste trabalho está sendo complementado o diagnóstico em presença de metabolização hepática. Com os resultados obtidos ficou evidenciada a sensibilidade do ensaio direto de mutagenicidade no diagnóstico ambiental de mananciais hídricos.

Apoio financeiro: CNPq; CIAMB/PADCT/FINEP/FEPAM convênio nº 77971116.00

114

ESTRATÉGIAS ECOTOXICOLÓGICAS PARA AVALIAÇÃO DE RISCO - EcoRISCO.

Vera M. Vargas; Beatriz Troviscal; Clarice Lemos; Carmem Franco; Ewelín Canizes; Getúlio Souza; Iara Martins; José Ernesto Castro; Nara R. Terra; Maria Eliza S. Rosa; Maria Lúcia K. Rodrigues; Adriana Ducatti; Ângela Corrêa; Celso Carvalho; Fábio França; Ilda Feiden; Jane Barbosa; Lizandra Brighenti; Lizélia Corrêa; Maria Helena Strighini; Maria Luiza Gatto; Nânci Oliveira; Reanulfo Pacheco; Rubem Horn; Tatiane Cardozo; Viviane Bertola; Flávia Thiesen; Luíza Roberto Malabarba; Fábio Lopes; Edson Pereira; José F. Silva; Jandyra M. Fachol. Fundação Estadual de Proteção Ambiental, FEPAM, POA, RS; Pontifícia Universidade Católica do RGS, Universidade Federal do RGS. ecoriscofepam@pro.via-rs.com.br.

A FEPAM vem desenvolvendo diagnóstico ecotoxicológico do terço inferior da bacia do Cai (1983) tendo atuado com abordagens multidisciplinares (1993-1997) avaliando a qualidade sócio-ambiental da região sob influência petroquímica diagnosticada como sujeita à contaminação por substâncias com potencialidade genotóxica e citotóxica. O estudo identificou locais de possível liberação destes compostos. A relevância deste trabalho (1998-) está em retomar a investigação no arroio Bom Jardim que recebe influência mais direta do complexo petroquímico. Abrange diagnóstico das águas e sedimentos, através de avaliações químicas e biológicas de toxicidade aguda, crônica, genotóxica, além da análise histológica da estrutura das brânquias de peixes nos locais: nascente (BJn), montante (BJ01), frente (BJ02) e jusante (BJ00) da disposição petroquímica. O diagnóstico parcial evidencia comprometimento maior em BJ02 e/ou BJ00 para todas as metodologias abordadas. Os resultados físico-químicos evidenciaram expressiva diferença de qualidade entre a área interna do Complexo e pontos no ambiente. Observa-se, no local BJ02, um decréscimo da qualidade da água, além da presença de benzeno em sedimento dessa área. Desta forma fica caracterizada a influência petroquímica no ambiente e a possibilidade de integração dos parâmetros empregados na estratégia de diagnóstico visando a avaliação de risco ambiental e buscando metodologias de alerta na biota e na saúde humana.

Apoio: PADCT/FINEP/66.930.194 00/77.97.1116.00/CNPq/FAPERGS/FEPAM; Convênios FEPAM/PUCRS; FEPAM/UFRGS; FEPAM/FFFCMPA.

149

DETERMINAÇÃO DE FOCOS SECUNDÁRIOS DE CONTAMINAÇÃO POR HEXACLOROCICLOHEXANO (HCH) NA CIDADE DOS MENINOS, DUQUE DE CAXIAS, RJ.

Dominguez, L.A.^{1,2}; Dias, A.O.¹; Oliveira, R.; Silva, S.¹ - ¹Escola Nacional de Saúde Pública/FIOCRUZ, RJ, ²Escola de Farmácia-Universidade Católica de Petrópolis, RS, Brasil.

No município de Duque de Caxias, região metropolitana do Rio de Janeiro, localiza-se a Cidade dos Meninos (área de 19 milhões de Km²), onde funcionou até 1961 uma fábrica de inseticidas, como HCH (hexaclorociclohexano, para uso em campanhas de erradicação de vetores da doença de Chagas e da malária. Em 1989, constatou-se a presença de 350 ton de HCH abandonadas no local, o que pode representar sério risco para a saúde das cerca de 500 famílias que residem no local. A disseminação dos contaminantes pelo ar, pelas águas e pelos produtos agropecuários comercializados pelos moradores, pode constituir um problema de saúde pública. A área em questão, tem como única via de acesso, uma estrada de terra de cerca de 5 km que atravessa o terreno. Existem denúncias que esta estrada foi aterrada com resíduos de HCH, o que a tornaria um importante foco de disseminação de HCH através de material particulado disperso no ar. Foram realizadas por CG-DCE análises das concentrações de α -, β -, γ - e δ -HCH no solo da estrada, em um ponto suspeito de ter sido aterrado com HCH e em 03 áreas do interior da Cidade dos Meninos destinada à construção de moradias. Os resultados encontrados para as concentrações residuais médias de HCH total para as Áreas 1, 2 e 3 foram, respectivamente, de 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ e 21 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de solo. Foi confirmado o aterro com resíduos de HCH no ponto suspeito de ter sido aterrado com resíduos do processo de fabricação do HCH, com concentração de HCH total de 8 mg/kg de solo. A estrada apresenta distribuição irregular dos isômeros do HCH, confirmando o aterro pontual realizado em épocas passadas. Os valores de HCH total chegaram a 24 mg/kg no ponto de maior concentração. A ordem de concentração residual encontrada para os isômeros do HCH foi $\beta\text{-HCH} > \alpha\text{-HCH} > \gamma\text{-HCH} > \delta\text{-HCH}$.

151

STRESS PROTEIN RESPONSE IN PLANARIAN EXPOSED TO ELEVATED TEMPERATURES AND TO A RANGE OF COPPER CONCENTRATIONS.

Guecheva, T.N.¹; Henriques, J.A.P.¹; Erdtmann, B.² - ¹Departamento de Biofísica, ² Departamento de Genética - UFRGS, Porto Alegre - RS, Brasil.

The detection of stress protein induction in organisms was recently suggested for evaluating environmental conditions in their surroundings. The heat shock, or stress, proteins (HSPs) demonstrate a high degree of homology and might be broadly cross-reactive in species from diverse phyla, a characteristic that would enhance their usefulness in environmental studies. The aim of this study was to investigate HSP60 induction pattern in Planarian in order to assess the suitability as a potential biomarker of exposure. Planarians acclimated to 19°C were submitted to 24, 27 and 30°C or to a range of 0.125 to 1x10⁻⁶M CuSO₄ for 4h. At the end of exposure the planarians (whole body) was used for sample preparation. The proteins were separated on 12,5% polyacrylamide gels, transferred to nitrocellulose and detected with specific antibodies. To quantify the immunoreactive bands, gels were loaded with a serial dilution of concentrations at range of 50 to 1.56 μg total protein. Stress protein induction was expressed in relative units as the inverse of the total protein at detection limit of the sample divided by total protein at detection limit of the control. The immunodetection with a polyclonal antibody raised against hsp60 from moth *Heliothis* sp. resulted in four bands with molecular weight 58, 59, 61 and 62 kDa. The protein with apparent weight of 61 kDa was significantly induced in animals treated at 27 and 30°C, in relation to control. Negative correlation was observed for copper sulphate treatment suggesting an inhibitory effect on HSP 60 after exposure to 0.5 and 1x10⁻⁶M CuSO₄. Work supported by CAPES and GENOTOX.

158

ANÁLISE FÍSICO-QUÍMICA DE AMOSTRAS DE ÁGUA DOS RIOS ITAJAÍ SUL, ITAJAÍ OESTE E ITAJAÍ-AÇU, NA REGIÃO DO ALTO VALE DO ITAJAÍ - SANTA CATARINA

Zagheni, A. L. F.; Berto, W. F.; Lima, A. W. F.; Benato, V.S.; Moretto, E. UNIDAVI - Universidade Para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí. CASAN - Companhia Catarinense de Águas e Saneamento. Rio do Sul - Santa Catarina - Brasil

Uma das funções de um corpo d'água continental (rio, lago ou represa) é o abastecimento das populações próximas. Esse corpo d'água é tratado como manancial e deve manter em suas águas uma qualidade compatível com a necessidade humana. Este trabalho tem como objetivo realizar análises físico-químicas das águas de um trecho dos rios Itajaí Sul, Itajaí Oeste e Itajaí-Açu, que são de grande importância para a região do Alto Vale do Itajaí - Santa Catarina. No período de outubro a novembro de 1999 foram analisadas 54 amostras de água coletadas nos três mananciais, nas quais foram determinadas: temperatura da água e do ar (momento da coleta), pH, cor, turbidez, oxigênio dissolvido e cloreto, segundo Normas Analíticas da CETESB. A média de temperatura da água dos rios Itajaí Sul, Itajaí Oeste e Itajaí-Açu foi de 16,78; 17,33; 17,44 e a do ar, 18,94; 19,94; 19,83. A média de pH: 7,50, 7,21 e 7,44. Houve uma variação acentuada quanto a cor e turbidez, principalmente nos rios Itajaí Sul e Açu. O Oxigênio dissolvido apresentou média de 6,83; 6,76 e 6,74 nos três rios. Os valores obtidos para os cloretos também apresentaram variações nos rios estudados. Apesar dos valores determinados estarem de acordo com os parâmetros para classificação de águas brutas segundo Resolução do CONAMA nº 20 de 18/06/1986, esses rios recebem uma diversidade de resíduos de origem urbana, rural e industrial. Os esgotos (resíduos domésticos), a atividade agrícola ao longo das margens desses rios e a presença marcante da indústria na região podem estar comprometendo de forma gradativa a qualidade da água desses mananciais.

164

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA ÁGUA EM PROPRIEDADES PRODUTORAS DE TABACO NOS MUNICÍPIOS DE GRAMADO XAVIER, SINIMBU E SANTA CRUZ DO SUL, RS, BRASIL, UTILIZANDO BIOENSAIOS.

Fabiana Silveira Rathke, Eduardo A. Lobo, Débora Monteiro Brentano - Departamento de Biologia, Laboratório de Limnologia, Universidade de Santa Cruz do Sul, UNISC.Cx. Postal 188 e 236, CEP 96815-900, Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

O presente trabalho teve por objetivo avaliar a qualidade de corpos de água em propriedades rurais produtoras de fumo nos Municípios de Gramado Xavier, Santa Cruz do Sul e Sinimbu, RS, através da aplicação de testes de toxicidade aguda, utilizando como organismo teste o microcrustáceo *Daphnia magna* Straus. A toxicidade aguda foi expressa como CE50, que corresponde à concentração do agente tóxico que causa imobilidade a 50% dos organismos expostos num intervalo de tempo de 48 horas. Das 158 amostras testadas, divididas em 59 rios, 56 nascentes, 27 açudes, 8 floas, 6 poços e 2 lagos, 23 (15,0%) apresentaram-se tóxicas, das quais 13 (56,5%) foram classificadas como pouco tóxicas, 4 (17,4%) medianamente tóxicas, 3 (13,0%) altamente tóxicas e 3 (13,0%) extremamente tóxicas. Destaca-se que foram consideradas tóxicas a totalidade das amostras do sistema de produção de mudas float, corroborando a alta toxicidade dos pesticidas utilizados na produção de fumo. Segundo a literatura, os pesticidas utilizados neste sistema de produção, como por exemplo os fungicidas Manzate ou Dithane (mancozeb), são altamente tóxicos. Desta forma, há uma alta possibilidade destes fungicidas serem os agentes tóxicos nas amostras de float.

180

EVALUACIÓN DEL ESTADO DE CONTAMINACIÓN DE VALSEQUILLO POR METALES PESADOS EN AGUA, SUELO Y PLANTAS.

Juan Manuel Gallardo-Montoya, Fausto Antonio Garcia-Franco y Catalina Elizabeth Flores-Moldonado. Laboratorio de Toxicología, Centro de Investigación Biomedica de Oriente del IMSS, Calle 19 Sur No. 4717, Puebla, Pue. Tel. (2) 2 400 959 y 2 439 410 Correo-e: jmgallardo@yahoo.com

Antecedentes: Uno de los principales problemas ambientales de las grandes ciudades es la generación de gran cantidad de agua residual. En la Presa de Valsequillo se vierten una gran cantidad de sustancias potencialmente tóxicas de las cuales se desconoce el efecto que tienen sobre los seres vivos. La intención de este estudio es valorar en que grado de contaminación se encuentra la presa de Valsequillo utilizando bioensayos. **Objetivos:** A) Determinar el grado de contaminación por metales en el agua, suelo y plantas de la zona de Valsequillo. B) Determinar la toxicidad del agua y lixiviados con el bioensayo de germinación y desarrollo radicular. **Procedimientos:** Para cubrir el objetivo "A" se colectó agua, tierra y plantas (lirio y pasto) del limbo (0), 50 y 100 m del espejo del agua. Se determinó la presencia de cadmio, cromo, mercurio níquel, plomo y zinc utilizando la espectrofotometría de absorción atómica. Con respecto al objetivo "B" se colocaron semillas de lechuga y amaranto sobre papel filtro en cajas Petri previamente humedecidas con 5 mL de agua destilada (testigo) o de eluatos (experimentales) a diferentes concentraciones. **Resultados:** Encontramos que los niveles de plomo están dentro de lo que la NOM-001-ECOL-1996 señala para agua destinada para cultivo pero no para consumo humano. En cuanto al bioensayo encontramos que existe contaminación "selectiva" en algunos de los puntos muestreados; esta contaminación "selectiva" coincide con los sitios donde hay mayor actividad humana y en los puntos de entrada como de salida de la presa. **Conclusión:** Existe contaminación en el lago de Valsequillo que puede todavía ser remediada si se aplican y/o se hacen mas estrictas las NOM.

195

INFLUÊNCIA DOS FATORES SÓCIO ECONÔMICOS, REPRODUTIVOS E ALIMENTARES COMO DETERMINANTES DOS NÍVEIS DE p,p'-DDE EM MULHERES DA POPULAÇÃO GERAL DO RIO DE JANEIRO.

¹Sarcinelli,P.N., ¹Pereira,A.C.S., ¹Mesquita,S.A., ¹Monczes,M.A.C., ¹OliveiraSilva,J., ¹Meyer,A., ¹Moreira,J.C., ²Apostoli,P., ³Wolff,M. ¹CESTEH/ENSP/FIOCRUZ, ²Cattedra di Medicina del Lavoro, Università di Brescia, Italia, ³Mount Sinai School of Medicine, NY, USA.

A influência de fatores reprodutivos, alimentares e sócio econômicos sobre os níveis de p,p'-DDE, foi investigada em dois grupos de mulheres da população geral do Rio de Janeiro, utilizando-se no primeiro p,p'-DDE em sangue de 72 mulheres grávidas do Hospital Gaffré e Guinle e no segundo, p,p'-DDE em leite de 50 mulheres doadoras do Banco de leite humano do Instituto Fernandes Figueira. A avaliação da exposição foi feita através da análise dos níveis sanguíneos e no leite, e de questionários com uma avaliação específica semiquantitativa de frequência alimentar. O p,p'-DDE, foi encontrado em 97% dos casos em uma concentração média de 1,77±1,53 ppb (0,2 a 8,1 ppb), nas amostras de sangue e em 100 % das amostras de leite, em uma concentração média de 587ppb (18 a 7293 ppb), em bases lipídicas. Os dados da frequência alimentar demonstraram um alto consumo de alimentos com baixo teor lipídico pouco relacionados a esta exposição, um padrão estabelecido pelo nível sócioeconômico. Através de análise multivariada observou-se uma relação positiva para o consumo de peixe e negativa para paridade, ($r^2=0,28, p=0,001$). No estudo com leite materno, observou-se uma correlação positiva e significativa entre renda e níveis de p,p'-DDE ($p=0,026$), e o consumo dos peixes: namorado ($p=0,005$), cação ($p=0,005$), salmão ($p=0,01$), atum ($p=0,01$), cherne ($p=0,005$) e viola ($p=0,002$), alimentos consumidos por grupos populacionais de maior poder aquisitivo.

220

AVALIAÇÃO DA CONTAMINAÇÃO NO AR POR ORGANOFOSFORADOS NA ÁREA RURAL DE NOVA FRIBURGO

Pereira, A.C.S., Sarcinelli, P.N., Mesquita, S.A., Andrade, A.S.M., Meneses, M.A.C., Solis, V.L., Almeida, A.R.S., Lima, D.O.R., Aivos, S.R., Oliveira-Silva, J.J., Meyer, A., Inácio, A.F., Nascimento, A., Moreira, J.C. Laboratório de Toxicologia, CESTEH/ENSP/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

O movimento de um pesticida através do ar, água, terra e biota, assim como suas interações e modificações em cada um desses meios, são processos complexos e pouco conhecidos. Os pesticidas são introduzidos na atmosfera principalmente durante a aplicação nas lavouras, mas também continuam a se desprender para a atmosfera depois da aplicação. A escala do transporte pela atmosfera vai depender das condições e variações meteorológicas e das propriedades físico-químicas dos pesticidas, como a distribuição partícula-gás da substância, que depende da sua pressão de vapor. A contaminação das casas de uma área rural é uma consequência das aplicações de pesticidas nas lavouras e pela avaliação do processo de trabalho poderá ser feita a identificação da principal fonte de contaminação, e o quanto esta estará contribuindo para que os trabalhadores envolvidos na lavoura se contami-nem durante o trabalho e fora do trabalho, já em suas casas, assim como os residentes pela exposição ambiental, não relacionada a atividade laboral. As amostras do ar são coletadas de acordo com o método descrito pela NIOSH, 1994, utilizando filtro XAD-2, 270 mg / 140 mg, e extraídas com diclorometano (80%) / acetona(%) por 2 horas. As amostras são analisadas por cromatografia gasosa com detector de captura de elétrons. Testes de reprodutibilidade intra e interensaio dos organofosforados mais utilizados nas lavouras que podem ser analisados por este tipo de detector (ex: malation, fenitrothion) feitos em laboratório apontam uma variação inferior a 10% para ambos e coeficientes de regressão de 0,9571 para o fenitrothion e 0,9770 para o malation.

221

AVALIAÇÃO DA CONTAMINAÇÃO DO LEITE MATERNO POR PESTICIDAS ORGANOCLORADOS PERSISTENTES EM MULHERES DOADORAS DO BANCO DE LEITE HUMANO DO INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA/FIOCRUZ, RJ

Mesquita, S.A., Pereira, A.C.S., Andrade, A.S.M., Sarcinelli, P.N.; Moreira, J.C. Laboratório de Toxicologia - CESTEH/ENSP/ FIOCRUZ - RJ, Brasil.

Pesticidas organoclorados, são substâncias altamente resistentes a degradação por meios químicos e biológicos, pouco solúveis em água, semi-voláteis e altamente lipofílicos, essas características são responsáveis pela bioacumulação desses compostos no meio ambiente e sua biomagnificação através da cadeia trófica. Em humanos a principal fonte de contaminação é através da alimentação. Atualmente os pesticidas organoclorados tem seu uso e fabricação proibidos no Brasil, assim como em várias partes do mundo. A avaliação da contaminação foi feita através da análise de amostras de leite coletadas no Banco de Leite Humano do IFF. Foi feita uma extração em fase sólida com colunas SPE-pack de C_{18} (octadecil) analisadas por CG com detector de captura de elétrons (ECD), e os resultados expressos em $\mu\text{g/g}$ de gordura. Os pesticidas de maior prevalência foram o p,p' DDE, em 100% das amostras, o p,p' DDT 90%, e o β -HCH 84%, com níveis médios de: $580,23 \pm 1258,40 \mu\text{g.kg}^{-1}$ para o p,p' DDE, $23,80 \pm 37,62 \mu\text{g.kg}^{-1}$ para p,p' DDT e $253,26 \pm 501,66 \mu\text{g.kg}^{-1}$ para o β -HCH. A ingestão diária aceitável (IDA) calculada para $\text{DDT}_{\text{total}}$ foi de $0,0039 \text{ mg.kg}^{-1}/\text{dia}$ e é inferior ao valor recomendado pelo OMS que é de $0,005 \text{ mg.kg}^{-1}/\text{dia}$, entretanto 18% das doadoras apresentaram valores acima do aceitável.

227

INDICADORES DE POLUIÇÃO AMBIENTAL CAUSADA PELA EMISSÃO DE CHUMBO

Maitos, R. C. O. C.¹; Quiterio, S. L.¹; Silva, C. R. S.¹; Vaitzman, D. S.¹; Marinbon, P. T.¹; Moreira, M. F. R.¹; Araújo, U. C.²; Santos, L. S. C.³ - 1. Dept. de Físico Química, IQ/UFRJ; 2. Dept. de Química Analítica, IQ/UFRJ; 3. CESTEH/ENSP, FIOCRUZ, RJ, Brasil.

Uma das principais fontes de exposição ao Pb são empresas do setor de reformadoras de baterias (RB), que utilizam processos e tecnologia obsoletos em instalações precárias. Com o objetivo de avaliar a poeira doméstica e o ar como indicadores de exposição ao chumbo, foram comparados os níveis deste metal entre os ambientes externos e internos. A concentração média de Pb-Ar do ambiente de trabalho ($0,302 \text{ mg/m}^3$) está acima do limite de exposição ambiental da NR-15 ($0,1 \text{ mg/m}^3$). Na área externa à empresa foram realizadas coletas em seis pontos localizados à 25m e 500m da RB. Os resultados obtidos mostram que o limite para Pb no ar atmosférico (Pb-Ar) de $1,5 \text{ } \mu\text{g Pb.m}^{-3}$ foi excedido em 50% das amostras coletadas ($0,03$ a $183,3 \text{ } \mu\text{g Pb.m}^{-3}$). As coletas nas dependências internas e externas das residências foram realizadas em seis pontos de quatorze residências localizadas a aproximadamente 25m, 50m e a 500m da RB. O limite para Pb na poeira doméstica de $1500 \text{ } \mu\text{g Pb.m}^{-2}$ foi excedido em 44% das amostras coletadas ($2,2$ a $54338,9 \text{ } \mu\text{g Pb.m}^{-2}$). A concentração do chumbo no ar atmosférico nas circunvizinhanças da RB retrata o chumbo disperso na atmosfera, e não aquele acumulado, demonstrando uma contaminação ambiental recente. Os resultados deste estudo indicam que a poeira externa é mais representativa do que a interna, visto que a frequência de limpeza e o número de obstáculos são menores na área externa.

229

POLUENTES QUÍMICOS E MATERIAL PARTICULADO NO AR DE INTERIORES DE RESIDÊNCIAS EM BRASÍLIA

Sônia M. Almeida (PG)^{1,2}; Flávia L. Neves (PG)¹; Leila S. R. Brickus (PQ)¹ e Josino C. Moreira (PQ)¹ - ¹ ENSP/CESTEH/Fiocruz; ² CEFETEQU/Unidade - RJ

A qualidade do ar de interiores tem recebido muita atenção devido à descoberta de que as taxas de troca de ar reduzidas nesses ambientes ocasionam um aumento considerável na concentração de poluentes químicos e microorganismos. Os riscos à saúde associados à exposição aos COV (compostos orgânicos voláteis) são muito variados. A baixa qualidade do ar em residências pode ter implicações muito sérias na saúde, pois a maioria dos indivíduos passa grande parte de seu tempo em casa caracterizando, assim, um importante problema de saúde pública. Grande parte dos trabalhos sobre COV, em atmosferas urbanas, realizados inicialmente no Brasil, voltou-se para o estudo de aldeídos. A prática bastante difundida de empregar álcool na limpeza doméstica poderia ser causa importante de poluição interna. Esse trabalho teve como objetivo identificar e quantificar, em residências de Brasília, os COV e material particulado (MP), assim como, avaliar o impacto de sua presença nesses sítios. Para esse fim, foram efetuadas amostragens de COV utilizando cartucho de XAD-2 em série com cartucho de carvão ativado e com cartucho SepPak C. As amostras foram analisadas por CG/EM, CG/DIC e CLAE/DUV. A amostragem de MP foi efetuada com filtro de policarbonato e a quantificação foi feita por gravimetria. As concentrações de COV, formaldeído e MP nos pontos mais críticos se apresentaram em torno de 130, 90 e $80 \text{ } \mu\text{g/m}^3$, respectivamente. Acredita-se que esse estudo, somado a outros que vêm sendo feitos na área, possa permitir às autoridades brasileiras tomar ações preventivas, corretivas e punitivas no controle da poluição em ambientes internos. CNPq, FAPERJ/FIOCRUZ

232

ATIVIDADE DA COLINESTERASE PLASMÁTICA EM RATAS E SEUS DESCENDENTES EXPOSTOS AO ENDOSULFANO

Silva de Assis, H.C.; Dalsenter, P.R.; Nicaretta, L.C. Araújo, S. - Departamento de Farmacologia da Universidade Federal do Paraná, Curitiba/PR, Brasil.

O endossulfano é um pesticida organoclorado utilizado no combate de pragas em culturas agrícolas (cacau, algodão, soja e café). Porém, o endossulfano é descrito na literatura como capaz de produzir neurotoxicidade em ratos, com diminuição da atividade da colinesterase do cérebro e plasma, além de poder causar distúrbios no sistema endócrino. Como até o momento não existem dados suficientes na literatura sobre a possível detecção dos efeitos sub-letais do endossulfano através de biomarcadores, desenvolvemos este estudo com o objetivo de verificar a atividade da colinesterase plasmática em ratas e nos seus descendentes após exposição crônica do pesticida. Ratas Wistar adultas (n=24) foram tratadas oralmente por 75 dias com doses de 0,5 e 1,5 mg/kg de endossulfano durante o segmento I para estudos de toxicologia reprodutiva (21 dias antes da prenhez, durante o acasalamento, prenhez e lactação). Para a avaliação da atividade da colinesterase plasmática, três grupos de animais foram sacrificados para a obtenção do plasma: as progenitoras após a lactação, seus descendentes na puberdade (65 dias) e na fase adulta (130 dias). As análises da atividade da enzima seguiram o método de Evans e Wroe, baseado na hidrólise da propioniltiocolina pela colinesterase. A medida da colinesterase foi analisada pelo teste de variância (ANOVA), seguida pelo teste de Bonferroni. Os resultados revelaram que a dose de 1,5 mg/kg de endossulfano inibiu significativamente a enzima colinesterase tanto nas progenitoras quanto nos seus descendentes com 65 dias de vida. Com estes resultados concluímos que a atividade da colinesterase plasmática pode ser utilizada como biomarcador para detectar possíveis efeitos sub-letais à exposições crônicas ao endossulfano.

Apoio financeiro: CNPq e UFPR/TN

233

AValiação REPRODUTIVA DE RATOS MACHOS PÚBERES EXPOSTOS IN UTERO E DURANTE A LACTAÇÃO AO PESTICIDA PIRETRÓIDE DELTAMETRINA.

Andrade, A.J.M.; Dalsenter, P.R. Laboratório de Toxicologia Ambiental, Departamento de Farmacologia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil.

A crescente exposição a contaminantes químicos ambientais tem sido apontada como um dos fatores responsáveis pelo possível declínio na capacidade reprodutiva masculina de animais e seres humanos nos últimos anos. Entre as substâncias citadas com este potencial, encontra-se o inseticida deltametrina. O objetivo do presente trabalho foi avaliar a função reprodutiva de ratos machos púberes expostos a deltametrina durante a gestação e lactação, fases consideradas críticas na diferenciação e desenvolvimento sexual. Ratas Wistar (12/grupo) foram tratadas por via oral do 1º dia da gestação ao 21º dia da lactação com três diferentes doses de deltametrina: 1,0, 2,0 e 4,0 mg/kg. Um quarto grupo recebeu somente o veículo (óleo de canola) e foi utilizado como controle. Os descendentes masculinos foram investigados quanto a parâmetros de desenvolvimento sexual -latência para descida dos testículos a bolsa escrotal e separação prepucial - e, posteriormente, ao atingirem a puberdade (65-70 dias), foram sacrificados (n=16/grupo) e avaliados quanto ao peso corporal; peso relativo do fígado, rins, órgãos sexuais (testículo e epidídimo) e glândulas acessórias (prostata e vesícula seminal); produção espermática diária e morfologia e reserva espermática. Os resultados revelaram que os animais expostos a deltametrina não diferiram significativamente dos controles em nenhuma das variáveis avaliadas. Tais resultados indicam que a exposição crônica a estas doses de deltametrina durante a gestação e lactação não afeta adversamente a capacidade reprodutiva da progênie masculina. Para confirmar tal hipótese é necessária, no entanto, a investigação dos mesmos parâmetros em indivíduos em idade adulta, que adicionalmente devem ser avaliados em testes de fertilidade e comportamento sexual, produção hormonal (testosterona) e histologia testicular.

Apoio financeiro: CNPq e CAPES

234

DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE ANDROGÊNICA OU ANTIANDROGÊNICA DO PLASTIFICANTE DI(ETIL) HEXIL FTALATO (DEHP) EM RATOS.

Santana, G.M.; Andrade, A.J.M.; Araújo, S.L.; Araujo, V.L.; Dalsenter, P.R. Laboratório de Toxicologia Ambiental, Departamento de Farmacologia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba/PR, Brasil.

Numerosas substâncias químicas apresentam suspeitas de interferirem adversamente no sistema endócrino. Dentre estas substâncias encontra-se o di (2-etilhexil) ftalato (DEHP), plastificante utilizado em produtos de PVC para torná-los flexíveis e maleáveis, tais como mordedores, chupetas, brinquedos e em produtos médicos hospitalares entre outros. O objetivo deste trabalho foi investigar os possíveis efeitos do DEHP sobre o sistema endócrino através da determinação da sua atividade androgênica ou antiandrogênica pelo teste de Hershberger modificado. Ratos Wistar machos com 7 semanas de idade foram castrados e após 7 dias de recuperação da cirurgia, os animais foram randomicamente separados em 6 grupos (n=6) e tratados por 7 dias. Grupo 1: óleo de milho 5ml/kg/dia v.o. (veículo); Grupo 2: veículo 5ml/kg/dia v.o. e 0,25 mg/kg/dia de testosterona s.c.; Grupo 3: veículo 5 ml/kg/dia v.o. e 0,25 mg/kg/dia de testosterona s.c. e flutamida 5 mg/kg/dia s.c. (antiandrogênico); Grupo 4: 100 mg/kg/dia de DEHP v.o. e 0,25 mg/kg/dia de testosterona s.c.; Grupo 5: 500 mg/kg/dia de DEHP v.o. e 0,25 mg/kg/dia de testosterona s.c.; Grupo 6: 500 mg/kg/dia de DEHP v.o.. Após 26 horas do último tratamento os animais foram sacrificados e foram retiradas a próstata e a vesícula seminal para pesagem. Os dados revelaram que os animais expostos ao DEHP (500 mg/kg) associado à testosterona apresentaram uma redução significativa no peso relativo da próstata (64%) e da vesícula seminal (18%) quando comparados aos animais do grupo 2. Os resultados obtidos sugerem que o DEHP nestas doses possui efeito antiandrogênico, antagonizando os efeitos da testosterona. Apoio financeiro: CAPES, CNPq

235

USO DE BIOMARCADORES DE CONTAMINAÇÃO POR PESTICIDAS EM PEIXES NEOTROPICAIS.

Klemz, C.; Silva de Assis, H.C.; Salvo, L.M.; Dalsenter, P.R.; Ohl, M.; Andrade, A.J.M.; Marques, G.S.; Araújo, S. - Laboratório de Toxicologia Ambiental, Departamento de Farmacologia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

Alterações causadas por poluentes ambientais nos níveis básicos de organização biológica, como parâmetros bioquímicos e fisiológicos, podem ser indicadores precoces de alterações ambientais severas. O ambiente aquático é susceptível a grande parte dos poluentes ambientais, incluindo aqueles provenientes da agricultura industrial. O uso do inseticida endossulfano é permitido na agricultura devido à menor toxicidade e persistência em relação a outros organoclorados. Porém, segundo a USEPA, é considerado altamente tóxico para peixes. Parâmetros biológicos como a atividade da colinesterase e a quantidade de citocromo P450 em peixes são biomarcadores potenciais para o monitoramento ambiental. O objetivo deste trabalho é a determinação dos valores normais destes biomarcadores na espécie *Ancistrus* sp. (cascudo) e o efeito do endossulfano sobre os mesmos. Peixes foram expostos por via intracelomática ao endossulfano técnico (97%) na dose de 4 mg/Kg. Após 24, 48 e 96 horas os animais foram sacrificados para colheita de amostras de músculo e fígado, usadas respectivamente para a análise da atividade da colinesterase e do citocromo P450. Os resultados encontrados quanto à atividade do citocromo P450 não foram conclusivos até o momento. Quanto à atividade da colinesterase, a média encontrada para a espécie foi de $60,99 \pm 13,89 \text{ nmol} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{mg}^{-1} \text{ proteína}$ (n=8). Nos peixes expostos ao endossulfano nos tempos de exposição testados não foi observada inibição enzimática em comparação ao grupo controle.

Apoio financeiro: CAPES

265

METAIS PESADOS EM ÁREAS CIRCUNVIZINHAS A UM ATERRO SANITÁRIO E INCINERADOR DE RESÍDUOS SÓLIDOS.

Susana Inês Segura Muñoz¹, Angela M. M. Takayanagui¹, Tânia M. Beltramini Trevilato², Sylvia E. Hering¹. (1)Departamento de Enfermagem Materno Infantil e Saúde Pública da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil. (2)Setor de Metais, Departamento de Pediatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

Na atualidade, os resíduos sólidos caracterizam-se por conter uma ampla diversidade de substâncias químicas com propriedades tóxicas, dentre elas podem ser destacados os metais pesados pelo risco que representam para a saúde humana e ambiental. Em Ribeirão Preto - SP, há em funcionamento, desde 1990, um aterro sanitário para resíduos domiciliares e um incinerador de resíduos de serviços de saúde. Através da análise de amostras de solo e vegetais nas áreas circunvizinhas do aterro sanitário foi avaliada a presença de cobre, mercúrio, chumbo, cádmio, manganês, zinco e cromo, por Espectrometria de Emissão Ótica com Fonte de Plasma Iridizado (ICP-OES, Vista MPX-CCD Simultâneo, marca VARIAN). É apresentada a distribuição dos metais pesados segundo tipo de amostra e ponto de coleta. Os resultados evidenciam um aumento na concentração de metais pesados nas amostras coletadas no sentido Norte, nos pontos mais próximos do Incinerador de Resíduos dos Serviços de Saúde. São avaliados aspectos relacionados com a acumulação de metais pesados no solo a nível superficial e com a absorção de estes elementos nos vegetais através da via radicular ou aérea.

269

DETERMINAÇÃO DE RESÍDUOS ORGANOCORADOS EM PEIXES POR CROMATOGRAFIA GASOSA COM DETECTOR DE CAPTURA DE ELÉTRONS (CG/DCE)

Patrícia Gomes¹, Manuel C. Carneiro², Marcos H. J. Senna¹, Flávia V. Thiesen^{1,2}, Angelita Leal³, Vera Vargas³, Rubem Horn³, Maria Beatriz Mittelstead³ (1)Faculdade de Farmácia/PUCRS, 2Instituto de Toxicologia/PUCRS, 3FEPAM, RS, Brasil)

Os compostos organoclorados são muito persistentes no ambiente. Desta forma, são especialmente perigosos pela sua presença disseminada no solo, ar, alimentos e água, e conseqüente acúmulo nos seres vivos. Sendo assim, pode-se utilizar peixes como bioindicadores de contaminação por estas substâncias. Esta pesquisa teve por objetivo verificar os níveis de organoclorados prioritários em peixes (*Geophagus sp*) coletados no Arroio Bom Jardim, próximo ao Pólo Petroquímico de Triunfo, RS, e em uma lagoa da região de Cidreira, RS, definida como o ponto branco. Foi pesquisada a presença de α -BHC, β -BHC, Δ -BHC, γ -BHC, aldrin, dieldrin, p,p'-DDD, p,p'-DDE, p,p'-DDT, endosulfan I, endosulfan II, endosulfan sulfato, endrin, endrin aldeído, heptacloro, heptacloro epóxido e lindano. Conforme recomendação da AOAC (método 983.21) a análise foi precedida por uma etapa de extração, que consistiu na extração direta de resíduos de pesticidas clorados com solvente orgânico, seguida da concentração dos extratos, *clean-up* em florisil e análise por CG/DCE. As análises realizadas em 12 amostras detectaram resíduos de organoclorados em apenas uma delas, na qual foram encontrados lindano (0,5 ppt/g), heptacloro (2,5 ppt/g), endrin (0,25ppt/g) e β -BHC(0,5 ppt/g). Os resultados encontrados indicam não haver contaminação pelos compostos investigados na maior parte das amostras de peixes coletadas no Arroio Bom Jardim.

Apoio: FAPERGS, PADCT

274

EVALUACIÓN DE RIESGO TOXICO, DERIVADOS DE LA EXPLOTACION, TRANSPORTE Y MANEJO MASIVO DE CENIZAS VOLCÁNICAS EN EL SECTOR EL OLIVO, COMUNA DE MAIPU

DRA. L. BORGEL, R. BORGEL, K. BORGEL, R. SCHULTHEISS, F. TORRES - LABORATORIO SERVITOX - I. MUNICIPALIDAD DE MAIPU

Las características geográficas de la Región Metropolitana (Santiago-Chile) y de gran centro urbano concentra más del 40% de la población del país, asociando áreas industriales y poblacionales, lo que incrementa problemas ambientales, de transporte, almacenamiento de sustancias químicas y manejo de desechos industriales. Hazón por la que frente a situaciones puntuales como fuentes lijas debe efectuarse evaluación de riesgo en relación a la movilización, transporte y explotación de cenizas volcánicas. En el problema aquí planteado "Evaluación de Riesgos tóxicos derivados de la explotación, transporte y manejo masivo de cenizas volcánicas en el sector El Olivo-Maipu" se aplicó la Metodología ATSDR. Con los análisis realizados a las cenizas volcánicas se determinaron niveles de Plomo, flúor, arsénico, cadmio, cromo. Mediante: Espectroscopia de absorción atómica, Potenciometría con electrodos ión selectivos. Se consideraron los factores climáticos, geográficos y tecnológicos (transporte y explotación) Por ATSDR, Concluyéndose que en la movilización de camiones semanales se superan los niveles normales de "Límites Permisibles en ambiente laboral". Los aspectos evaluados permitieron a la Autoridad competente conocer el riesgo y características de éste. Con ello se pudieron generar normativas y acciones de prevención: Límite la explotación minera a un determinado número de camiones por día, por semana, por mes y se implemento por parte de Servicio de Salud Metropolitano del Ambiente un programa de muestreo para los niveles de plomo en la población del sector expuesto.

293

HPAs EM PEIXES - RISCO PARA A SAÚDE HUMANA?Meniconi, MFG¹, Santos, AF¹, Scofield, AL², Romão, CM³. ¹ PETROBRAS S.A.; ² Pontificia Universitária Católica do Rio de Janeiro; ³ Instituto Brasileiro de Meio Ambiente e Desenvolvimento Sustentável, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Em janeiro de 2000, cerca de 1300 m³ de óleo do tipo combustível marítimo, denominado MF 380, foi derramado na Baía de Guanabara, R.J., devido à ruptura de um oleoduto do sistema de transferência de produtos do Terminal da Ilha D'Água (TORGUÁ) para a refinaria Duque de Caxias (REDUC), atingindo as águas da baía e ecossistemas costeiros como praias, ilhas, costões rochosos e manguezais situados na região norte e nordeste da baía. Apesar de não ter havido um fechamento oficial da pesca na região, várias áreas foram fechadas para tráfico de embarcações, havendo uma paralisação *de facto* da atividade pesqueira na área afetada. Após a caracterização preliminar das águas e sedimentos da área afetada, que revelou concentrações de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs) em níveis de *background*, foi conduzido um estudo cooperativo entre órgãos ambientais, comunidade científica e PETROBRAS para avaliar o nível de contaminação por hidrocarbonetos em tecidos de peixe da baía. Foi também avaliado a qualidade do pescado conforme os padrões microbiológicos contidos em portaria da Secretaria de Vigilância Sanitária, do Ministério da Saúde. Ensaio microbiológicos e análises químicas de HPAs foram conduzidos em seis amostras compostas de tecido de peixes de duas espécies (*Mugil lisa* and *Micropogonias furnieri*), coletadas em redes e nos currais na área mais afetada pelo vazamento. As espécies foram escolhidas com base em sua abundância, hábitos alimentares e valor mercadológico. Duas amostras coletadas na baía um ano antes do acidente foram usadas como amostras de referência para análise de HPAs. Nenhuma amostra apresentou contaminação microbiológica e foram todas aprovadas para consumo de acordo com os critérios do MERCOSUL. As concentrações de HPAs para as amostras coletadas depois do acidente mostraram-se baixas e do mesmo nível das amostras de referência, confirmando a expectativa da literatura. Estes resultados foram comparados com três critérios internacionais de risco, uma vez que não existe em legislação limite padronizado de HPAs em peixes. Nenhuma amostra analisada apresentou contaminação por HPAs acima dos critérios usados como referência neste estudo. Nenhum composto carcinogênico foi detectado nas amostras. Os resultados imediatos deste trabalho consistiram no rápido retorno das atividades pesqueiras na baía e na aquisição de um banco de dados preliminar de concentrações de HPAs e condições microbiológicas em tecidos de peixes da Baía de Guanabara.

Classificação do trabalho: área Ambiental

DIRETRIZES DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE PARA A QUALIDADE DO AR

Fernicola, N.A.G.G. de; Roquetti-Humaytá, M.H.; Oliveira Filha, M.T.; Campos, A.F.M. de. Setor de Toxicologia Humana e Saúde Ambiental, CETESB, S.P., Brasil

Introdução. O ar limpo é uma necessidade básica para a saúde e o bem-estar humanos. Em 1987 a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou a primeira edição das "Diretrizes para a qualidade do ar" (Air Quality Guidelines for Europe), com recomendações para 28 contaminantes. Com os avanços científicos nas áreas de toxicologia e de epidemiologia, bem como as novas metodologias de avaliação de risco, no ano 2000 foi publicada a segunda edição das Diretrizes, com revisão e atualização das informações e inclusão de novos compostos. **Objetivos e usos das diretrizes.** Contribuir para a Agenda 21 / Health 21, na política da OMS, que declara que para o ano 2015 a população deverá viver num ambiente seguro, proteger a saúde humana dos efeitos adversos dos poluentes ambientais e fornecer informações e orientações para os governos nas decisões do gerenciamento de risco. **Contaminantes considerados pela OMS.** Poluentes orgânicos: acrilonitrila, benzeno, bifenilas policloradas (PCB), butadieno, cloreto de vinila, dissulfeto de carbono, 1,2-dicloroetano, diclorometano, dibenzodioxinas policloradas (DDPCs) e dibenzofuranos policlorados (DFPCs), estireno, formaldeído, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HAP), monóxido de carbono, tetracloroetileno, tolueno e tricloroetileno. Poluentes inorgânicos: arsênio, asbesto, cádmio, chumbo, cromo, fluoreto, manganês, mercúrio, níquel, sulfeto de hidrogênio, platina e vanádio. Poluentes clássicos do ar: dióxido de enxofre, dióxido de nitrogênio, material particulado, ozônio e outros oxidantes fotoquímicos. Poluentes de ambientes fechados: fumaça de tabaco, fibras sintéticas de vidro e radônio. **Padrões para a qualidade do ar no Brasil.** Em 27/04/76 a Portaria 231 do Ministério do Interior estabeleceu os padrões de qualidade do ar, e em 28/06/90 a Resolução CONAMA n.º 3 ampliou o número de parâmetros regulamentados. No entanto, para a proteção da saúde humana deve-se considerar a inclusão de outros contaminantes na legislação brasileira sobre qualidade do ar.

RESUMOS / ABSTRACTS - Área: Toxicologia Clínica**020 DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE CHUMBO E AVALIAÇÃO DO ESTRESSE OXIDATIVO EM PRATICANTES DE TIRO ESPORTIVO.**

Montano, M. A. E., Salvador, M. Instituto de Biotecnologia e Departamento de Ciências Biomédicas/Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS, Brasil.

Os praticantes de tiro esportivo constituem-se numa categoria, que embora não monitorada, está exposta à contaminação por chumbo. Estudos recentes tem demonstrado um aumento da peroxidação lipídica em ratos tratados com acetato de chumbo. Em vista disso, este trabalho teve o objetivo de avaliar uma possível correlação entre a concentração sanguínea de chumbo e o nível de peroxidação lipídica em praticantes de tiro. Foram coletadas amostras de sangue de 24 atiradores ao ar livre, 24 *indoor* e de 17 não atiradores (grupo controle). A concentração de chumbo foi determinada por absorção atômica, com forno de grafite Zeeman. Para avaliação da capacidade antioxidante total e do nível de creatinina foram utilizados os kits "Total Antioxidant Status" (RANDOX) e Creatinina K (LABTEST), respectivamente. A peroxidação lipídica foi medida espectrofotometricamente, pela concentração dos produtos de reação com o ácido tiobarbitúrico (TBARS). Os resultados mostraram que 45,8% dos atiradores ao ar livre e 50% dos *indoor* apresentaram valores de chumbo acima dos considerados normais para grupos ocupacionalmente não expostos. No entanto, a concentração plasmática de creatinina, um indicador de dano renal, não mostrou-se alterada para nenhum atirador. O nível de peroxidação lipídica e da capacidade antioxidante total apresentou correlação positiva com a concentração sanguínea de chumbo para o grupo controle e o de atiradores *indoor*. Outros estudos estão sendo realizados a fim de verificar se os radicais livres, geradores de peroxidação lipídica, estão implicados no mecanismo de toxicidade do chumbo.

038 RABDOMIÓLISE, INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA E ÓBITO APÓS INGESTA DE MONENSIN. RELATO DE 1º CASO DA LITERATURA

Mendes, CAC^{3,2}; Neves, WS³; Cury, PS⁴; Serrano, P²; Baptista, MASF¹; Burdmann, EA.¹ - Hospital de Base - Fundação Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (SP). CEATOX - 21 - ¹ Disciplina de Nefrologia, ² Unidade de Cuidados Intensivos, ³ Centro de Assistência Toxicológica (CEATOX-21), ⁴ Departamento de Patologia.

Relatamos o primeiro caso de intoxicação por Monensim. Um paciente de 16 anos fez uso de cerca de 3 vezes a dose considerada letal para gado e desenvolveu quadro clínico similar aquele relatado no caso de animais. Apresentou rabdomiólise precoce e extremamente severa (CPK > 200.000), seguida de insuficiência renal aguda, insuficiência cardíaca e óbito. A principal alteração observada na necrópsia foi extensa necrose de musculatura esquelética, deposição de complemento no miocárdio, edema pulmonar e lesão tubular aguda.

048

LEVANTAMENTO SOBRE O CONSUMO DE DROGAS E A OCORRÊNCIA DE INTOXICAÇÃO POR ESTRICNINA NA REGIÃO DE SANTA MARIA – RS (1995-2001).

ALMEIDA, C.A.A., CANTO, S. H. Laboratório de Análises Toxicológicas – DACT-CCS, Universidade Federal de Santa Maria, 97100-900, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. E-mail: car.almeida@bol.com.br

Droga pode ser definida como qualquer substância que, introduzida no organismo, pode modificar uma ou mais de suas funções e causar dependência, como um estado psíquico e às vezes também físico, resultante da interação entre o organismo e a droga, caracterizado por respostas comportamentais e outras, que sempre incluem uma compulsão para tomá-la, contínua ou periodicamente. Entre as principais drogas de abuso, podemos citar as anfetaminas (ANF), cocaína (COC), maconha (MAC), etanol (EtOH), benzodiazepínicos (BZP) e outras substâncias (OUT), as ANF possuem efeito estimulatório muito intenso sobre o Sistema Nervoso Central (SNC); a COC causa euforia, hiperatividade, taquicardia, em casos mais graves ocasiona depressão cardio-respiratória e coma. A MAC é uma das drogas mais consumidas no Brasil e dentre os efeitos estão a sensação de leveza alteração da percepção do tempo; o problema com EtOH é decorrente ao uso indevido de álcool sendo um problema de saúde pública. Os BZP possuem propriedades sedativo-hipnóticas, ansiolíticas e tem ação direta no SNC. A estricnina (EST) é uma substância que pode ser encontrada em raticidas e atua principalmente como excitante de todas as partes do SNC, também excitando o centro respiratório. O objetivo deste trabalho foi realizar um levantamento das amostras enviadas ao Laboratório de Análises Toxicológicas (DACT/UFSM) provenientes de Santa Maria e região, no período compreendido entre de janeiro de 1995 a junho de 2001, onde foram analisadas 133 amostras: (Conteúdo gástrico, estômago, sangue, urina, comprimidos e outros). Os agentes tóxico foram extraídos por meio de solventes orgânicos pelo Método Stas-Otto e identificação por Cromatografia em Camada Delgada (CCD), utilizando sistemas-solventes e agentes cromatogênicos mais adequados. Das 133 amostras identificadas, 24,81% apresentaram resultado positivo para uma das diversas substâncias pesquisadas sendo que 50,38% foram analisadas para EST (22,39% das amostras foram positivas) e também um grande de solicitações para análise de drogas de abuso perfazendo um total de 49,62% (27,27% das amostras apresentaram resultados positivos para uma das diversas drogas analisadas). Com base nestes dados concluímos que Santa Maria e região apresentam índices relevantes de intoxicação por EST e um número elevado de suspeita de uso de algum tipo de substâncias psicoativas, portanto sugere-se com este levantamento, um alerta a população sobre o uso de drogas de abuso e os riscos.

058

LEVANTAMENTO SOBRE CASOS DE INTOXICAÇÃO HUMANA REGISTRADOS POR HOSPITAIS DA REDE PRIVADA EM SÃO LUÍS – MA.

RABÉLLO, Marcelo Fabiano Abreu¹; MARIZ, Saulo Brios²; MORAES, Omar Khayyam D. do Nascimento³; SILVEIRA, Luiz Mário da S⁴. Departamento de Farmácia - Universidade Federal do Maranhão, MA, Brasil. ¹ Graduado em Farmácia-Bioquímica - UFMA - ² Professor de Toxicologia, Departamento de Farmácia - UFMA. Mestre em Toxicologia - USP - R. dos Duques, Bl 01, Ap. 103, Pq. dos Nobres, São Luís - MA, CEP 65040140. sjmariz22@hotmail.com ³Conselheiro do Conselho Regional de Farmácia. Especialista em Saúde Pública - UNESP - ⁴ Professor de Química Farmacêutica, Dep. de Farmácia - UFMA. Mestre em Química Analítica - UFMA

O conhecimento acerca do perfil epidemiológico de intoxicações em uma comunidade específica é de extrema importância pois fornece informações que podem ser utilizadas em programas de prevenção e controle de intoxicações. Foram analisados 133 casos registrados por instituições privadas no período do segundo semestre de 1996 ao primeiro semestre de 2000. Os agentes tóxicos causais mais prevalentes foram: alimentos (29,3%); medicamentos (27,8%) e praguicidas (27%). Outros elementos são analisados como a distribuição dos casos de intoxicação quanto à origem; faixa-etária; sexo; evolução dos casos; etc. Os dados obtidos, permitem concluir que o sistema de diagnóstico e registro de intoxicações em nossa cidade é deficiente e precisa de urgentes reformulações como parte da implementação de um programa de prevenção e controle de intoxicações, indispensável em uma política de saúde pública eficaz.

074

DESCRIÇÃO DE UM CASO DE ACIDENTE LOXOCÉLICO EM UM ADULTO ATENDIDO NO INSTITUTO DR JOSÉ FROTA COM ACESSORIA DO CENTRO DE ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA (CEATOX/IJF).

José Ambrósio Guimarães; Lyvia Maria Vasconcelos Carneiro; Maria do Socorro Batista Albuquerque. Instituto Dr José Frota/ Centro de Assistência Toxicológica (IJF / CEATOX). Fortaleza, Ceará, Brasil.

Objetivo: Descrever um caso de acidente loxocélico atendido no Instituto Dr. José Frota com assessoria do Centro de Assistência Toxicológica (CEATOX/IJF). **Materiais e Métodos:** As informações foram colhidas através da história clínica e do prontuário do paciente. Foram observados dados como sintomatologia, evolução do quadro e tratamento realizado. Baseados nestes dados, foi feita a descrição do caso. O diagnóstico foi presuntivo em virtude do paciente não ter capturado a aranha, que afirmou ser idêntica a gravura de uma *Loxoceltes*, causadora do acidente. **Resultados:** Paciente D.A.O, sexo masculino, 66 anos, chegou a esta unidade hospitalar às 09:20 horas do dia 16 de maio de 2001, após quatro dias de ter sido picado por uma aranha marrom, apresentando dor, edema acentuado e área necrosada no dorso da mão esquerda que segundo relatou iniciou com uma bolha escura surgida algumas horas após o referido acidente. Foram solicitados exames laboratoriais que verificaram proteinúria, leucocitose (21.300), linfopenia (8%), plaquetopenia (118.000) e VHS elevado (30). O tratamento realizado no IJF foi 10 ampolas de soro antiaracnídico, antibioticoterapia, limpeza cirúrgica e enxertia realizada no dia 26 de junho de 2001. **Conclusão:** Os casos de acidentes loxocélicos cursam com menor gravidade quando são atendidos precocemente. O presente caso além do atendimento tardio e também o rompimento da bolha, que facilitou o desenvolvimento de infecção secundária, agravaram sobre maneira o quadro, ainda estando o paciente internado na unidade de cirurgia plástica.

Palavras-chave: *Loxoceltes*; necrose; infecção secundária; soro antiaracnídico.

075

RELATO DE UM CASO DE ACIDENTE POR LAGARTA URTICANTE EM UM ADULTO JOVEM ATENDIDO NO INSTITUTO DR JOSÉ FROTA COM ACESSORIA DO CENTRO DE ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA (CEATOX/IJF).

José Ambrósio Guimarães; Lyvia Maria Vasconcelos Carneiro; Maria do Socorro Batista Albuquerque. Instituto Dr. José Frota/ Centro de Assistência Toxicológica (IJF / CEATOX). Fortaleza, Ceará, Brasil.

Objetivo: Descrever um caso de acidente por contato com larva de *lepidoptera*, da família *Podalia sp.*, popularmente conhecida como taturana-gatinho, atendido no Instituto Dr. José Frota com assessoria do Centro de Assistência Toxicológica (IJF/CEATOX). **Materiais e Métodos:** As informações foram colhidas através da história clínica e do prontuário do paciente. Foram observados dados como sintomatologia, evolução do quadro e tratamento realizado. Baseados nestes dados, foi feita a descrição do caso. O diagnóstico de certeza foi dado pelo exame do animal causador do acidente. **Resultados:** Paciente F.C.S.N, sexo masculino, 27 anos, chegou a esta unidade hospitalar às 08:34 horas do dia 25 de junho de 2001, após uma hora de ter tido contato com uma lagarta, apresentando dor intensa no local do contato (mão direita) irradiando-se para todo o membro, quando chorava incessantemente, queixando-se da forte dor, mesmo já tendo tomada em outra instituição um analgésico injetável. O tratamento inicial no IJF foi soro glicofisiológico e cloridrato de tramadol (um analgésico opioide). Não ocorrendo qualquer melhora foi administrado lidocaína a 2% no dedo atingido. Foi também administrado antihistamínicos devido a ocorrência de prurido no local do acidente. Foram solicitados exames como hemograma, plaquetas, TC, coagulograma e fibrinogênio, afim de descartar a hipótese de acidente por *Lonomia*. Não foi detectado nenhuma alteração nos mesmos. Uma hora depois o paciente encontrava-se completamente assintomático, quando recebeu alta. **Conclusão:** Os acidentes por lagartas de fogo, apesar de serem pouco frequentes na região necessitam de uma atenção especial devido a possibilidade de nos surpreender com possíveis lesões sistêmicas ainda não descritas. **Palavras-chave:** *Podalia sp.*, *lepidoptera*.

098

AValiação DA INTERAÇÃO Medicamentosa ENTRE Lamotrigina E Carbamazepina E POSSÍVEIS Alterações Hematológicas EM Pacientes Epilépticos Refratários.

Pereira, LRL¹; Velasco, TR²; Queiroz, MEC³; Sakamoto, AC⁴; Carvalho, D⁵. ¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - USP; ²Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP; ³Faculdade de Ciências Farmacêuticas - UNAERP

A epilepsia é uma afecção crônica que afeta cerca de 40 milhões de pessoas no mundo. O aspecto indispensável para a caracterização dessa patologia é a recidiva de crises epilépticas não provocadas e imprevisíveis. A carbamazepina (CBZ) vem sendo um dos fármacos mais utilizados no controle das epilepsias. Porém, em pacientes epilépticos refratários a prescrição de um segundo anticonvulsivante, como a lamotrigina (LTG), tem sido recomendado para melhorar o controle das crises. A monitorização terapêutica é importante nessa associação devido ao aparecimento de reações adversas e a não correlação dose *versus* concentração plasmática dos anticonvulsivantes. Além disso, a CBZ provoca indução das isoenzimas hepáticas, dificultando o ajuste de dose da LTG. O estudo avaliou os níveis plasmáticos da CBZ durante o tratamento em mono e politerapia, observando se a LTG alterava os padrões hematológicos e as concentrações plasmáticas da CBZ, quando adicionada ao tratamento. Dez pacientes epilépticos refratários foram selecionados; na fase I do estudo eles fizeram uso terapêutico de CBZ em monoterapia. Na fase II realizou-se politerapia, adicionando-se a LTG aos mesmos pacientes, que continuaram sob vigência das mesmas doses de CBZ, prescritas na fase I. Ao término do estudo evidenciou-se que a LTG não interferiu nos níveis plasmáticos da CBZ, não alterou os padrões hematológicos analisados e não apresentou correlação dose *versus* concentração plasmática. Entretanto, um paciente apresentou racho cutâneo, demonstrando que a monitorização terapêutica é necessária para um melhor ajuste de dose nessa interação.

115

ÓBITO EM CÃO APÓS ATAQUE MACIÇO POR MARIMBONDOS

Chula, Silvia S.; Ramos, Carla L.J.; Plentz, Bianca. Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul, Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde e Dog Doc Veterinários Associados, RS, Brasil.

O CIT/RS, Centro de referência nacional em casos de intoxicação humana e animal, atendeu nos últimos 5 anos 2.260 casos com animais. Em 2000 ocorreram 500 intoxicações, perfazendo 3,4% do total. Dentre esses, 56 casos (11,2%) foram decorrentes do contato com animais de interesse toxicológico. De acordo com as rotinas de atendimento do CIT/RS, o maior risco nas picadas de marimbondo é o de hipersensibilidade e reações tóxicas, determinadas pela composição do veneno - histamina, serotonina, acetilcolina, cininas, fosfolipase. O caso relatado refere-se a cão adulto jovem, da raça Pastor Alemão, sexo masculino que sofreu ataque maciço por marimbondos por estar preso por uma corrente em um sítio no Lami, chegando ao atendimento com dificuldade respiratória, mau estado em geral, choque. Na mesma ocasião o caseiro e outros 3 cães também foram atacados. Foi internado, feito tratamento para choque, fluido terapia e monitoramento da função cardíaca e renal apresentando-se com hematúria, macroscópica. Foi a óbito após 18 horas do contato. Como os efeitos tóxicos são normalmente decorrentes de múltiplas picadas e quantidade significativa de veneno inoculado, podendo ocorrer desde edema generalizado até insuficiência renal aguda, e o tratamento geralmente requer presteza no atendimento, ressalta-se a importância da consultoria das Clínicas Veterinárias aos Centros de Toxicologia.

116

PLANTAS TÓXICAS NATIVAS RESPONSÁVEIS POR CASOS DE INTOXICAÇÃO ATENDIDOS NO CIT/RS, NO PERÍODO DE 1999-2000.

Rossoni, MG, Silva, KRLM, Ramos, CLJ, Marques, MGB, Abella, HB. Centro de Informações Toxicológicas, RS, Brasil

As plantas ornamentais e exóticas lideram os casos de intoxicações atendidos no CIT/RS durante o período de 1999-2000. Entre elas, e já bem conhecidas, podemos citar comigo-ninguém-pode, costela-de-Adão, coroa-de-cristo, copo-de-leite, cinamomo, mamona, avelós, jibóia e tungue. Nosso objetivo, neste trabalho, é apontar e destacar algumas plantas nativas tóxicas, que foram responsáveis por casos de intoxicações atendidas no CIT/RS, indicando seus princípios ativos, vias de intoxicação, bem como sintomas que ocasionaram. Entre os registros de plantas nativas tóxicas ressaltamos *Cestrum* spp (dama-da-noite), *Lantana camara* (camara), *Lithraea brasiliensis* (aroeira-brava), *Luffa operculata* (buchinha-do-Norte), *Solanum* spp (joá, mata-cavalo) e *Senecio brasiliensis* (mana-mole). As principais vias de intoxicação destas plantas, são oral e cutânea. Apesar do menor número de casos de intoxicação por plantas nativas, é de fundamental importância a identificação, conhecimento e aprofundamento de pesquisas referentes as mesmas para que dominemos informações sobre a flora local e regional potencialmente tóxica.

121

HIPONATREMIA ASSOCIADA AO USO DE OXCARBAZEPINASalvi, R²; Vega-Gutierrez, L¹; Tiede, M¹; Jacobson, P²; Mariante, A²; Wainstein, R²; Cunha Filho, E¹. ¹ Serviço de Neurologia do HSL / Faculdade de Medicina, Departamento de Ciências Fisiológicas (Farmacologia) e ² Faculdade de Biociências - PUCRS, Brasil.

Introdução: Diversas situações podem causar hiponatremia, como neoplasias, infecções do SNC e pneumopatias. O uso de medicamentos pode também ser responsável por esta manifestação. **Descrição do caso:** Paciente de 77 anos, com epilepsia há 35 anos e com HAS crônica. Em 04/02/00, apresentou cefaléia, sonolência, perda da consciência e vômitos. A cefaléia foi considerada como decorrente do abuso de analgésicos. Estava em processo de substituição de anticonvulsivante (fenobarbital por oxcarbazepina). No momento fazia uso desses medicamentos, além de enalapril e fluoxetina. Após a investigação, foi diagnosticado hiponatremia, considerada secundária à fluoxetina, sendo essa suspensa e realizado tratamento de suporte. Após correção hidroeletrólítica, teve alta hospitalar. Em 26/08/00, retornou ao HSL por apresentar crises convulsivas e cefaléia. Com a hipótese de AIT foi iniciado tratamento com AAS. Em 22/09/00, ainda em uso de fenobarbital e oxcarbazepina, passou a apresentar fraqueza, mal-estar e tontura de características vertiginosas. Novamente foi diagnosticado hiponatremia e hipocalcemia e, após a exclusão de outras causas, surgiu a hipótese de distúrbio hidroeletrólítico devido ao uso da oxcarbazepina. A conduta incluiu a troca deste fármaco pelo ácido valpróico, a manutenção do fenobarbital e tratamento de suporte, com melhora da sintomatologia. **Comentários:** No diagnóstico diferencial de hiponatremia deve-se considerar a possibilidade de efeito adverso a medicamento (imipramina, carbamazepina, oxcarbazepina, etc.). Diversos mecanismos têm sido apontados, como: estímulo à liberação de ADH, aumento da sensibilidade dos receptores renais de ADH, aumento da meia-vida do ADH, efeito direto desses agentes sobre o nefron, entre outros.

122

ANÁLISE QUANTITATIVA DE REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EM PACIENTES AVALIADOS NA UCE ADULTO DO HSL-PUCRS.

Salvi, R.; Abreu, C.; Torres, FA.; Jakobson, P.; Garcia, P.; Ludwig, L.; Viola, L.; Bins, C. Unidade de Cuidados Especiais/Emergência do HSL e Faculdade de Biociências/ Departamento de Ciências Fisiológicas (Farmacologia) - PUCRS, Brasil

Introdução: Este estudo teve como objetivo analisar a contribuição de fenômenos relacionados a efeitos adversos dos medicamentos como causa de hospitalização ou de intercorrência durante internação. **Material e Métodos:** Avaliação retrospectiva dos prontuários de pacientes atendidos na UCE adulto do HSL, entre setembro e novembro de 2000. Foram protocoladas informações como idade, sexo, diagnóstico principal e secundários na admissão, classes farmacológicas em uso, desfecho clínico e tempo de internação. A partir destes dados foram selecionados os prontuários nos quais a relação entre a causa da internação ou a intercorrência durante a hospitalização e o uso de medicamento foi positiva. Foi realizada análise descritiva dos dados. **Resultados:** Foram atendidos 330 pacientes dos quais 8 (feminino, 6, média de idade: 68,1 anos) apresentaram reações adversas como causa da internação ou como intercorrência. As classes farmacológicas envolvidas foram: antineoplásicos (3), digitálicos (2), insulina (1), anticoagulante (1), anticonvulsivante (1). O manejo desses casos consistiu na suspensão transitória do tratamento e na adoção de medidas de suporte (uso de antibiótico, correção de eletrólitos e transfusão de componentes sanguíneos). Três pacientes evoluíram para óbito. **Comentários:** Os 3 pacientes que evoluíram para óbito apresentavam maior risco para esse desfecho (idade avançada e neoplasia). A maior parte dos pacientes que desenvolveu efeitos adversos pertencia a faixa etária acima de 60 anos, os quais usualmente apresentam variações nos parâmetros farmacocinéticos. Essas variações implicam na necessidade de cautela no uso de fármacos (isolados ou em associação).

123

USO CRÔNICO DE ALCÓOL EM PACIENTES AVALIADOS NA UCE/HSL.

Salvi, R.; Abreu, CMP.; Torres, FA.; Mariani, AR.; Wainstein, R.; Sussenbach, E.; Biehl, M.; Soares, JA. Unidade de Cuidados Especiais/Emergência do HSL e Faculdade de Biociências / Departamento de Ciências Fisiológicas (Farmacologia) - PUCRS, Brasil

Introdução: No estudo foi determinado o perfil de pacientes atendidos na Emergência com doenças relacionadas ao consumo de álcool etílico. **Material e Métodos:** Avaliação retrospectiva dos prontuários dos pacientes internados na UCE adulto do HSL, entre setembro e novembro de 2000. Foram protocoladas informações como idade, sexo, diagnósticos principais e secundários, tempo de internação e evolução. A partir destes dados foram selecionados pacientes cuja internação resultou de doenças relacionadas ao uso crônico de álcool. Informações adicionais foram pesquisadas no prontuário desses indivíduos: tipo e quantidade de bebida consumida, tempo de exposição, hospitalizações prévias no HSL e tratamento utilizado. Foi realizada análise descritiva dos dados. **Resultados:** Foram atendidos 330 pacientes, dos quais 7 (sexo masculino:6; idade média de 58,4) internaram devido a doenças relacionadas ao uso crônico de álcool. Desses pacientes, 5 tiveram hospitalizações prévias decorrentes do etilismo. Os destilados permanecem como a bebida mais consumida (5). Os motivos de hospitalização foram ascite(3), coagulopatia(2), hematêmese(2), síndrome de abstinência(2), hipotensão(1), lipotímia(1), EPS(1) e pancreatite(1). Todos os pacientes apresentavam comorbidades: HAS(3), ACFA(1), neoplasias(2), DPOC(2), valvulopatia(1), diabetes(2), úlcera péptica(1) e esofagite severa(1). Durante a hospitalização 2 indivíduos desenvolveram síndrome de abstinência, sendo que 1 deles apresentou *delirium tremens* e rabdomiólise associada. Seis pacientes receberam alta hospitalar com tempo médio de internação de 8 dias. Um dos pacientes internados devido a hematêmese evoluiu para óbito após 2 dias de internação. **Comentários:** Esse estudo, que se deteve numa abordagem essencialmente clínica, reproduziu 2 características descritas na literatura em relação aos alcoolistas crônicos: a reincidência nas internações e a presença de comorbidades.

127

ATENDIMENTO DO CENTRO DE INFORMAÇÕES TOXICOLÓGICAS DE UMUARAMA, NO SEGUNDO TRIMESTRE DE 2001.

Lourenço, E. L. B.; Paiva, A. C. C.; Baretta, I. P. Instituto Superior de Ciências Farmacêuticas e Bioquímica / Universidade Paranaense – Umuarama – Paraná – Brasil.

O Centro de Informações Toxicológicas de Umuarama (CIT), é um projeto de Extensão da Universidade Paranaense (UNIPAR) em convênio com o Hospital Geral Nossa Senhora Aparecida. A abertura oficial foi precedida por um curso de capacitação, com duração de vinte horas, e processo de seleção dos estagiários, realizados pelos professores envolvidos no projeto. O curso de capacitação teve a participação de 75 acadêmicos, sendo que 50 foram selecionados para estagiarem no CIT. As atividades junto a população, iniciaram-se no dia 15 de maio de 2001, com funcionamento de 12 hs diárias. As solicitações de informações toxicológicas registradas entre os meses de maio à julho / 2001, apresentam o seguinte perfil: Medicamentos (40%), Domissanitários (20%), Defensivos Agrícolas (10%), Drogas de Abuso (10%), Animais Peçonhentos (10%) e outros (10%). Os casos de notificações e internamentos entre os meses de maio à julho / 2001, foram: Medicamentos (25%), Domissanitários (12,5%), Defensivos Agrícolas (25%), Drogas de Abuso (25%) e outros (12,5%). O acompanhamento destes pacientes foi contínuo até o 7º dia após liberação hospitalar, sendo que nenhum óbito foi registrado, decorrente do quadro de intoxicação. Entre os principais agentes tóxicos registrados, estão: digoxina, aminofilina, compostos quaternários de amônio, organofosforados e etanol.

128

INTOXICAÇÃO POR "FUSILADE 125": RELATO DE CASO.

Paiva, A. C. C., Lourenço, E. L. B.; Baretta, I. P. Instituto Superior de Ciências Farmacêuticas e Bioquímica / Universidade Paranaense – Umuarama – Paraná – Brasil.

Agricultor, 20 anos, masculino, morador da região de Umuarama - PR, fez uso do herbicida "Fusilade 125" (Fluazifop-p-butil), no dia 25/04. Após cinco horas, passou a apresentar os seguintes sinais e sintomas: cefaléia, formigamento, mialgia, náusea e vômito. Sete horas depois, o paciente, ainda em sua residência, ingeriu leite. Quatro dias depois, não desaparecendo os sintomas, o paciente dirigiu-se ao hospital. Após anamnese, constatou-se aumento de pressão arterial e confusão mental. Questionado sobre as condições da exposição, o paciente relatou ser a primeira vez que fez uso do produto. A forma de concentrado emulsionável, foi diluída (250 ml) em 60 litros de água. Nenhum equipamento de proteção individual foi utilizado nesta fase. Seguiu-se a fase da aplicação na cultura de feijão. Houve exposição pelas vias: cutânea, dérmica e ocular. Foram realizados os exames, hemograma e glicemia. A única alteração encontrada foi neutrofilia. Após levantamento feito pelo CIT - Umuarama, constatou-se a não existência de antídoto específico e o tratamento de suporte, iniciado após o internamento (Dienpax 5 mg, Voltarem 75 mg, Plasil, Novalgina e soro glicosado) foi mantido até a melhora do quadro e liberação do paciente. Embora a literatura e a bula do produto não descrevam a intoxicação por "Fusilade 125", com este quadro agudo, este trabalho visa contribuir para a identificação de futuras ocorrências com o produto.

140

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DO TABAGISMO: RESULTADOS DE CLÍNICA ESPECIALIZADA.

Chatkin, JM; Abreu, CM; Cavalei-Blanco, D; Haggström, FM; Rodini, VP; Fritscher, CC. Serviço de Pneumologia do Hospital São Lucas da PUCRS, Rio Grande do Sul/Brasil

Introdução: O tabagismo é importante causa de morbi-mortalidade em ambos os sexos. O manejo dessa dependência é complexo, sendo necessária a associação de terapia cognitivo-comportamental e tratamento farmacológico. **Objetivo:** Avaliar a eficácia do programa de tratamento do tabagismo do Ambulatório de Auxílio ao Abandono do Tabagismo (AAAT). **Pacientes e Métodos:** Ensaio clínico aberto, não controlado. Os resultados foram analisados através de medidas de tendência central, cálculo de risco relativo e curva de Kaplan Meier. Quanto à abstinência, 2 categorias foram consideradas: sucesso e fracasso. **Resultados:** Entre julho de 1999 e junho de 2001, 231 pacientes (feminino: 65,4%) com média de idade de 47.9 ± 10.3 , procuraram o AAAT. Desses, 123 (53%) possuíam dependência nicotínica moderada (conforme índice de Fagerström). Co-morbidades foram referidas por 151 indivíduos (65%), sendo as cardiológicas, pneumológicas e psiquiátricas as mais comuns (37%, 30% e 19%, respectivamente). Na avaliação do desfecho, 162 pacientes foram incluídos, dos quais 60 (37%) mantiveram-se abstinentes após 12 meses de seguimento. Entre os indivíduos analisados, 77 (47,5%) usaram bupropiona, 11 (6,8%) terapia de reposição de nicotina (TRN) e 27 (16,7%) tratamento combinado (bupropiona e TRN). Houve sucesso em 39,2% no grupo da bupropiona, em 43,6% no grupo da TRN e em 51,4% com o tratamento combinado. Essas diferenças não foram estatisticamente significativas. **Conclusões:** O índice de abstinência após 12 meses no programa do AAT foi semelhante ao descrito na literatura. Em relação ao tratamento, bupropiona e TRN alcançaram índices de sucesso semelhantes. O percentual de sucesso em pacientes sob terapia combinada (bupropiona e TRN) foi semelhante ao obtido com o uso isolado de cada um dos fármacos.

142

INTOXICACIÓN POR PARAQUAT EN MUJERES GESTANTES

Dra. CAMACHO, A; Dra. CALDERON, L; Dr. LACRUZ, L. UNIDAD DE TOXICOLOGÍA DEL DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA DE LA FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE LOS ANDES, MÉRIDA, VENEZUELA. Médico Residente tercer año postgrado de toxicología médica. Facultad de Medicina Universidad de los Andes. Mérida. Venezuela. Profesor Agregado, Neumólogo y Médico Toxicólogo, Jefe de la Unidad de Toxicología, Dpto. de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes. Mérida. Venezuela. Profesor Instructor de Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Mérida. Venezuela.

La presente es una revisión de los efectos del paraquat en una mujer gestante y la conducta del médico ante dicha emergencia obstétrica; Es conocido que los efectos más dañinos del paraquat se producen a nivel pulmonar por dos motivos muy importantes: uno se concentra a nivel pulmonar porque hay gran cantidad de energía, y por otro lado la tensión de oxígeno es mucho más elevada a nivel de las células alveolares que en otra parte del organismo. Conociendo la fisiología de la circulación placentaria y la respiración fetal, hay que tener presente estos dos procesos para la toma de decisión de evacuar o no el útero en una mujer gestante que presente una intoxicación por paraquat. Además las lesiones a nivel del hígado y riñón por el paraquat son reversibles. Aunque hay autores que recomiendan la evacuación del útero inmediatamente, la decisión es del médico tratante tomando en cuenta la condición de la madre y la viabilidad del feto para esta toma de decisión. Es importante conocer la cinética del paraquat durante la gestación, aunque es conocido que el tóxico se acumula en cantidades importantes en el feto a nivel renal y hepático, es entendido que a este nivel las alteraciones son reversibles, mientras que al evacuar el útero, el recién nacido al comenzar a respirar y poner en funcionamiento sus pulmones, el primer flujo sanguíneo que llegaría para comenzar dicho funcionamiento tendrá gran cantidad del tóxico, son muy importantes las alteraciones a nivel pulmonar, las cuales son irreversibles y llevan a la muerte al paciente.

143
ALTERACIONES DE LA UNIÓN NEUROMUSCULAR POR TÓXICOS

Dra.CAMACHO,A*; Dra.CA.,DERON,L**; Dr.LACRUZ,L*** UNIDAD DE TOXICOLOGÍA DEL DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA DE LA FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE LOS ANDES, MÉRIDA, VENEZUELA. *Médico Residente tercer año postgrado de toxicología médica. Facultad de Medicina Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela. **Profesor Agregado, Neumólogo y Médico Toxicólogo. Jefe de la Unidad de Toxicología, Dpto. de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela. *** Profesor Instructor de Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Mérida Venezuela

La presente es una revisión de los efectos de tóxicos y de toxinas a nivel de la unión neuromuscular la cual afecta de manera importante la salud de los humanos y animales. Existen muchas sustancias farmacológicas, industriales, ambientales y toxinas de animales que son capaces de disminuir o aumentar la secreción o producción del neurotransmisor (acetilcolina), o inhibir directamente el receptor produciendo un cuadro clínico característico, dichas intoxicaciones son frecuentes y a veces su aparición acontece por exposición accidental de toda una población lo que condiciona un importante impacto social. Las toxinas se encuentran en casi todas las clases de animales, hay aproximadamente 1200 especies marinas ponzoñosas, y hay alrededor de 400 especies de serpientes que se consideran peligrosas para los seres humanos. Esta revisión tiene la finalidad de aportar información para la realización de un diagnóstico diferencial de dichas patologías, su sintomatología, tratamiento y prevención. Debido a que se están utilizando algunas de estas toxinas como tratamiento terapéutico: la toxina botulínica esta siendo utilizada en el tratamiento de las arrugas periorculares y frontoglabelares, y las toxinas de serpientes se utilizan como anticoagulante en algunos tratamientos en cardiología.

145
ESTUDO RETROSPECTIVO DE PACIENTES VÍTIMAS DE INTOXICAÇÃO POR SODA CÁUSTICA EM CRIANÇAS.

Laranjeira, MS (1); Santos, VP(2); Pinto, E(3); Zampol, JRB(3); Barrionuevo, VC(3). (1) Encarregada da Enfermaria de Pediatria do Centro Hospitalar de Santo André. (2) Médico Auxiliar de Ensino da Disciplina de Pediatria e Puericultura Faculdade de Medicina do ABC. (3) Residentes de Pediatria e Puericultura da Faculdade de Medicina do ABC. Enfermaria de Pediatria, Centro Hospitalar de Santo André (CHMSA), Faculdade de Medicina do ABC, SP, Brasil.

Resumo: A ingestão por agentes alcalis é uma das principais causas de internação por intoxicação por agentes químicos em crianças, apresentando alto índice de complicações. **Materiais e métodos:** Analisamos prontuários do Serviço da Enfermaria de Pediatria no CHSA, SP, no período de 01/99 a 05/01. **Resultados:** Foram encontrados 10 casos de crianças vítimas de intoxicação por soda cáustica, sendo em 100% dos casos de causa acidental. Faixa etária predominante de 2-3 anos. As crianças foram divididas em 3 grupos de acordo com a lesão endoscópica encontrada e consequentemente sua gravidade. Lesões leves (3 casos), lesões moderadas (4 casos) e lesões graves (3 casos). Pacientes com lesões leves, tiveram internações de 1-3 dias, lesões moderadas de 10-14 dias e lesões graves de 7-22 dias. Os pacientes com lesões moderadas evoluíram em 50% dos casos com subestenose, necessitando de dilatações esofágicas periódicas. Dos pacientes com lesões graves (3), 1 apresentou fístula esofágica, 1 evoluiu com estenose de hipofaringe e o 3º paciente evoluiu com estenose esofágica completa precocemente. **Conclusão:** Os acidentes estão diretamente relacionados ao uso e condicionamento inadequado, facilidade de acesso aos materiais cáusticos.

152

PARACETAMOL: PERFIL DAS EXPOSIÇÕES E INTOXICAÇÕES

Camargo, L.D.D.; Salvador, C.G.; Gugarcz, M.L.; Grando, M. Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina - CIT/SC; SES/SC; UFSC; Florianópolis - Santa Catarina - Brasil

O paracetamol é um analgésico e antitérmico de potência mediana, considerado droga de escolha em diversas situações devido à baixa incidência de efeitos colaterais. Esses fatores contribuem para que este medicamento seja considerado "inofensivo", permitindo, assim, sua venda e uso indiscriminado. O presente trabalho tem por objetivo analisar o perfil epidemiológico das exposições e intoxicações humanas causadas por paracetamol atendidas pelo CIT/SC no período de janeiro de 1995 a dezembro de 2000. O desenho do estudo foi do tipo transversal descritivo. Os dados foram levantados através de um protocolo preestabelecido relacionando variáveis como: ocorrência, faixa etária, circunstância, sexo, vias de administração, sintomas apresentados, uso do antidoto N-acetilcisteína, incidência dentro das intoxicações por analgésicos, internação e evolução clínica. Excluíram-se as reações adversas e os casos não confirmados. Observaram-se 160 casos, sendo 66,3% intoxicações e 33,7% exposições. A faixa etária de 0 a 14 anos correspondeu a 50% dos casos, sendo 76,3% acidentais. Os adultos também representaram 50%, mas 87,5% foram por tentativa de suicídio. Dos pacientes, 66,3% eram do sexo feminino e 33,7% do masculino. A via de administração foi a oral em 99,4% dos casos. Os principais sintomas foram: sonolência (22,6%), vômitos (17,9%), náuseas (14,2%) e epigastria (10,4%). O antidoto foi utilizado em 33 casos (31,1%). Aproximadamente 28,1% dos pacientes necessitaram de internação hospitalar e 97,5% evoluíram para a cura. Os dados deste estudo demonstram que os casos por paracetamol são os mais frequentes no grupo dos analgésicos (38,4%). Desta forma, medidas educativas e preventivas visando o controle das intoxicações tornam-se necessárias.

153

SÍNDROME NEUROLÉPTICA MALIGNA - RELATO DE CASO

¹Eyng, C.; ¹Ramos, F.G.; ²Meirões, L. O.; ²Bernardi, C. F.; ¹Grando, M. Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina - CIT/SC; SES/SC; UFSC; Florianópolis. ²Hospital São Francisco - Concórdia, Santa Catarina - Brasil.

A Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM) é uma reação idiossincrática, rara, que ocorre em 0,02 a 2,4% dos pacientes em tratamento com neuroléptico e cuja mortalidade é de aproximadamente 20%. S.E.L., masculino, 14 anos, portador de encefalopatia com retardo mental decorrente de hipoxia perinatal, apresentou quadro de agitação e agressividade, nos meses anteriores à SNM, sendo medicado com doses progressivas de Haldol®, Amplictil®, Fenergan®, Tegretol® e Akineton®. Hospitalizado em Clínica Psiquiátrica, recebeu Pipofil L4®, desencadeando quadro de rigidez muscular generalizada, sendo transferido para um Hospital de referência, onde permaneceu por 3 dias. Recebeu alta a pedido, sendo reinternado após 2 dias. A partir do 2º dia de internação apresentou hipertermia associada aos sintomas iniciais. No 3º dia houve piora do quadro com opistótono, taquicardia sinusal, oligúria, hiperreflexia, necessitando de cuidados intensivos. No 4º dia o CIT/SC foi contactado e discutiu-se a conduta para SNM: resfriamento térmico, benzodiazepínico EV, dantrolene, bromocriptina, pancurônio, nitroprussiato de sódio, exames laboratoriais e medidas de suporte, vindo o paciente a apresentar ligeira melhora do quadro. No 8º dia iniciou-se a utilização do dantrolene: 60mg na primeira dose e 80mg nas seguintes, a cada 6 horas, com diminuição dos tremores. Como intercorrência o paciente desenvolveu insuficiência respiratória aguda devido a pneumonia e atelectasia. Foi entubado, ventilado mecanicamente apresentando remissão do quadro. Na 24ª hora de utilização do dantrolene, reiniciou com quadro de tremores, trismo e rigidez muscular, sendo a dosagem aumentada para 100 mg de 6/6 horas até completar 42 horas. No 14º dia, o paciente foi a óbito por insuficiência respiratória aguda decorrente de pneumonia aspirativa e atelectasia.

155

FENILPROPANOLAMINA: AUTOMEDICAÇÃO E INTOXICAÇÃO PEDIÁTRICA

Salvador CG¹, Camargo LDD¹, Tavares YS¹, Grandó M¹. ¹Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina CIT/SC; UFSC; SES/SC, Florianópolis. ²Curso de Farmácia - Universidade de Joinville - Santa Catarina - Brasil

A venda de medicamentos que contêm fenilpropanolamina foi proibida em novembro de 2000 pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Essa substância ativa usada principalmente em nascongessantes sistêmicos, foi associada ao risco de acidente vascular cerebral. Assim, concluiu-se que a razão risco-benefício contra indicava a sua utilização. O objetivo deste trabalho é estudar os casos de fenilpropanolamina atendidos pelo CIT/SC. Foi realizado um estudo transversal descritivo das intoxicações e exposições humanas por fenilpropanolamina, através de um protocolo preestabelecido a partir da ficha de atendimento do CIT/SC, no período de janeiro de 1995 a junho de 2001. As variáveis estudadas e relacionadas foram: ocorrência, circunstância, faixa etária, vias de administração, internação, manifestações clínicas, evolução e número de casos/ano. Foram encontrados 158 casos, sendo 96 intoxicações e 62 exposições. A principal circunstância foi a acidental (68,99%), seguida da tentativa de suicídio (14,56%). A faixa etária mais acometida foi de zero a quatro anos (79,75%). A via oral foi a preferencial e 21 pacientes (13,29%) foram internados. Entre as intoxicações, os sintomas principais foram: vômitos (42,85%), cefaléia (42,85%), sonolência (42,85%), hipertensão (14,28%) e náuseas (14,28%). Todos os pacientes evoluíram para a cura. A média do número de casos/ano foi de 25,83, porém, de novembro de 2000 a junho de 2001, foram atendidos somente 6 casos. Apesar da diminuição no número de casos após a proibição da venda dos produtos com fenilpropanolamina, nota-se que eles ainda existem, sendo as crianças as principais vítimas. Isto demonstra que a automedicação e a formação de "farmacinhas" domésticas ainda são muito frequentes.

157

INTOXICAÇÕES E EXPOSIÇÕES POR BENZODIAZEPÍNICOS

Salvador CG, Camargo DD, Collares, C. F., Grandó M. Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina - CIT/SC; UFSC; SES/SC, Florianópolis - Santa Catarina - Brasil.

Os benzodiazepínicos são considerados medicamentos hipno-sedativos relativamente seguros em superdosagem, trazendo maiores riscos quando associados a outros depressores do sistema nervoso central. Porém, as situações de urgências médicas relacionadas com o seu uso abusivo têm sido cada vez mais frequentes. O objetivo deste estudo é analisar as intoxicações e exposições humanas por benzodiazepínicos atendidas pelo CIT/SC, no período de 1995 a 2000, através de um protocolo preestabelecido. Foram encontrados 766 casos, sendo 90,6% intoxicações e 9,4% exposições, correspondendo a 20,5% dos atendimentos por medicamentos. Dentre as principais circunstâncias estavam a tentativa de suicídio (71,3%) e a acidental (19,5%). O sexo feminino contou com 75% dos casos e as faixas etárias mais acometidas foram de 30 a 39 anos (20,4%), 20 a 29 (19,6%) e de zero a 4 anos (16,3%). Os fármacos mais comuns foram: diazepam (32,2%), bromazepam (28,3%), clonazepam (8,5%) e lorazepam (7,8%). As principais manifestações clínicas envolveram: sonolência (58,1%), torpor (12,1%), hipotensão (7,0%), agitação psicomotora (7,0%) e confusão mental (6,1%). Dos pacientes internados (30,9%), a permanência média foi de 1,9 dias. Somente 3% dos casos necessitaram de tratamento com flumazenil e a cura confirmou-se em 86,7% dos atendimentos. Ocorreram 3 óbitos, todos do sexo feminino, por tentativa de suicídio e com associação de drogas que atuam no sistema nervoso central (pimozida, amitriptilina e mazindol). Estes dados confirmam a relativa segurança dos benzodiazepínicos quando não estão associados a outros depressores. Mesmo assim, são os principais medicamentos envolvidos em casos de intoxicação, o que confirma que são amplamente prescritos e utilizados.

174

EPIDEMIOLOGIA DAS INTOXICAÇÕES PELO "CHUMBINHO" NO ESPÍRITO SANTO - JANEIRO/1993 A DEZEMBRO/1999.

Ilho, SF^{1,2}; Barros, SBM¹; Viana, MC³. ¹Universidade de São Paulo, SP, Brasil; ²Centro de Atendimento Toxicológico, Vitória, ES, Brasil; ³Departamento de Medicina Social, Escola de Medicina da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, ES, Brasil. (*) Doutoranda do Programa de Pós Graduação em Toxicologia

O aldicarb, um praguicida carbamato, tem sido comercializado e utilizado ilegalmente como rodenticida, denominado popularmente como "chumbinho". As intoxicações agudas decorrentes do uso desse produto têm aumentado a taxa de mortalidade geral, e esse praguicida, por sua eficácia, está se popularizando como excelente agente suicida. Uma amostra composta por 334 pacientes do estado do Espírito Santo intoxicados pelo "chumbinho" foi estudada retrospectivamente de janeiro de 1993 a dezembro de 1999, através dos prontuários de notificação do Centro de Controle de Intoxicações (CCI-ES). A frequência da intoxicação pelo "chumbinho" no estado representou 2,6% de todos os casos de notificados nesse período e 18,5% dos expostos aos praguicidas em geral. A idade variou de nove meses a 76 anos com uma média de 26,2 anos (DP=16,3), sendo a ocorrência maior nas faixas etárias de 10-39 anos (61,8%). A taxa de letalidade observada de 6,3% foi devida, em sua maioria, a tentativas de suicídio (80,2%), principalmente entre os homens. Dez pessoas já haviam tentado suicídio outras vezes e 14,4% dos pacientes intoxicados consumiram outros produtos além do "chumbinho". Os pacientes oriundos dos municípios da Grande Vitória contribuíram com 66,5% dos casos e no interior, a maioria dos casos foi oriunda da região sul.

175

PERFIL CLÍNICO DAS INTOXICAÇÕES PELO "CHUMBINHO": UMA ANÁLISE DOS CASOS NOTIFICADOS AO CCI-ES DURANTE O PERÍODO DE JANEIRO/1993 A DEZEMBRO/1999.

Ilho, SF^{1,2}; Barros, SBM¹; Viana, MC³.

¹Universidade de São Paulo, SP, Brasil; ²Centro de Atendimento Toxicológico, Vitória, ES, Brasil; ³Departamento de Medicina Social, Escola de Medicina da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, ES, Brasil. (*) Doutoranda do Programa de Pós Graduação em Toxicologia

O aldicarb, um praguicida carbamato, vem sendo comercializado ilegalmente como rodenticida com o nome de "chumbinho". Pela facilidade de aquisição e potente letalidade, tem se tornado excelente agente suicida. Enquanto inibidor da acetilcolinesterase, leva a manifestações clínicas decorrentes da estimulação em sinapses colinérgicas. Foram estudados retrospectivamente 334 pacientes notificados ao CCI-ES de janeiro de 1993 a dezembro de 1999. Destes, 30 (9%) não apresentaram manifestações clínicas e foram atendidos num tempo menor que 6 horas, recebendo alta nas primeiras 24 horas após a exposição. No restante, as manifestações muscarínicas foram predominantes: miose (55,1%), sialorréia (48,5%), vômitos (38,6%), broncorréia (33,8%), sudorese (28,1%) e bradicardia (21,3%). As nicotínicas mais comuns foram as fasciculações (25,7%) e a taquicardia (11,1%). As manifestações decorrentes da estimulação do SNC mais frequentemente observadas foram sonolência/torpor (18,0%) e agitação (9,9%). Complicações clínicas foram observadas em 29,3% dos casos (N=98): ventilação mecânica (48,0%), insuficiência respiratória (27,5%), pneumonia (22,4%) e convulsões (20,4%). Foram observados 21 (6,3%) óbitos, principalmente devidos a intercorrências respiratórias. O número de óbitos foi maior nas primeiras 24 horas após a internação. Dezesseis por cento dos que foram a óbito e 43,2% dos que apresentaram complicações severas utilizaram os serviços especializados de tratamento intensivo.

187

IATROGENIA PELO ÁLCOOL A 70% NA ASSEPSIA DE UM RECÉM NASCIDO PRÉ-TERMO (RNPT).

Juang, JH¹; Torrelotto, J²; Ribeiro, CL¹; Silva, ML¹; Vassiloff, F¹. Hospital Municipal Universitário de São Bernardo do Campo - Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP; Centro de Atendimento Toxicológico (CEATOX) de Botucatu - UNESP, Botucatu, SP, Brasil.

Iatrogenia é um evento adverso, uma doença, gerada por uma prescrição médica ou por qualquer procedimento realizado por qualquer profissional que lida com a assistência a saúde de um doente. Esta modalidade de patologia tem gerado muitas discussões, pois aumenta a morbidade e a mortalidade de pacientes internados em hospitais no mundo inteiro, mas apesar disso, ainda continua pouco lembrada pelos profissionais da saúde. Este trabalho tem o objetivo de alertar sobre esta patologia, mostrando através da ilustração de um caso clínico, que ela pode ser gerada em qualquer situação, mesmo na mais inusitada, como ao de se fazer uma simples assepsia. RNPT extremo, masculino, nasceu de parto normal, com idade gestacional de 24 semanas, pesando 665 g, APGAR 6 e 7, mãe apresentava descolamento prematuro de placenta (DPP) e hipertensão arterial. Em vista da prematuridade, foi feita intubação orotraqueal e, cateterização da veia umbilical, enquanto aguardava vaga na UTI neonatal. Chegou na UTI, cerca de uma hora após o parto, apresentando insuficiência respiratória, sendo colocado em ventilação mecânica e administrado surfactante. No seu exame físico admissional, foi notado hiperemia intensa em todo o abdome e dorso, que foi se acentuando no decorrer de algumas horas, assemelhando-se a uma queimadura. No dia seguinte, a lesão ficou enegrecida e, foi verificado que fora feita assepsia com álcool a 70% para a cateterização da veia umbilical. O RN apresentava acidose metabólica severa desde o primeiro exame gasométrico, evoluindo para óbito no terceiro dia. Infelizmente, a pele de um RNPT é muito delicada, passível de ser lesada pelo simples contato com o álcool, além de absorvê-lo com maior facilidade.

197

VALOR PROGNÓSTICO DAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS INICIAIS E OUTROS FATORES RELATIVOS AO PACIENTE EM INTOXICAÇÕES AGUDAS GRAVES

Mello da Silva, C.A.; Gavioli, I.; Moreira D.; Borges C.; Damo D.; Tramontina J.; Keller L.; Vieira G. Centro de Informação Toxicológica (CIT/RS), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivos: Avaliar valor prognóstico das manifestações clínicas iniciais e outros fatores relativos ao paciente (idade) em intoxicações agudas graves, quanto ao desfecho final. **Material e Métodos:** Análise retrospectiva das fichas de 145 pacientes (com idades de 4 meses a 91 anos) atendidos pelo CIT/RS entre 1999 e 2000, que foram classificados como intoxicação grave dentro dos critérios do serviço (comprometimento importante de órgãos ou sistemas vitais relacionado a ação do agente tóxico). Utilizou-se o programa SPSS 10⁺ (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), seguido de análise multivariada por regressão logística, com valor de significância $\alpha=0,05$. Para variáveis não numéricas aplicou-se o teste do χ^2 e, para numéricas o teste t de Student. **Resultados:** Os achados significativos obtidos na amostra estudada foram os seguintes: Os agentes mais envolvidos foram inseticidas Organofosforados (n=24) e Fenobarbital (n=17). Quanto às manifestações clínicas iniciais, a ocorrência de parada cardíaco-respiratória (PCR), midriase e choque aumentaram a chance de óbito, respectivamente, em 15,8 vezes ($p<0,001$) nos adultos, 4,4 vezes ($p<0,03$) e 3,6 vezes ($p<0,05$). Crianças e adolescentes mostraram um risco relativo menor quanto aos óbitos após PCR (7,1 vezes/ $p<0,007$), mas apresentaram taquiarritmias como um fator de mau prognóstico (chance de óbito 8,7 vezes maior/ $p<0,003$). **Conclusão:** Na amostra estudada, a ocorrência de PCR, hipotensão ou choque e alteração do diâmetro pupilar no primeiro atendimento mostraram valor prognóstico significativo quanto ao aumento da ocorrência de óbitos em adultos. Em crianças e adolescentes, PCR e taquiarritmias aumentaram o risco de óbitos. Os autores acreditam que a detecção precoce e manejo vigoroso (reanimação cardíaco-respiratória, correção de choque e distúrbios de ritmo cardíaco), além da terapêutica toxicológica específica, possam contribuir para um melhor prognóstico nesses pacientes.

215

AValiação em 11 ANOS DE FUNCIONAMENTO DO SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES SOBRE AGENTES TERATOGÊNICOS (SIAT).

Missaglia, V.; Bolo, K.; Mattedi, S.; Waldman, C.; Martins, L. P.; Andreoni, L.; Lansini, F.; Santos, C. F. S.; Carvalho, C. A.; Costa, C. S.; Cabaglio, H.; Johann, L.; Artigales, O.; Herman, R. F.; Quintana, A.; Henriques, M.; Nunes, P.; Peres, R. M.; Sanseverino, M. T. V.; Schuler-Faccini, L. SIAT - Serviço de Genética Médica - Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Departamento de Genética - UFRGS, Porto Alegre - RS, Brasil

O Sistema Nacional de Informações Sobre Agentes Teratogênicos (SIAT) foi criado em 1990, em Porto Alegre, sendo o primeiro desta área na América Latina. É um serviço que esclarece os riscos teratogênicos relacionados à exposição de mulheres grávidas a agentes químicos, físicos ou biológicos. O serviço é destinado aos médicos, outros profissionais de saúde e à população em geral. Tais informações são arquivadas em bancos de dados a fim de aprofundar o conhecimento a respeito da teratogênese em humanos, investigando o potencial de dano fetal associado aos diversos agentes. O objetivo deste trabalho é avaliar o tipo de consultas e de atendimento prestado até o momento pelo SIAT. Até junho de 2001, foram atendidas 3.744 consultas no nosso serviço. Dos consulentes, 42,1% eram as próprias pacientes e 39,4% eram os médicos, havendo um aumento na taxa de profissionais da área da saúde que procuram este serviço em comparação às análises anteriores. Em 66,1% as consultas eram sobre gestações em curso. Em relação à escolaridade, 57% das pacientes tinham secundário completo ou grau superior. Com relação aos motivos de consulta, em 71,3% dos casos o motivo foi um fármaco, em 10,6% relacionado à outras substâncias químicas, em 4,4%, infecções maternas, e 2,7% devido à radiações, o que segue o padrão das análises anteriores. Concluímos que este sistema presta um importante serviço à comunidade médica e leiga, colaborando também para a aquisição de conhecimentos a respeito da teratogênese na espécie humana.

216

RISCOS TERATOGÊNICOS DECORRENTES DE EXPOSIÇÕES OCUPACIONAIS.

Missaglia, V.; Waldman, C.; Costa, C. S.; Sanseverino, M. T. V. & Schuler-Faccini, L. SIAT - Serviço de Genética Médica - Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Departamento de Genética - UFRGS, Porto Alegre - RS, Brasil.

As exposições ocupacionais a diversos agentes químicos ou físicos são sempre fonte de preocupação, especialmente no caso de gestantes trabalhadoras. A literatura a respeito, entretanto, ainda é muito escassa. Com o objetivo de analisar os efeitos embrio-fetais produzidos por contaminantes do ambiente de trabalho, estamos avaliando uma amostra de 80 consultas ao SIAT - Sistema de Informações Sobre Agentes Teratogênicos - relacionadas à exposição ocupacional. Os principais motivos das consultas foram: radiação, quimioterapia, copiadoras, terminais de vídeo e computador, tintas, pesticidas agrícolas e solventes orgânicos de diversos tipos, metais e gases inaláveis. As principais interessadas foram: profissionais da área da saúde (médicas, técnicas de laboratórios, auxiliares de enfermagem, dentistas, farmacêuticas e químicas), artistas plásticas, secretárias e agricultoras. Destas consultas, 45 eram de gestantes, 7 de mulheres planejando gestação, 14 pesquisas e 14 sobre gestações passadas. Até o momento obtivemos informação sobre o resultado de 16 gestações avaliadas prospectivamente, sendo uma gemelar. Destas, 15 resultaram em nativos, dos quais 2 apresentaram malformações maiores (gestação gemelar), e 2 resultaram em abortos espontâneos, o que está dentro do esperado para gestações em humanos. É extremamente difícil controlar a exposição de mulheres grávidas ao ambiente de trabalho e avaliar os riscos embriotóxicos relacionados, porque, freqüentemente, as exposições ocupacionais têm efeito aditivo ou de potenciação, quando envolvem outros agentes tóxicos desconhecidos, que podem variar de acordo com o tipo de atividade, o local e o período da exposição, mesmo ao longo de um período diário de trabalho, e, geralmente, as quantidades absorvidas são indeterminadas; portanto, isto reforça a necessidade de estudos específicos sobre este tema.

239

USO DE TABACO ENTRE PACIENTES SUBMETIDOS AO TRATAMENTO DO ALCOOLISMO.

OLIVEIRA, Margareth da Silva¹; RODRIGUEZ, Vilma Cecilia Rodriguez; CAMILO, Rafael Leal²; ANDRETTA, Ilana³.
Universidade Católica do Rio Grande do Sul, RS, Brasil. 1-Professora, Doutora em Ciências 2-Psiquiatra, Mestranda em Psicologia Social e da Personalidade-PUCRS 3-Alunos de Graduação em Psicologia-PUCRS

Poucos esforços tem sido direcionados para reduzir a prevalência de fumantes em pacientes dependentes do álcool apesar dos problemas relatados pelo uso de tabaco, nesta população serem serios. O presente trabalho objetiva investigar a prevalência do tabagismo em 152 sujeitos masculinos alcoolistas em tratamento para dependência do álcool. Além disso, avaliar a relação entre o hábito de fumar e o uso de álcool. Os instrumentos utilizados foram a escala SADD, destinada a avaliar o grau de dependência alcoólica e a escala DrinC (itens 28 e 33). A aplicação foi realizada individualmente, em única sessão e posteriormente os dados foram submetidos a análise estatística. Constatou-se que a prevalência de fumantes foi de 90,43% na população de alcoolistas. Não houve relação estatisticamente significativa entre o grau de dependência do álcool e uso de tabaco. No entanto, segundo a escala DrinC, 80,8% dos tabagistas aumentavam o consumo de tabaco ao beber álcool. Em relação aos prejuízos na vida sexual 70% dos fumantes responderam que sentiam tais prejuízos. Conclui-se que há uma grande prevalência de tabagistas nesta população. Considerando que o tabagismo é uma das maiores causas de morbimortalidade e não vem sendo abordado nos serviços de tratamento para dependência química, sugerimos que mais estudos sejam feitos com vistas a compreender, abordar e tratar o tabagismo.

242

A DEPENDÊNCIA DO ÁLCOOL E OS PREJUÍZOS COGNITIVOS

OLIVEIRA, Margareth da Silva; LARANJEIRA, Ronaldo; JAEGER, Antônio; SCHNEIDER, Daniela; ANDRETTA, Ilana.
Universidade Católica do Rio Grande do Sul, RS, BRASIL

O presente trabalho objetiva verificar se há alterações na área de percepção visual e na memória imediata, em 152 sujeitos masculinos, com o diagnóstico de alcoolismo. Para a avaliação neurocognitiva foi utilizado o teste Figuras Complexas de Rey, aplicado em dois momentos, com um intervalo de três meses entre os mesmos. Aplicou-se uma única vez o SADD, objetivando avaliar a gravidade da dependência do álcool. Os resultados encontrados no teste Figuras Complexas de Rey, no que tange à variável memória, foram significativos ($p=0,0001$). Os resultados obtidos no SADD mostram que 72% dos sujeitos apresentaram dependência grave e 28% moderada. Dentre os graves, na variável memória, houveram diferenças significativas ($p=0,0001$). No que tange à manutenção da abstinência, 66,3% dos sujeitos mantiveram-se abstinentes, e 33,7% recaíram. Nos abstinentes, encontraram-se resultados significativos em relação às duas variáveis, cópia e memória. Aqueles que não mantiveram-se abstinentes, apresentaram melhoras quanto à variável memória ($p=0,025$).

250

INTOXICACIÓN POR MOLUSQUICIDA A PROPÓSITO DE UN CASO

Tibisay Rojas de Marín¹; Aymara Camacho²; Rosa Rojas¹; Yovanny Mujica³. Unidad de Toxicología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes, Mérida - Venezuela. 1. Médico Toxicólogo, Profesora Instructora de la Unidad de Toxicología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes. 2. Médico Residente de Tercer año del Postgrado de Toxicología Médica Unidad de Toxicología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes. 3. Médico Residente de Primer año del Postgrado de Toxicología Médica Unidad de Toxicología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes.

El **metaldehído**, metacetaldehído o meta-($\text{CH}_3\text{-COH}$)_n, es un polímero del acetaldehído. Se ha empleado como molusquicida, es considerado como ligeramente tóxico, en la literatura no se han reportado casos de intoxicación con este agente. La dosis letal en el hombre se ha señalado entre 250 - 400 mg/kg. Se trata de preescolar masculino de tres años de edad, procedente del medio rural del estado Mérida - Venezuela, quien inició enfermedad actual el día 10.06.97 caracterizada por marcha atáxica y somnolencia posterior a la ingestión de una cantidad no precisada de molusquicida **Metaldehído (Ertarus[®])** a las 3.00 p.m., se le realizó lavado gástrico y aplicó tierra de Fuller. Posteriormente a las 8.30 p.m. presentó convulsión tónico clónica generalizada de aproximadamente 4 min. de duración, la cual fue yugulada con fenobarbital. A su ingreso a la emergencia del hospital se observa espasticidad y rigidez leve en ambos miembros inferiores. Durante su estadía en el área de emergencia estuvo somnoliento, marcha atáxica y temblor. El día 11.06.97 aparece hiperextensión de miembros inferiores con espasticidad de músculos gemelos. Se le administró carbón activado, catártico salino, solución glucofisiológica y difenilhidantoina. Análisis de muestra sanguínea reportó formaldehído positivo. El mecanismo de toxicidad del metaldehído no está muy claro, en estudios experimentales la aplicación directa al SNC de metaldehído contribuye a la generación de actividad convulsiva, este puede ser debido a sus propios componentes o al acetaldehído resultante de la hidrólisis del metaldehído. El estado Mérida es el primer productor de papa en el país, la alta producción está relacionada con el uso indiscriminado e inadecuado de plaguicidas, entre ellos el más utilizado para este tipo de cultivo es el metaldehído. Nos llama la atención que a pesar de ser un agente ligeramente tóxico el cuadro clínico que el paciente presentó está descrito solo en animales de experimentación.

252

NÍVEIS PLASMÁTICOS DE FLUOXETINA EM PACIENTES OBESOS E COM DEPRESSÃO.

Vieira, EP; Gonçalves, JE. Departamento de Farmácia, Escola de Farmácia e Odontologia de Aifenas, MG, Brasil.

A depressão é patologia associada ao modo de vida do homem moderno, e no tratamento de seus sintomas tem-se utilizado amplamente o cloridrato de fluoxetina. Apesar deste fármaco apresentar excelentes resultados clínicos, não obedece a uma cinética linear, o que torna necessário sua monitorização terapêutica, visto vários pacientes apresentarem sintomas não desejáveis em doses clínicas. Amostras de sangue de pacientes obesos que fazem uso de Prozac[®] na dose de 20mg/dia em monoterapia, foram coletadas imediatamente antes da próxima dose e submetidas à análise por CLAE. As condições analíticas para sua detecção no plasma por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) em fase reversa foram: cromatógrafo a líquido Shimadzu VP com programa de dados e integração Class VP em 226 nm, coluna Lichrospher[®] 60 RP-Select B 5µm, pré-coluna LiChroCART[®] adequada, fase móvel água-acetonitrila (1:1) tamponada e fluxo de 1 mL/min. Utilizou-se como padrão interno cloridrato de clomipramina. O nível plasmático médio encontrado foi de $41,4 \pm 11,4$ µg/L, tendo os pacientes, em avaliação clínica, relatado significativa melhora no quadro depressivo assim como redução média de $1,3 \pm 0,9$ Kg% no peso corporal após 6 semanas de tratamento.

254

INGESTÃO DE ÁLCALIS: ESTUDO DE 124 CASOS OCORRIDOS NO PERÍODO DE 1 ANO, ATENDIDOS NO HOSPITAL ROBERTO SANTOS PELO CIAVE-BA.

Rebouças, D.S.; Mustafa, G.; Rodrigues, D.S.; Oliveira, M.L.G.; Abbehusen, K.S.; Dias, J.M. Centro de Informações Antiveneno - CIAVE - Sec. de Saúde do Estado - Salvador/BA.

Os cáusticos têm representado uma parcela significativa de casos de intoxicação em todo o mundo. Os cáusticos alcalinos são encontrados facilmente no ambiente doméstico como domissanitários. O objetivo deste estudo é avaliar os dados referentes à ingestão de cáusticos alcalinos observando os achados epidemiológicos e clínicos mais frequentes. O CIAVE-BA, referência estadual em toxicologia, registrou no período de junho de 2000 a maio de 2001, 6.373 casos de intoxicação, sendo que 227 foram causados por álcalis. Destes, 124 pacientes foram atendidos diretamente pelo CIAVE na Emergência do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS). A análise das fichas de atendimento mostrou que foram mais frequentes os acidentes (74=59,7%), a faixa etária de 1 a 4 anos (46=37,1%) o sexo feminino (84=67,7%), e os casos de ingestão de hipoclorito de sódio (106=85,5%) e de soda cáustica (17=13,7%). Os achados clínicos mais frequentes foram: vômitos (54=43,5%), dor abdominal (28=22,6%) e sialorréia (15=12%). Leves. A endoscopia digestiva alta (EDA) foi realizada em 27 casos (28,8%) evidenciando lesões erosivas em mucosa do trato gastrointestinal, de grau variado. A maioria evoluiu para a cura (115=92,7%), tendo porém ocorrido 1 óbito (0,8%), em paciente diabético, vítima de ingestão de soda cáustica. A grande disponibilidade deste grupo de agentes nas residências favorece a ocorrência dos casos, parecendo ter pouco efeito os alertas que constam de algumas embalagens sobre o risco potencial dos produtos e a prevenção de acidentes, principalmente em crianças. Ressaltamos também que a EDA realizada precocemente, é importante no estabelecimento do diagnóstico e do prognóstico, principalmente nos casos de ingestão de soda cáustica, geralmente os mais graves.

255

ANÁLISE DE 766 INTOXICAÇÕES POR RATICIDAS NA BAHIA NO ANO 2000: 405 POR "CHUMBINHO".

Carvalho, G.B.M.¹; Rebouças, D.S.¹; Brito, R.N.²; Souza, C.T.³; Rodrigues, D.S.³ - Centro de Informações Antiveneno - CIAVE - Sec. de Saúde do Estado - Salvador/BA. ¹Médicos Toxicologistas do CIAVE-BA - ²Acadêmicos de Medicina do CIAVE-BA - ³Sanitarista - Diretora do CIAVE - BA

O Centro de Informações Antiveneno da Bahia - CIAVE, tem atendido e registrado um crescente número de casos de intoxicação, muitos dos quais causados por pesticidas agrícolas, ilegalmente comercializados e utilizados como raticidas. Em 1996, registrou 4373 casos, sendo 199 (4,5%) por raticidas, com 14 óbitos. Este fato vem sendo relatado em diversas regiões do Brasil e do mundo. A fácil aquisição no mercado informal aumenta a disponibilidade destes produtos no ambiente domiciliar, favorecendo as ocorrências tóxicas. Trata-se de um estudo retrospectivo de casos de intoxicação registrados no CIAVE-BA no ano de 2000. De um total de 6122 registros, 766 fichas corresponderam a raticidas (12,5%), sendo analisadas as variáveis ali presentes. Observou-se uma maior frequência no sexo feminino (434= 56,7%), faixa etária de 20 a 29 anos (214=27,9%), e como causa as tentativas de suicídio (545=71%). Foram atendidos diretamente pelo CIAVE no Hospital Geral Roberto Santos 400 pacientes (52%). O "chumbinho", nome popular do agrotóxico carbamato **Aldicarb**, foi o agente mais frequentemente envolvido (405=52,9%). Os raticidas legais (cumarínicos) representaram 15,7% dos casos (120). Foram 286 casos leves (37,3%), 263 moderados (34,3%) e 183 graves (23,9%). A cura ocorreu em 674 casos (88%), tendo sido registrados porém 44 óbitos (5,7%). Se medidas estão sendo tomadas para coibir a comercialização dos raticidas clandestinos, as mesmas têm se mostrado ineficazes, haja vista a continuidade da grande incidência de casos, com sua consequente elevada taxa de letalidade e o decorrente custo social e econômico para estas populações.

258

INCIDÊNCIA DAS INTOXICAÇÕES POR RATICIDAS COMERCIALIZADOS LEGALMENTE E RATICIDAS CLANDESTINOS NA ÁREA DA MEDICINA VETERINÁRIA ATENDIDO NO CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENO (CIAVE-BA) NO PERÍODO DE 1995-2000.

Autores: BARBOSA, MGH¹; MASCARENHAS, SS¹; SILVA, EO¹; MARQUES, TO¹; RODRIGUES, DS¹ – Centro de Informações Antiveneno do Estado da Bahia - Bahia – Brasil

Em função da utilização crescente e abusiva de substâncias químicas comercializadas clandestinamente como raticidas, foi realizado o estudo epidemiológico das intoxicações por raticidas em pacientes veterinários registrados e atendidos no CIAVE-Ba, no período de 1995 a 2000. Desta forma foram pesquisadas as fichas de atendimento, sendo observadas variáveis como: o agente tóxico, o nome comercial, a apresentação do produto, o princípio ativo, a espécie animal com a sintomatologia, evolução e tratamento. De acordo com os resultados apresentados podemos concluir que as intoxicações provocadas pelos raticidas comercializados legalmente atingiram o percentual de 22% enquanto que os produtos considerados como raticidas clandestinos alcançaram 78%. O crescimento das intoxicações por raticidas clandestinos torna-se alarmante caracterizando assim a necessidade da implantação de medidas de controle e fiscalização efetiva por parte dos órgãos competentes a fim de coibir a comercialização desses produtos minimizando os riscos existentes principalmente com referência aos animais domésticos.

262

ÓBITO POR INGESTÃO ACIDENTAL DE SOLUÇÃO À BASE DE DIETILENOGLICOL: RELATO DE CASO, ANATOMIA PATOLÓGICA E REVISÃO DA LITERATURA.

Mustafa, G.¹; Rodrigues, D.S.²; Falcão, M.³; Coelho, A.³ – Centro de Informações Antiveneno do Estado da Bahia (CIAVE/Ba)/ Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (SESAB).¹ Médico Toxicologista – CIAVE/Ba; ² Sanitarista e Diretora do CIAVE/Ba; ³ Estagiário de Medicina -CIAVE/Ba.

A substância química dietilenoglicol pode existir em vários produtos comerciais que são encontrados facilmente nos domicílios e indústrias. A intoxicação humana, embora de relato raro, principalmente aquelas relacionadas à ingestão, tem um potencial de gravidade elevado e deve ser tratada imediata e energeticamente a fim de evitar uma evolução desfavorável. O quadro clínico depois da ingestão, deve-se a formação de metabólitos que surgem após a metabolização hepática, estes agem diretamente em diversos órgãos com lesões teciduais e acidose metabólica. Relatamos um caso de intoxicação exógena, em uma paciente de 49 anos, que fez uso acidental por via oral, de grande quantidade de um produto utilizado para limpeza de lentes de contato, com princípio ativo dietilenoglicol, e que evoluiu de uma forma rápida para óbito. A revisão da literatura científica, dados do laudo da anatomia-patológica e tratamento são descritos.

263

TRÊS ACIDENTES GRAVES CAUSADOS POR VESPAS *Agelaia vicina*, COM UM ÓBITO. CIAVE – BAHIA.

Rodrigues, D.S.¹; Gontijo, M.A.F.¹; Rebouças, D.S.¹; Soares, D.F.¹; Santos, G.M.M.² - ¹CIAVE Salvador – SESAB
²Univ.Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil.

Acidentes graves ocasionados por vespas em climas tropicais são pouco relatados na literatura. Oficialmente são subnotificados e em geral atribuídos a abelhas. Os autores descrevem três acidentes ocasionados por vespas sociais, vitimando mãe e dois filhos, atendidos pelo Centro de Informações Antiveneno-CIAVE em Salvador, Bahia. Foram analisados os prontuários dos pacientes, as fichas de atendimento pelo CIAVE e a identificação biológica dos agentes causadores. O acidente ocorreu em área rural do município de Dário Meira, BA. Atendidos no hospital local e posteriormente transferidos para Salvador, chegaram ao CIAVE 22 horas após o acidente. A 1ª criança, A.O.M., 2 anos, masculino, chegou inconsciente, dispnéico, com quadro convulsivo de repetição, vômitos borráceos e oligo-anúria. Foi iniciado o tratamento de suporte, porém evoluiu para o óbito, 10 horas após a sua chegada. A 2ª criança, B.O.M., 4 anos, masculino, apresentava quadro semelhante. Evoluiu com infecção nos locais de picada e Insuficiência Renal Aguda. Respondeu bem ao tratamento com antibióticos e diálise peritoneal, obtendo alta após 18 dias, sem sequelas. A mãe, 27 anos, apresentava dor, edema e eritema nas regiões das picadas. Foi tratada sintomaticamente. Foram trazidos 12 exemplares dos insetos, os quais foram identificados no Setor de Biologia do CIAVE como pertencentes à família Vespidae. Encaminhados ao Laboratório de Entomologia da UEFS, concluiu-se como pertencentes à sub-família Epiponinae, gênero *Agelaia*, espécie *Agelaia vicina*. O presente relato evidencia a gravidade potencial de acidentes com algumas espécies da Família Vespidae e a importância da identificação biológica do agente, na caracterização deste tipo de acidente.

271

STATUS CONVULSIVO POR INTOXICACIÓN CON COCAÍNA.

Rojas,R*, Zambrano, L*, Cáceres, M**Calderón, L***, Rojas, T****.Unidad de Toxicología, Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Mérida, Edo. Mérida, Venezuela. *Residente de Tercer Año Post-gradado de Toxicología Médica. ** Residente de Segundo Año Post-gradado de Toxicología Médica. ***Profesor Agregado, Neumólogo y Médico Toxicólogo, Jefe de la Unidad de Toxicología, Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina Universidad de Los Andes. ****Profesor Instructor, Médico Toxicólogo, Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela.

Las complicaciones neurológicas por consumo de cocaína se pueden clasificar en: 1. toxicidad primaria del SNC (convulsiones) 2. secundarias a los efectos sobre el sistema cardiovascular y vascular cerebral. La incidencia de estos es pequeña. Las convulsiones simples y generalizadas ocasionadas por cocaína pueden ser letales, se pueden acompañar de complicación intracerebral aguda, más aún si hay consumo concurrente de otras sustancias. Reportamos un caso de status convulsivo por intoxicación con cocaína, en un escolar de 10 años, procedente del medio rural, aparentemente sano, que ingresa a la emergencia del Hospital Universitario de los Andes, Edo. Mérida, en Enero del 2001, con cuadro clínico de inicio súbito, dado por convulsiones tónico-clónicas generalizadas, hipertensión arterial e hipertermia, cuadro que no cedió a tratamiento convencional, por lo que ameritó intubación endotraqueal e infusión de Tiopental sódico, se realizó análisis toxicológicos reportando positivo para alcaloides, alcohol (200mg/dl) y cocaína (300 mg/dl), con TAC que reportó edema cerebral, con lesiones hipodensas de contornos imprecisos en región temporal y frontotemporal derecha, el niño permanece 7 horas en la emergencia y dada la severidad del cuadro se traslada a la UCI Pediátrica donde recibe tratamiento sintomático y de sostén por 7 días, posteriormente se traslada al área de hospitalización donde permanece 18 días, es evaluado por los servicios de psiquiatría, fisiatría y neurología, egresando con secuelas motoras y del lenguaje.

PALABRAS CLAVES: status convulsivo, cocaína.

284

FARMACOVIGILÂNCIA EM PACIENTES PSIQUIÁTRICOS USANDO HALOPERIDOL.

Teixeira, C.F.; Cavalcante, B.S.; Fernandes, A.L.; Ferreira, S.S.A.; Figueiredo, D.B.; Pastor, E.R.F.; Rodrigues, J.D.; Sacramento, M.O.; Maciel, Z. & Di Pietro, G. ¹UNIT, Aracaju-SE; ²UFS, São Cristóvão-SE; ³UFBA, Salvador-BA e ⁴Clinica de Repouso São Marcelo, Aracaju-SE Brasil

O uso intensivo de medicamentos observados em certas práticas clínicas como em pacientes psiquiátricos, determina um elevado número de efeitos colaterais e reações adversas, atribuídos ao uso crônico dos neurolepticos proporcionando desconforto ao paciente e um alto índice de não aderência ao tratamento. Esta pesquisa teve como objetivo identificar as principais reações adversas e/ou efeitos colaterais comumente observados nos pacientes psiquiátricos em uso de haloperidol e associações, na população de Sergipe. Foram acompanhados de forma intensiva 20 pacientes de ambos os sexos internados na Clínica de Repouso São Marcelo, Aracaju-SE, durante os meses de fevereiro a maio de 2001. Os efeitos extrapiramidais tiveram um destaque significativo, aparecendo com rigidez muscular e tremor em 45% dos pacientes e Síndrome Parkinsoniana em 25%; ocorrendo ainda Síndrome Neuroleptica Maligna e discinesia em 15%. As reações no Sistema Nervoso Autônomo aparecem como as mais abundantes, acometendo 60% com boca seca, 50% com constipação e visão obscurecida, 30% com congestão nasal e 15% dos pacientes com dificuldade de micção. Pode-se observar, também, o aparecimento de hipotensão ortostática em 25% e tonturas em 50% dos pacientes pesquisados. A fotossensibilidade ocorreu em 25% dos pacientes e 15% apresentaram prurido; 50% sudorese excessiva e 10% apresentaram rubor; 25% hipertermia e fala embastada em 30% dos pacientes. Através de uma prática clínica de observação e maior controle dos sinais e sintomas de pacientes psiquiátricos pode-se chegar a uma melhor terapia com menores riscos e custos, reduzindo a possibilidade do agravamento de uma reação adversa e o número de associações adotadas nesta terapia medicamentosa.

291

MONITORAMENTO DOS EFEITOS NEUROLÓGICOS EM TRABALHADORES COM DIAGNÓSTICO PRÉVIO DE BENZOLISMO.

Pacheco-Ferreira, H¹; Filhote, M.I.F¹; Asmus, C. F. ¹; Moraes, M. ¹ Ambulatório de Populações Expostas a Substâncias Químicas Ocupacional e Ambiental/Núcleo de Estudos de Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro/RJ.Brasil.

Introdução: esta pesquisa estudou as condições de saúde e trabalho de 112 trabalhadores de uma Siderúrgica localizada no Município de Volta Redonda, RJ. Estes operários já apresentavam o diagnóstico de Benzolismo e encontravam-se afastados pelo INSS há aproximadamente 10 anos. Metodologia: através de um estudo descritivo buscou-se identificar os aspectos epidemiológicos e a presença de alterações clínicas e neurológicas que pudessem estar associadas ao risco de exposição ocupacional ao Benzeno, assim como acrescentar elementos para as avaliações e laudos já existentes, elaborados pelo Programa de Saúde do Trabalhador de Volta Redonda. Foram realizadas consultas individuais para avaliação clínica, neurológica e entrevista para levantamento das condições ocupacionais. A descrição do processo de trabalho foi essencial para a determinação de possíveis fatores de riscos ocupacionais que poderiam determinar efeitos à saúde. Resultados: os sintomas e sinais clínicos e neurológicos encontrados nestes trabalhadores (Hepáticos, Cardíacos, Endócrinos e distúrbios do SNC e SNP), levando-se em consideração o tempo de afastamento e a exposição múltipla a outros fatores, tais como, sócio-econômicos e psico-sociais, podem ter contribuído para o agravamento de condições pré-existentes e/ou surgimento de outros agravos. Todavia, constatou-se a impossibilidade daqueles trabalhadores retornarem a ambientes de trabalhos que contenham substâncias neurotóxicas e que sejam garantidos os seus direitos previdenciários e sociais e adotadas políticas sociais que melhorem sua qualidade de vida.

297

COCAÍNA: LENDAS, HISTÓRIA E ABUSO.

Pedro Eugênio Mazzucchi Ferreira* - Rodrigo Klatke Martini** - * Médico Psiquiatra, Professor Assistente do Departamento de Psiquiatria da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Mestre em Clínica Médica - Neurociência - PUCRS. ** Acadêmico da Faculdade de Medicina da PUCRS. - End. Corresp. Pedro Eugênio Mazzucchi Ferreira -Rua. Itaborai, 1478 ap. 602, Bairro Jardim Botânico, Porto Alegre Telefone: consult.: (051) 3465100E-mail: mazzucchi@covo.net

A civilização ocidental têm estado envolvida com múltiplos problemas sociais e o abuso de drogas se constitui em um deles. A cocaína, e os transtornos decorrentes de seu abuso, tornaram-se um problema de saúde pública. O presente trabalho visa a prestar sua colaboração aprofundando a investigação histórica desse tema. Há mais de 4500 anos as folhas da coca vêm sendo usada por índios da América do Sul. Com a industrialização, no século XIX a cocaína chegou aos países desenvolvidos da época. Na medicina, a cocaína também se mostrou presente, sendo usada tanto por Freud como por outros médicos na tentativa de cura de inúmeras enfermidades. No entanto, a maior disponibilidade e a queda dos preços nos últimos 30 anos, possibilitou que essa droga fosse usada abusivamente por um número crescente de pessoas, trazendo conseqüências assustadoras tanto para a saúde do indivíduo, como para a sociedade como um todo.

Unitermos: abuso de drogas, cocaína, história.

298

ESTUDOS DE NEUROIMAGEM EM DEPENDENTES DE COCAÍNA

Dr. Pedro Eugênio M. Ferreira¹ - Dr. Paulo Silva Belmonte de Abreu² - Dr. Renato Cunha³ - Dra. Ana Lucia Baron⁴ - Rafael Nunes⁵ - Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Faculdade de Medicina da UFRGS - ¹ Médico, Psiquiatra, Mestre em Clínica Médica- Neurociências, Professor da Faculdade de Medicina, PUCRS - ² Médico, Psiquiatra, Doutor em Clínica Médica, Mestre em Health Sciences, Professor da Faculdade de Medicina da UFRGS. ³ Neurologista, Médico Nuclear do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - ⁴ Médica Psiquiatra, Mestranda em Clínica Médica, UFRGS ⁵ Acadêmico de Física PUCRS, Bolsista Prodesq HCPA, Serviço de Medicina Nuclear

Resumo. Os autores apresentam dois estudos de quantificação de perfusão cerebral em Dependentes de cocaína de acordo com a DSM-IV: o primeiro, um estudo controlado entre dependentes em abstinência e controles normais e o segundo, de associação de mudança de perfusão cerebral após infusão de Dipiridamol com idade, educação, padrão de uso de cocaína e psicopatologia. Foi utilizado o aparelho GE Modelo XX, com aplicação de software de quantificação desenvolvido por Bramati (ref). Foram comparadas as medidas de perfusão com o uso do programa estatístico SPSS. Foi observada diferença média de perfusão cerebral entre dependentes de cocaína (DC) e controles (CO) de 22% (DC com menor perfusão, e com diferença mais acentuada em hemisfério Direito). O desafio com dipiridamol provocou redução de perfusão regional cerebral diretamente proporcional ao tempo de uso de cocaína na vida. Detectou-se uma forte tendência para uma maior diminuição de fluxo cerebral nos usuários mais pesados ($p=0.052$). Não foram observadas associação de redução de fluxo com infusão e história de uso de álcool. Foi, no entanto, constatada uma tendência de associação entre presença de sintomas psicóticos positivos e maior redução de fluxo sanguíneo cerebral em quadrante posterior direito ($p=0.069$). Adicionalmente, foi evidenciado um padrão de hipoperfusão difusa, também dependente da exposição à cocaína, mais acentuado em áreas corticais frontais. Os achados mostram uma utilidade do protocolo de infusão de Dipiridamol na avaliação de alterações de reserva funcional, em dependentes de cocaína. O protocolo revelou um maior efeito da cocaína nas regiões cerebrais anteriores, e demonstrou uma relação entre maior ocorrência de sintomas psicóticos positivos e maiores alterações de reserva cerebral em quadrante cerebral posterior direito.

Keywords: Cocaine - Neuroimaging - Case-Control

RESUMOS / ABSTRACTS - Área: Toxinologia

004

CARACTERIZAÇÃO ENZIMÁTICA DOS VENENOS DE *BOTHRIOPSIS BILINEATA* E *BOTHRIOPSIS TAENIATA* (SERPENTES: VIPERIDAE).

BENNER, M. F.¹; TELLI, G. A.¹; THIESEN, F. V.²; FINI, C. A.¹; SENNA, M. J. H.³ (¹Dep. Biologia/FAFOPEE-FUNDASUL, ²Inst. Toxicologia/Fac. Farmácia - PUCRS, ³Dep. Ciências Fisiológicas/FFFCMPA, ⁴Inst. Toxicologia/Fac. Química - PUCRS) Rio Grande do Sul, Brasil. mfbenner@puccs.br

O veneno das serpentes é uma mistura complexa, a qual contém toxinas, enzimas e peptídeos biologicamente ativos, sendo utilizados por animais na captura de presas e para defesa. O veneno das serpentes pode variar entre espécies. Esta pesquisa visa caracterizar enzimaticamente o veneno de *Bothriopsis bilineata* e *Bothriopsis taeniata*, contribuir ao conhecimento do táxon dessas serpentes, uma vez que existem poucos dados em literatura a respeito desses, e comparar a composição enzimática dos venenos dessas espécies com os de outras espécies já conhecidas na literatura. Foram avaliadas 10 diferentes atividades enzimáticas dos venenos de *Bothriopsis bilineata* e *Bothriopsis taeniata* provenientes da Floresta Amazônica. Esses venenos foram submetidos a análise espectrofotométrica para detecção da atividade enzimática de: Acetilcolinesterase, Calicreína, Tripsina, Plasmina, Catepsina C, Dipeptidil Peptidase, BAPNA, Hide Power Azure e Leucina Aminopeptidase. Em todos os ensaios foram utilizadas amostras de veneno na quantidade de 40 mg/mL dissolvidas em 50mM de Na₂HPO₄ / H₃PO₄ com 150mM de NaCl (pH 7,0). Os venenos apresentaram alta atividade para Calicreína, Trombina e Plasmina; atividade intermediária para Tripsina, Catepsina C, Hide Power Azure e Leucina Aminopeptidase. Sob o substrato BAPNA o veneno de *Bothriopsis bilineata* demonstrou alta atividade, e atividade intermediária para *Bothriopsis taeniata*. Esses resultados confirmam a necessidade dessas serpentes utilizarem seus venenos não somente para auxiliar o processo digestivo, mas também para a subjugação de suas presas.

052

DETERMINAÇÃO DA AÇÃO DO VENENO DE PRIMEIRO INSTAR DA LAGARTA "TATURANA" *LONOMIA OBLIQUA* WALKER, 1855 (LEP.: SATURNIIDAE), SOBRE A CASCATA DE COAGULAÇÃO.

Rebelato, GS¹; Callian-Martin, MR²; Pereira, R³. Curso de Ciências Biológicas da Universidade de Passo Fundo, ²Laboratório de Ciências Fisiológicas da Universidade de Passo Fundo, RS, Brasil, ³Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

Lonomia obliqua WALKER, 1855 (Lepidoptera: Saturniidae) é um inseto que em sua fase larval apresenta escotos urticantes com toxinas de efeito hemorrágico nos seres vivos. No Sul do Brasil, desde 1989 os acidentes são provocados por *L. obliqua*. O veneno apresenta atividade pró-coagulante seguida de uma fibrinólise intensa causando as hemorragias. Esta pesquisa tendo como objetivo determinar os níveis de toxicidade no primeiro instar das larvas de *L. obliqua* sobre a cascata de coagulação sanguínea e teve como finalidade contribuir com a produção de soro anti-lonômico. Para a extração do veneno, exemplares foram congelados em Nitrogênio líquido e as cerdas removidas na base e estocadas a -18 °C até o seu uso. As cerdas foram maceradas em uma solução tampão de TrisHCL 0,05 M, pH 7,8, para o preparo do extrato total de cerdas, contendo as toxinas. Após a determinação da concentração protéica do extrato obtido, foram realizados testes de atividade enzimática para a ativação de fator II (Protrombina) e fator X; ELISA com uso de IgG anti-*Lonomia*, e eletroforese em gel de poliacrilamida contendo SDS. Obteve-se uma concentração protéica nos extratos de primeiro instar de 0,3 mg/ml, o qual apresentou atividade ativadora dos Fatores II e X. Os extratos de escotos de larvas de primeiro instar apresentaram perfil eletroforético semelhante a outros extratos de larvas de últimos instares e além disto possuem imunorreatividade com IgG anti-*Lonomia* específica. Com isso, pode-se concluir que as larvas de primeiro instar possuem a toxina hemorrágica, que seus extratos apresentam atividade inicial pró-coagulante e que reagem ao soro anti-lonômico.

062

IDENTIFICAÇÃO DE ANIMAIS CAUSADORES DE ACIDENTES TÓXICOS NA REGIÃO DE MARINGÁ - PARANÁ, DE 1995 A 2000.

Antônio, G. C. S.¹; Goulart, E.²; Oliveira M. L. F. ¹Curso de Graduação em Ciências Biológicas; ¹Departamento de Biologia; ²Centro de Controle de Intoxicações/Departamento de Enfermagem; Universidade Estadual de Maringá PR, Brasil.

Os acidentes causados por animais que apresentam substâncias tóxicas constituem problema de saúde pública, dada a incidência, a gravidade e as seqüelas que causam. Este trabalho visa identificar os animais deste tipo, entre os quais os peçonhentos, coletados na região de Maringá no período de 1995 a 2000. O estudo foi realizado no Centro de Controle de Intoxicações (CCI), instalado no Hospital Universitário Regional da Universidade Estadual de Maringá-PR. Os seguintes dados foram obtidos das fichas de identificação ali arquivadas: material, data da coleta, ocorrência ou não de acidente e o resultado da identificação. Foram encaminhados para identificação 367 espécimes, dos quais 172 (46,9%) ocasionaram acidente tóxico humano. Destes, 91 eram Araneae (42 *Phoneutria* (armadeira), 25 *Lycosa* (tarântula), 06 *Anyphaena*, 03 *Grammostola* (caranguejeira), 04 *Aystia*, 03 Zorospidae, 01 *Loxosceles* (aranha-marrom), 01 *Xenoctenus*, 01 *Cybaeus*, 01 *Actinopus*, 01 *Dysdendae*, 01 Labidognatha e 02 não identificados); 51 taturanas (32 *Megalopygidae*, 18 *Salurnidae*, 01 *Arctidae*); 21 escorpiões (19 *Bothriurus* e 02 *Tityus*); 04 serpentes (02 *Bothrops* e 02 *Crotalus durissus* (cascavel), 03 *Vespidae* (Hymenoptera) e 02 *Staphilinidae* (Coleoptera). Estes dados permitem informar quais são os principais grupos de animais causadores de acidentes tóxicos, bem como possibilitam a tomada de iniciativas no sentido de efetuar o seu controle.

068

LINDANO E ALDRIN EM DOADORAS CONTROLE E COM PATOLOGIA MALIGNA.

COSTABEBER¹, I.; SANTOS², J.; EMANUELLI³, T. ¹Depto Bromatologia y Tecnología de Alimentos, Universidad de Córdoba, España; ²Depto Tecnología e Ciência de Alimentos e ³Curso de Farmácia e Bioquímica - Tecnologia dos Alimentos, UFSM, RS, BR.

Praguicidas são substâncias empregadas pelo homem para controlar diversas pragas que interferem na produção agropecuária. Os praguicidas organoclorados são contaminantes do meio ambiente e, devido a sua lipossolubilidade, se acumulam no tecido adiposo. Em humanos, esses compostos podem produzir diversos efeitos tóxicos, entre eles a carcinogenicidade. Com o objetivo de avaliar a repercussão sanitária do lindano e do aldrin no ser humano, analisaram-se amostras de tecido adiposo mamário de mulheres submetidas a processos cirúrgicos. A extração e purificação dos compostos foi feita segundo a metodologia de Garrido et al. (1992) e a determinação por cromatografia gasosa. As amostras de tecido adiposo foram divididas em dois grupos, segundo o informe anatomopatológico: grupo controle (48,5%), constituído pelas doadoras que apresentavam fibroadenoma, mastopatia fibrocística e outras alterações, e grupo com patologia maligna (51,5%), onde foram classificadas as lesões carcinomatosas. O lindano apresentou concentração média de 0,001 µg/g de tecido no grupo controle, e 0,004 µg/g de tecido no grupo com patologia maligna. O aldrin foi detectado numa concentração média de 0,002 µg/g e 0,008 µg/g de tecido nos grupos controle e maligno, respectivamente. A concentração média do grupo com carcinoma foi significativamente (p<0,001) superior a do grupo controle. Por essa razão o aldrin pode ser considerado um indutor de câncer de mama nas doadoras.

101
ESTUDO DA TOXICIDADE AGUDA DE ORGANOCALCOGÊNIOS EM RATOS E CAMUNDONGOS.

Meotti, F.C.; Pelissão, C.; Zeni, G.; Rocha, J.B.T.; Nogueira, C.W. Departamento de Química, Centro de Ciências Naturais e Exatas, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil. e-mail: fmeotti@yahoo.com.br

Os organocalcogênios são importantes intermediários em síntese orgânica, podendo em alguns casos causar intoxicação ocupacional. Entretanto, diversos autores têm relatado que estes compostos apresentam potencial farmacológico. Dados prévios deste laboratório sugeriam diferenças na toxicidade dos organocalcogênios em ratos e camundongos. Portanto, neste estudo investigamos a toxicidade destes compostos quando administrados intraperitônio (i.p) e subcutâneo (s.c) em ratos e camundongos. Utilizou-se a letalidade e o aparecimento de sintomas tóxicos como medida de toxicidade. Ratos Wistar (150-200g) e camundongos Swiss (25-35g) foram injetados com disseleneto de difenila, ditelureto de difenila e Ebselen (25-1000 $\mu\text{mol/kg}$). A toxicidade aguda induzida pelo disseleneto de difenila, em ratos, assemelhou-se à induzida pelo Ebselen. O disseleneto de difenila apresentou maior toxicidade para camundongos do que para ratos (i.p). Na dose de 200 $\mu\text{mol/Kg}$ e por via intraperitônio, 100% dos camundongos exibiram episódios convulsivos, este efeito neurotóxico foi inexistente quando a via de administração foi subcutânea. Ao contrário do disseleneto, o ditelureto de difenila apresentou maior toxicidade para ratos do que para camundongos. Estes resultados indicaram que a via de administração e a espécie animal apresentam importante interferência na toxicidade dos organocalcogênios estudados.

102
EFEITO DO DISSELENETO DE DIFENILA NA ATIVIDADE DA ENZIMA δ -AMINOLEVULINATO DESIDRATASE EM ERITRÓCITOS

Corralo*, V.S.; Meotti, F.C.; Zeni, G.; Rocha, J.B.T.; Nogueira, C.W. Departamento de Química, Centro de Ciências Naturais e Exatas, Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil.

A δ -aminolevulinato desidratase (δ -ALA-D) é uma enzima sulfidrílica que participa da síntese de compostos tetrapirrólicos. O zinco é essencial para a atividade desta enzima, uma vez que mantém os grupos sulfidrílicos reduzidos. Portanto, a inibição da atividade da δ -ALA-D compromete o metabolismo aeróbico das células. Estudos deste laboratório têm demonstrado que a δ -ALA-D de fígado, rim e cérebro de ratos é inibida por organocalcogênios. No presente trabalho investigou-se o efeito do disseleneto de difenila (PhSe_2) na atividade da δ -ALA-D em eritrócitos de humanos. Foram usadas amostras de sangue heparinizado e a atividade da enzima foi determinada segundo Sassa (1982), com algumas modificações (Berlim & Schaller, 1974). As amostras foram incubadas com diferentes concentrações de disseleneto de difenila (4,2 - 100 μM). O (PhSe_2), na concentração de 10 μM inibiu 70% a atividade da enzima. O cloreto de zinco (ZnCl_2 , 2 mM) não protegeu do efeito inibitório do (PhSe_2). Entretanto, o ditioneitol (DTT, 3 mM) bem como o ZnCl_2 e DTT, adicionados simultaneamente, antagonizaram este efeito. Estes resultados sugerem que a δ -ALA-D de eritrócitos, de humanos, é um alvo para o efeito tóxico do disseleneto de difenila.

CNPq, FAPERGS e FIPE

141

INFLUENCE OF MANGANESE IONS ON THE NEUROMUSCULAR ACTION OF BOTHROPSTOXIN-I.

Oshima-Franco, Y¹; Leite, GB¹; Dal Belo, CA¹; Giglio, JR²; Cruz-Höfling, MA³; Rodrigues-Simioni, L¹. ¹Dept. of Pharmacology and ²Dept. of Histology and Embryology, UNICAMP, SP, Brazil and ³Dept. of Biochemistry, USP, SP, Brazil.

Manganese (Mn^{2+}) is a potent, reversible blocker of neuromuscular transmission. The ability of Mn^{2+} to prevent the neurotoxic action of bothropstoxin-I (BthTX-I) was studied in mouse isolated phrenic nerve-diaphragm (PND) preparations. BthTX-I (1.4 mM) produced 50% neuromuscular blockade in 31 ± 6 min. Mn^{2+} (0.9 mM and 1.8 mM) also produced rapid blockade (50% in <4.0 min) which was reversible at the lower concentration. Pretreating preparations with 0.9 mM Mn^{2+} prevented the blockade by BthTX-I and produced a post-wash facilitatory effect. When added after BthTX-I, Mn^{2+} produced its characteristic reversible blockade and, after washing, the twitch tension returned to pre- Mn^{2+} levels. Using d-tubocurarine (5.8 μ M) showed that BthTX-I acted directly on muscle cell membranes and not on nicotinic receptors. BthTX-I did not block K^+ as did 3,4-diaminopyridine (3,4-DAP, 0.09 mM), nor did it exert a specific sarcolemmal action such as seen with dantrolene (10 μ M). These results suggest that Mn^{2+} may protect against the effects of BthTX-I by affecting sarcolemmal Ca^{2+} homeostasis.

Financial support: FAEP/UNICAMP, FAPESP.

154

LOXOSCELISMO EM SANTA CATARINA, 1996 a 2000

Tavares, Y. S.; Grando, M.; Zannin, M. Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina - CIT/SC; UFSC, SES, SC; Florianópolis - Santa Catarina - Brasil.

Loxoscelismo é uma síndrome necrotizante-hemolítica decorrente do acidente com a aranha do gênero *Loxosceles*. O quadro clínico é variável e apresenta-se basicamente sob duas formas: loxoscelismo cutâneo necrótico e cutâneo visceral. O presente estudo tem por objetivo analisar a clínica e a epidemiologia do loxoscelismo em Santa Catarina a partir dos atendimentos realizados pelo CIT/SC no período de janeiro de 1996 a dezembro de 2000. O estudo foi do tipo transversal retrospectivo, utilizando um protocolo próprio. Foram coletados dados referentes ao período do ano, as características do paciente e do acidente. Dos 675 casos suspeitos, 285 preencheram os critérios para inclusão no estudo (lesão característica e/ou quadro clínico altamente sugestivo). Desses, 77,8% ocorreram nos meses quentes (outubro a abril). As idades variaram de 8 meses a 86 anos, com mediana em 30 anos. Dos pacientes que perceberam ser picados (188), 83% estavam em ambiente domiciliar. Considerando o local da picada, 48,1% acometeram a porção axial do corpo, 45,6% as extremidades e 4,6% a cabeça. Como manifestação local observou-se: dor e hiperemia (91,2%), edema (81,1%), necrose (57,9%), equimose (35,8%), bolha (30,2%) e isquemia (17,9%). Entre as sistêmicas estavam: febre (16,1%), rash cutâneo (9,8%), vômitos (6,7%) e petéquias (2,1%). O soro anti-aracnídeo foi administrado em 45,6% dos casos. Loxoscelismo cutâneo visceral ocorreu em 33 pacientes (11,6%), onde 12 apresentaram oligúria ou anúria, 10 hematuria macroscópica, 8 colúria e 7 icterícia. Desses 33 casos, 9 foram considerados graves com necessidade de terapia intensiva e houve um óbito. Loxoscelismo é um acidente freqüente e potencialmente grave em Santa Catarina, correlacionando-se a maior toxicidade do veneno de *Loxosceles laeta*, muito encontrada neste estado.

177

ALTERAÇÕES MUSCULARES CAUSADAS PELO VENENO DE *BOTHROPS JARARACUSSU* - ESTUDO *IN VIVO*.

Silva, RDA¹; Leite, GB¹; Franco, YO¹; Dal Bello, CA¹; Simioni, LR¹; Cruz-Höfling, MA¹. ¹Depto. de Farmacologia, ²Depto de Histologia e Embriologia, Universidade Estadual de Campinas, SP, Brasil

A gravidade dos sintomas causados por acidentes com a serpente *Bothrops jararacussu* tem suscitado a investigação dos fenômenos locais em diferentes modelos experimentais e espécies animais. O presente trabalho inova e traz resultados inéditos, pois investiga o efeito do veneno em ratos através de análise miográfica *in vivo*, mimetizando um acidente ofídico. Ratos adultos, Wistar (250-350g) anestesiados, foram preparados para o estudo miográfico do músculo tibial anterior. Após estabilização da preparação o veneno (ou salina) foi injetado no terço médio do músculo (doses: 20, 60, 180 µg/0,02ml) e o efeito observado por 60-120 min. (n=3/grupo). Após o registro miográfico os músculos foram coletados para o estudo histopatológico. Os resultados revelaram que independentemente da dose, o bloqueio máximo é alcançado aos 60 min. E que qualitativamente as alterações mionecróticas são similares. Concluiu-se que a preparação *in vivo* é menos sensível ao efeito do veneno em comparação às preparações *in vitro*.

Suporte: CAPES

188

AValiação FARMACOLÓGICA DA HEPARINA MEDIANTE O BLOQUEIO NEUROMUSCULAR INDUZIDO PELA CROTOXINA.

Batista-da-Cunha¹, D.; Oshima-Franco¹, Y.; Leite, G. B¹; Dal Bello C. A¹; Rodrigues-Simioni¹, L. ¹Departamento de Farmacologia, Faculdade de Ciências Médicas - Unicamp, Campinas, SP, Brasil.

Objetivos: A presente pesquisa foi baseada na eficácia da heparina em inibir o efeito bloqueador neuromuscular do veneno de *Bothrops jararacussu* e da bothropstoxina-I. Assim foram avaliados os efeitos da heparina sobre o bloqueio neuromuscular causado pela crotoxina em preparação isolada de camundongo. **Métodos:** Foram usados camundongos Swiss divididos em 10 grupos de 3 animais cada, de onde se isolou a preparação nervo frênico-diafragma que estimulada indiretamente, mantida em solução de Tyrode à 37°C aerada com carbogênio. Após a sua estabilização, a solução de Tyrode foi substituída pela solução contendo heparina, crotoxina ou a associação de ambas. **Resultado:** A crotoxina (10 µg/ml) determinou bloqueio neuromuscular total e irreversível. A heparina nas doses de 30 e 60 µl/ml mostrou um intenso efeito facilitador (19,46% e 35,6%, respectivamente), traduzido pelo aumento da força de contração muscular, dependente da dose. A heparina nas doses de 5, 10, 30 e 60 µl/ml, associada à crotoxina não alterou o efeito da toxina embora estivesse ausente seu efeito facilitador na neurotransmissão. **Conclusão:** A heparina não impede o bloqueio neuromuscular causado pela crotoxina, embora exiba (doses de 30 e 60 µl/ml) um efeito facilitador que está ausente quando associada à crotoxina.

Apoio Financeiro: CNPq.

191

EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO SISTÊMICA DE CREATINA NAS ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS E BIOQUÍMICAS INDUZIDAS POR ÁCIDO METILMALÔNICO.

Royes, L.F.F.; Figuera, M.R.; Furian, A.F.; Oliveira, M. S.; Malfatti, C.R.M.; Silva, L.G.M.; Mello, C.F. Depto. Química - Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil.

Objetivos: O ácido metilmalônico (MMA) é um metabólito que se acumula na acidemia metilmalônica, um erro inato do metabolismo caracterizado por comprometimento neurológico e convulsões. No presente trabalho investigou-se o efeito da administração sistêmica de creatina (Cr) sobre as alterações comportamentais e bioquímicas induzidas pelo MMA. **Métodos e resultados:** Ratos wistar machos adultos (300 g) foram canulados unilateralmente nas coordenadas do núcleo estriado. Três dias após a cirurgia, os ratos foram injetados com salina (NaCl 0,85%, i.p.) ou Cr 11, 33 ou 100 mM (119 mg/kg, i.p.). Trinta minutos depois os animais foram injetados com 2 µl de NaCl (11 µmol) ou MMA (6 µmol) no estriado. Após a injeção intra-estriatal os animais foram transferidos para um campo aberto para verificar o aparecimento de episódios convulsivos. Quinze minutos após a injeção intra-estriatal os animais foram sacrificados por decapitação e tiveram os estriados dissecados e homogeneizados em TCA (20%). A quantidade de lactato foi medida nas estruturas segundo Harrower et al (1972). A análise estatística revelou que a pré-administração de Cr (100 mM) reduziu o número [$F(3,16)=5,74$; $p=0,003$] e a duração [$F(3,16)=4,62$; $p=0,009$] das convulsões e o aumento na quantidade de lactato [$F(3,16)=11,44$; $p=0,04$] induzidas pelo MMA. **Conclusão:** Os resultados sugerem que a administração sistêmica de creatina (100 mM) inibe o aparecimento dos episódios convulsivos e o aumento da concentração de lactato estriatal induzidos pelo MMA.

Apoio Financeiro: CNPq, FIPE/UFSM, FAPERGS.

192

EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO INTRAESTRIATAL DE SUCCINATO NAS ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS E BIOQUÍMICAS INDUZIDAS POR ÁCIDO METILMALÔNICO.

Figuera, M.R.; Royes, L.F.F.; Furian, A.F.; Oliveira, M. S.; Malfatti, C.R.M.; Silva, L.G.M.; Mello, C.F. Depto. Química - Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil.

Objetivos: O ácido metilmalônico (MMA) é um metabólito que se acumula na acidemia metilmalônica, um erro inato do metabolismo caracterizado por comprometimento neurológico e convulsões. No presente trabalho investigou-se o efeito da administração intraestriatal de succinato (SUC) sobre as alterações comportamentais e bioquímicas induzidas pelo MMA. **Métodos e resultados:** Ratos wistar machos adultos (300 g) foram canulados unilateralmente nas coordenadas do núcleo estriado. Três dias após a cirurgia, os ratos foram injetados com salina (NaCl 0,85%, i.p.) ou SUC (0,75 µmol). Trinta minutos depois os animais foram injetados com 1,5 µl de NaCl (8,25 µmol) ou MMA (4,5 µmol) no estriado. Após a injeção intra-estriatal os animais foram transferidos para um campo aberto para verificar o aparecimento de episódios convulsivos. Quinze minutos após a injeção intra-estriatal os animais foram sacrificados por decapitação e tiveram os estriados dissecados e homogeneizados em TCA (20%). A quantidade de lactato foi medida nas estruturas segundo Harrower et al (1972). A análise estatística revelou que a pré-administração de SUC reduziu o número [$F(1,22)=5,63$; $p=0,027$] e a duração [$F(1,22)=10,6$; $p=0,004$] das convulsões e o aumento na quantidade de lactato [$F(1,22)=39,8$; $p<0,0001$] induzidas pelo MMA. **Conclusão:** Os resultados sugerem que a administração intra-estriatal de succinato inibe o aparecimento dos episódios convulsivos e o aumento da concentração de lactato estriatal induzidos pelo MMA.

Apoio Financeiro: CNPq, FIPE/UFSM, FAPERGS.

199

ACIDENTES POR POTÓS (*Paederus* sp) EM CAMPINA GRANDE – PARAÍBA - BRASIL

Albuquerque, H.N.¹; Sales, I.C.²; FERNANDES, A.^{3,1,2} PRODEMA/UFPB/UEPB; Campina Grande - Paraíba - Brasil; ²DFB/CCBS/UEPB, Campina Grande - Paraíba - Brasil, ³DE/CCBS/UEPB, Campina Grande - Paraíba-Brasil

Há vários gêneros de Coleópteros que podem provocar quadros vesicantes por contato. No Brasil, há relatos de acidentes por *Paederus* nas regiões Norte, Centro-Oeste e Nordeste e pelo *Epicauta* no estado de São Paulo. O gênero *Paederus* agrupa os potós, pequenos besouros de corpo alongado, que habitam lugares úmidos, estando presentes em diversos tipos de plantações. Dessa forma, o estudo objetivou acrescentar alguns aspectos de interesse clínico e epidemiológico sobre a dermatite de contato causada pela pederina dos potós e despertar os profissionais de saúde pública para o controle desses insetos. Através da utilização de questionários foram entrevistadas 368 pessoas do bairro das Malvinas na cidade de Campina Grande-PB, destas, 27,2% tiveram contato com os potós e apresentaram algum tipo de reação. Os acidentes foram distribuídos entre os meses de agosto a outubro, sendo 51% dos acidentados do sexo masculino e 49% feminino. As regiões do corpo acometidas foram pescoço (44%), face (22%) e braços (12%), apresentado como sintomatologia eritema (100%), rubor (69%), prurido (60%) e bolha (54%), cujo tratamento utilizado foi o uso de coentro (*Coriandrum sativum*) (40%) e pomadas cicatrizantes (33%). Concluiu-se, então, que o desequilíbrio ecológico gerado pelos desmatamentos e a eliminação dos predadores naturais destes insetos é um dos fatores que tem contribuído para o aumento da população de potós e o conseqüente número de casos de dermatites de contato por eles causados.

200

OFIDISMO EM JOÃO PESSOA – PARAÍBA – BRASIL

Albuquerque, H.N.¹; FERNANDES, A.²; Porto, N.P.C.³ - ¹PRODEMA/UFPB/UEPB; Campina Grande - Paraíba - Brasil; ²DE/CCBS/UEPB, Campina Grande - Paraíba - Brasil. ³Bolsista de Iniciação Científica, DF/CCBS/UEPB.

Os acidentes por serpentes constituem problema de Saúde Pública para os países em desenvolvimento, dada a incidência, a gravidade e as seqüelas deixadas nos acidentados. No Brasil, somente a partir de 1986 o Ministério da Saúde tornou obrigatória a notificação desses acidentes. No Nordeste, e principalmente na Paraíba, esses estudos são escassos, refletindo em dificuldades no atendimento aos acidentados. Dessa forma, o objetivo da pesquisa se centra na realização de um estudo documental para inventariar as características clínico-epidemiológicas dos acidentes comprovadamente causados por serpentes notificados na cidade de João Pessoa no biênio 1999/2000. Foram notificados durante esse período 114 casos (44 no ano de 1999 e 70 em 2000) de acidentes ofídicos, assim distribuídos: 64,9% por serpentes não peçonhentas, 18,4% *Bothrops*, 8,8% não identificadas, 5,3% *Micrurus* e 2,6% *Crotalus*, sendo o sexo masculino o mais acometido (70%), com idade variando entre 10 e 40 anos (64,1%), concentrando-se na zona rural (52%), onde a sazonalidade maior foi o mês de maio (18,4%). Concluiu-se que os profissionais de saúde responsáveis pelas notificações dos acidentes não preenchem corretamente as fichas de notificação, sendo evidentes as informações clínico-epidemiológicas colhidas com omissões, fato que dificulta a realização de ações preventivas e educativas junto à população (Pesquisa financiada pelo CNPq).

201

ACIDENTE FATAL COM *LONOMIA SP* EM CAMPINA GRANDE - PB - BRASIL

Albuquerque, H.N.¹; Sales, I.C.²; FERNANDES, A.³ - ¹PRODEMA/UFPB, UEPB; Campina Grande - Paraíba - Brasil; ²DFB/CCBS/UEPB; Campina Grande - Paraíba - Brasil; ³DE/CCBS/UEPB, Campina Grande - Paraíba-Brasil.

A Ordem *Lepidoptera* possui mais de 100 mil espécies de insetos distribuídos pelo planeta e são conhecidos na forma adulta como borboletas ou mariposas. O contato com as larvas dos *Lepidopteros* pode produzir reações alérgicas associadas à urticária, edema e até febre. Essas larvas têm diferentes nomes populares: taturana, lagarta cabeluda, lagarta de fogo, entre outros. Não se conhecia até o momento, registro de casos fatais de acidentes causados por lagarta de fogo no Estado da Paraíba. Sendo assim, este trabalho objetivou relatar um caso fatal de envenenamento por lagarta de fogo. A especificidade desse estudo de caso requer uma análise relativamente minuciosa das avaliações do estado de saúde da paciente. Assim, a fonte de dados foi o prontuário hospitalar da paciente e a ficha de notificação do acidente. Na manhã do dia 13/08/99 a paciente de 59 anos, morena, casada, dona de casa, entrou em contato com a lagarta de fogo (*Lonomia sp.*) ao colher goiaba. Na manhã de 28/08/99, procurou o atendimento hospitalar, apresentando quadro clínico com eritema, edema, equimose, bolha, necrose, arritmia, insuficiência respiratória. No dia 29/08/99, às 17 horas a paciente entrou em estado de choque, seguido de coma, evoluindo para o óbito. Como caso atípico, constitui um desvio cujas causas ou conseqüências devem ser explicadas já que seus resultados permitem colocação do problema a estudar, com revisão de hipóteses.

218

EFEITO NEUTRALIZANTE DE *CASEARIA SYLVESTRIS SW.* SOBRE A ATIVIDADE MIOTÓXICA DO VENENO DE *BOTHROPS JARARACUSSU.*

Barbi, N.S.¹, Melo, P.A.², Lucchetti, L.³ e Mors, W.B.³ - ¹Deptº de Análises Clínicas e Toxicológicas (FF), ²Deptº de Farmacologia Básica e Clínica (ICB), ³Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 21941-590

Dentre as plantas com reputação de atividade antiofídica, encontra-se *Casearia sylvestris Sw.* (Flacourtiaceae), estudada por nosso grupo desde 1989. No presente trabalho, avaliamos os efeitos de extratos aquosos da casca e das folhas na miotoxicidade *in vitro* do veneno de *B. jararacussu*. Polissacarídeos isolados das cascas foram também testados, *in vivo*, usando o mesmo veneno. No modelo *in vitro*, usamos o músculo *Extensor digitorum longus* de camundongos, banhados em meio nutritivo apropriado, onde acrescentamos o veneno sozinho ou associado aos extratos em estudo. A lesão celular ou miotoxicidade foi quantificada pela medida da taxa de efluxo de creatinoquinase (CK) das células musculares, quando a solução nutritiva era renovada a cada 30 minutos. A adição de 100 µg/ml do extrato aquoso da casca associado a 50 µg/ml do veneno no meio nutritivo, reduziu o aumento da liberação de CK após 90 min. de exposição ao veneno sozinho, de $(32,53 \pm 8,38) \text{ U.g}^{-1}.\text{h}^{-1}$ (n=14) para $(5,50 \pm 1,50) \text{ U.g}^{-1}.\text{h}^{-1}$ (n=7). Nesta concentração o extrato da folha não alterou o efeito do veneno. Somente na concentração de 500 µg/ml, o extrato de folha reduziu o aumento da taxa de liberação de CK para $(8,33 \pm 3,37) \text{ U.g}^{-1}.\text{h}^{-1}$ (n=3). Os dados dos experimentos *in vivo* com o mesmo veneno (2,5 µg/g) mostram que tanto o extrato bruto como os polissacarídeos isolados (10 µg/g) apresentam atividade antimiotóxica, reduzindo a atividade de CK no plasma de camundongos em cerca de 80%, confirmando as observações dos experimentos *in vitro*.

253

JARDIM DE PLANTAS TÓXICAS DO CIAVE – BAHIA

Rodrigues, D.S.; Gontijo, M.A.F.; Santos, S.H.J. - Centro de Informações Antiveneno – CIAVE – Secretaria de Saúde do Estado da Bahia - Bahia – Brasil.

O Jardim de Plantas Tóxicas foi inaugurado em Setembro de 2001 na área externa do CIAVE tendo como principais objetivos o desenvolvimento de atividades preventivas e educativas. Atende ainda à recomendação do Ministério da Saúde através do Projeto de Plantas Tóxicas, coordenado pela FIOCRUZ, da criação de jardins nos Centros Antiveneno para fins de capacitação de pessoal, apoio diagnóstico e terapêutico, e adoção de medidas de prevenção e controle junto às escolas, serviços médicos e a comunidade em geral. As atividades desenvolvidas pela equipe do CIAVE incluem além de visitas, distribuição de cartazes e folhetos e realização de palestras. Está construído em área de 8,50X4,50 protegido por tela metálica com cadeados, possuindo 06 canteiros de 2,75X1,70 cada, contendo as 10 espécies mais frequentes nos envenenamentos no Estado da Bahia, devidamente identificadas pelo nome científico e vulgar e pelas suas principais características. O Jardim de Plantas Tóxicas do CIAVE veio preencher uma lacuna sentida pelos profissionais de saúde e pela comunidade pois identifica as espécies em seus aspectos botânicos, suas potencialidades tóxicas, orienta a correta utilização, e os aspectos clínicos e terapêuticos das intoxicações, geralmente desconhecidas da população e profissionais de saúde. O registro de 1997 a 1999 de 336 envenenamentos (2,35 % de todos os agentes tóxicos) e vários óbitos causados principalmente pela espirradeira – *Nerium oleander*, e pela mandioca brava – *Manihot utilissima*, justificam plenamente a necessidade de esclarecimento da população e a grande contribuição prestada pelo Jardim de Plantas Tóxicas.

256

AVALIAÇÃO DOS POTENCIAIS FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AOS ACIDENTES BOTRÓPICOS NOTIFICADOS NO CIAVE EM 1997.

Autores: Barbosa, MGR¹; Silva, CEP²; Bavia, ME³; Barbosa, FR³; Rodrigues, IS⁴. ¹ CIAVE, ²UEFS/FTC, ³UFBA, ⁴UEFS. – Centro de Informação Antiveneno do Estado da Bahia - Brasil.

Os acidentes por animais peçonhentos são muito comuns em todo Brasil, atingindo elevado número de pessoas, podendo apresentar quadro clínico grave com evolução ao óbito. A maioria destes acidentes deve-se a serpentes do gênero *Bothrops*. O objetivo desse trabalho é identificar e avaliar os potenciais fatores de risco associados aos acidentes botrópicos. As informações utilizadas referem-se aos casos de picadas por ofídios, notificado ao Centro de Informações Antiveneno (CIAVE-Ba), em pacientes humanos, no ano de 1997. Utilizou-se o modelo de regressão logística. Os dados foram analisados utilizando-se o software SPSS 9.0. Foram notificados 735 acidentes por ofídios, dos quais 76% picadas por *Bothrops*. Mais da metade (75%) dos indivíduos acidentados foram do sexo masculino. 38% dos acidentes estavam concentrados em localidades de ambiente úmido, porém, não foi registrada diferença estatisticamente significativa ($p=0,536$) entre a etiologia dos acidentes e essa variável. Quanto à classificação dos acidentes, os mais graves foram registrados pelos *Bothrops* levando a maioria a óbito. A densidade demográfica média apresentou diferença estatisticamente significativa com relação aos acidentes com *Bothrops* e demais gêneros ($p<0,000$). As variáveis que se ajustaram ao modelo logístico foram: circunstância do caso e o local da picada. Pelo teste de Hosmer-Lemeshow ($p=0,850$) observou-se que os dados se adequam razoavelmente ao modelo proposto. Há um risco aproximado de duas vezes maior do indivíduo vir a sofrer um acidente com *Bothrops* quando a circunstância do caso for ocupacional [ODDS = 1,993 (1,155;3,440)] e que o local de mordedura nos membros inferiores apresentam um risco duas vezes maior de ocorrência em acidentes por um *Bothrops* [ODDS = 2,171 (1,213;3,828)]. Concluímos que devido à elevada ocorrência de acidentes ofídicos na Bahia e pela gravidade dos quadros apresentados, torna-se urgente a promoção da efetivação dos programas de controle preconizados pelo Ministério da Saúde, ressaltando a importância da toxicovigilância na prevenção dos acidentes por ofídios.

259

ACIDENTES LAQUÉTICOS REGISTRADOS PELO CIAVE-BAHIA NO PERÍODO DE JANEIRO DE 1985 A DEZEMBRO DE 2000.

Rodrigues, D.S.; Rebouças, D.S.; Gontijo, M.A.F.; Santos, S.H.J.; Silva Filha, C.A. Centro de Informações Antiveneno - CIAVE - Secretaria de Saúde do Estado da Bahia - Bahia - Brasil.

Os acidentes laquéticos são pouco descritos na literatura, constituindo 1% dos acidentes por serpentes peçonhentas segundo dados do Ministério da Saúde. A presença de *Lachesis* é rara em nosso país, sendo encontrada mais frequentemente na Região Amazônica e ocasionalmente em algumas regiões de Mata Atlântica. Registramos de 1985 a 2000, no Estado da Bahia, 18 acidentes por *Lachesis*, com identificação biológica do espécime responsável pelo acidente, *Lachesis muta rhombata*, em dois casos (11,1%). Nos demais, o diagnóstico baseou-se no relato do acidente, nos dados clínicos e/ou resposta à soroterapia. Os mais atingidos foram lavradores (55,6%), do sexo masculino (88,9%), na faixa etária entre 40 a 49 anos (27,8%), sendo os MMII (38,9%) o local da picada de maior ocorrência. Os acidentes foram graves (61,1%) e moderados (27,8%). Além dos sintomas comuns aos acidentes botrópico e laquético, dor e edema locais, registrou-se vômitos (33,3%), dor abdominal (11,1%), hipotensão (11,1%), bradicardia (11,1%) e diarreia (16,7%). O TC inicial realizado em 77,8% dos casos foi incoagulável. Foi utilizado o Soro Antilaquético (SALQ) em 22,2% dos casos, Soro Antibotrópico (SABL) em 27,8% e Soro Antibotrópico em 55,6%. Neste grupo, a soroterapia foi complementada com SALQ (40%) ou SABL (60%), devido a persistência dos sintomas e/ou TC alterado. Quanto a evolução, houve cura em 100% dos casos, não ocorrendo óbito. O diagnóstico diferencial entre o acidente botrópico e o laquético baseado no quadro clínico inicialmente é muito difícil, salvo nos casos em que o agente agressor é levado para identificação e/ou os sintomas evoluem rapidamente para o quadro característico da síndrome vagal.

261

ACIDENTE LAQUÉTICO COMPROVADO: RELATO DE CASO COM IDENTIFICAÇÃO BIOLÓGICA DA SERPENTE. CIAVE-BAHIA.

Rodrigues, D.S.; Gontijo, M.A.F.; Rebouças, D.S.; Santos, S.H.J.; Silva, Filha, C.A.; Soares, D.F. Centro de Informações Antiveneno-CIAVE-BA - Secretaria de Saúde do Estado - Salvador, Bahia, Brasil.

As serpentes peçonhentas têm sido responsáveis por uma importante parcela dos registros de intoxicação em nosso país. As serpentes do gênero *Lachesis* têm seu habitat em florestas tropicais; os acidentes são raros, ou pelo menos, pouco notificados, e na maioria dos casos não se tem a comprovação do agente. O diagnóstico é feito com base no relato das vítimas e na sintomatologia apresentada. Objetivando acrescentar novas informações acerca do assunto, os autores descrevem um acidente ocorrido na zona rural do município de Santo Amaro da Purificação-BA, a 70 Km de Salvador. Paciente A.F.T., sexo masculino, 25 anos, lavrador, picado na mão esquerda, por uma serpente de grande porte. Atendido pelo CIAVE-BA três horas e meia após o acidente, apresentava mal estar geral, sonolência/agitação, ansiedade, desorientação, cefaléia, taquicardia, taquipnéia e episódios de vômito. Verificado no 2º quirodáctilo esquerdo dor, sangramento e edema de ++/IV, estendendo-se até o antebraço. Sete horas após o acidente o paciente apresentou também bradicardia. A serpente, capturada pela vítima e trazida ao hospital, apresentava 1,35 m de comprimento. Foi identificada pelo CIAVE como *Lachesis muta rhombata*. Foram utilizadas 10 ampolas de Soro Antilaquético. Dois dias após a administração da soroterapia houve regressão total da sintomatologia, tendo o paciente recebido alta. Conclui-se que a sintomatologia sistêmica(vagal) descrita é característica dos acidentes laquéticos, devendo ser sempre investigada no diagnóstico diferencial com outros acidentes, principalmente o botrópico. Ressalta-se também a importância da identificação biológica do agente.

ÍNDICE DE RESUMOS DE PALESTRAS/ MESAS REDONDAS

	Pág
A IMPORTÂNCIA DA TOXICOLOGIA NO ENSINO DA MEDICINA VETERINÁRIA	21
Roseli Möllercke	
A PESQUISA DE CANCERÍGENOS NO BRASIL: O ESTADO DA ARTE	15
João Lauro V. de Camargo	
ABUSO DE DROGAS: AS BASES PARA PREVENÇÃO E TRATAMENTO. ASPECTOS DO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL	07
Alice A da Matta Chasin	
ALERGENICIDADE DOS ALIMENTOS TRANSGÊNICOS	20
Samuel Schwartsman	
EFEITOS NEUROTÓXICOS INDUZIDOS POR PRAGUICIDAS	09
Georgino Honorato de Oliveira	
ESTRATÉGIA PARA PROTEÇÃO DE MANANCIAS DE ÁGUA QUANTO À PRESENÇA DE COMPOSTOS MUTAGÊNICOS E CANCERÍGENOS - MEDIDAS DE CONTROLE E PREVENÇÃO	09
Gisela de Aragão Umbuzeiro	
GERENCIAMENTO DE RESÍDUOS GERADOS EM LABORATÓRIO DE ENSINO, PESQUISA E ANALÍTICO ..	17
Maria de Fátima Menezes Pedrozo	
HARMONIZAÇÃO DA LEGISLAÇÃO MERCOSUL - MICOTOXINAS	19
Myrna Sabino	
HIDROCARBONETOS POLÍCLICOS AROMÁTICOS: OCORRÊNCIA EM ALIMENTOS E POSSÍVEIS FONTES DE CONTAMINAÇÃO	17
Maria Cecília de Figueiredo Toledo	
LIMITES BIOLÓGICOS DE EXPOSIÇÃO	20
Paulo Eduardo de Toledo Salgado	
MICROEXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA DE FÁRMACOS (SPME) EM MATERIAL BIOLÓGICO	19
Maria Eugênia Costa Queiroz	
MONITORIZAÇÃO E EFEITOS ADVERSOS DOS ANALGÉSICOS E ADJUVANTES UTILIZADOS PARA O TRATAMENTO DA DOR	06
Adriana Machado Issy	
NEUROTOXICIDADE POR METAIS	10
Igor Vassilieff	
NOVAS TENDÊNCIAS EM TÉCNICAS CROMATOGRÁFICAS	21
Fernando M. Lanças	
O ENSINO DA TOXICOLOGIA E A APRENDIZAGEM BASEADA EM PROBLEMAS: RELATO DE EXPERIÊNCIA	16
Leda Mezzaroba, Conceição A. Turin	
O PAPEL DOS CENTROS DE INFORMAÇÃO SOBRE MEDICAMENTOS	08
Carlos C.F. Vidotti	
RÉQUIEM PARA EDWAN - A CRISE ANUNCIADA	13
João Luiz Cardoso	
RESÍDUOS DE AGENTES ANTIMICROBIANOS EM CARNES	08
Eduardo Vicente	
SUBSTÂNCIAS BIOATIVAS EM ALIMENTOS FUNCIONAIS E ALGUMAS IMPLICAÇÕES TOXICOLÓGICAS	13
Jaime Amaya-Farfan	
THE NEW CHALLENGES IN HEAVY METAL POISONINGS	06
Albert J. Nantel	

ÍNDICE REMISSIVO DE AUTORES

ÁREA: TOXICOLOGIA DE ALIMENTOS

AUTORES	CODIGO DO TRABALHO	PÁGINA
ABDALLA, D.S.P.	028	275
ALMEIDA, C.A.A.	020	280
BÁHIA FILHO, O.	024	285
BAPTISTA, G.C. DE	025	285
	007	026
	008	026
BARBOSA, F.F.	130	231
BITTENCOURT, A.L.	069	029
BOCCHESI, C.	109	031
BOCCHESI, C.A.C.	110	031
CAMARGOS, S.M.	033	028
CARDOSO, M.A.A.	198	033
COSTABEBER, I.	090	030
	133	032
CUPO, P.	266	023
DENOBLE, M.	147	032
DIEFENBACH, L.M.G.	021	027
ELIAS, M.C.	109	031
EMANUELLI, T.	090	030
	133	032
FAGUNDES, C.A.A.	109	031
FERNANDES, I.	069	029
FERNANDES, S.S.	022	027
GADEA, A.D.C.	109	031
HERING, S.E.	266	033
HERMANN, S.	109	031
	110	031
JORGE, R.B.B.	037	029
KITAZAWA, S.E.	109	031
KOWALSKI, C.H.	070	030
MACHADO, J.M.S.	022	027
MACHINSKI JUNIOR, M.	033	028
MAIA, P.P.	027	028
MALLMANN, C.A.	070	030
MENDES, C.A.C.	037	029
MUNOZ, S.I.S.	266	033
NASCIMENTO, E.S.	147	032
NOLL, I.B.	109	031
	110	031
OLIVEIRA, T.F.	021	027
PAULA, A.C.	037	029
RIBEIRO, D.H.B.	302	034
ROSSATO, S.B.	133	032
SAKAMOTO, S.R.	029	026
SALES, I.C.	138	033
SANTOS, C.F.	022	027
SANTOS, E.V.	005	025
SANTOS, J.	030	030
SCUSSEL, V.M.	302	034
SGARBIERO, E.	006	025
	007	025
SILVA, G.	005	025
SIQUEIRA, M.E.P.B.	027	028
SOARES, L.M.V.	033	028
SOUZA, J.A.B.	109	031
SOUZA, R.F.	021	027
	022	027
SOUZA, S.V.C.	005	025
SUCRARA, E.A.	302	034
TAKAYANAGUI, A.M.M.	266	033
TREVILATO, T.M.B.	266	033
TREVIZAN, L.R.P.	006	025
	007	025
	009	026

ÁREA: TOXICOLOGIA ANALÍTICA

AUTORES	CÓDIGO DO TRABALHO	PÁGINA
ABELLA, H.B.	180	042
AGUIAR, P.F.	056	037
	056	038
ALEGRETTI, A.P.	119	040
ALVAREZ-LEITE, E.M.	091	039
	092	039
	095	039
AMORIM, L.C.A.	091	039
ANDRADE, A.S.	119	040
	183	042
ANDRIOLO, A.	194	043
AQUINO NETO, F.R. DE	055	037
	056	038
	185	042
	185	043

ARAUJO, A.C.P.	016	026
BARBOSA, B.A.	211	044
BARBOSA, R.G.	040	040
BENTO, R.M. DA	196	043
BORGES, N.O.L.	300	048
BOTELHO, G.M. DE A.	217	047
BRITO, C.M.	023	026
CARDOSO, J.N.	166	041
CARVALHO, D.	057	040
CASADO, M.F.	023	026
CAYATI, B.M.	217	047
CHUNG, A.C.	016	026
COSTA, A.J.	097	040
COSTA, J.L.	138	041
COUTo, L.B.	267	040
CUNHA, L.C. DA	244	046
DAMASCENO, L.M.P.	186	043
DIAS, E.P.F.	211	044
DINHANI, S.M.	194	043
DOURADO, S.B.	055	037
FARIA, P.M.	243	045
FONSECA, R.	194	043
FURLANI, S.	035	036
GABRIEL, M.M.	217	044
	219	045
GABRIEL, P.M.K.C.	217	044
	219	045
	235	048
GOBBI, K.	186	043
GOMES, L.N.L.F.	036	037
HANSEN, E.	194	043
JERONYMO, S.	015	025
LEE, S.M.	217	044
LOPES, M.	210	045
	264	047
LUENGO, D.M.L.	092	039
MACIEL, C.J.C.	294	047
MAIA, P.P.	244	046
MARINHO, C.H.C.	185	042
MARQUES, M.A.S.	035	036
MARTINDAL, P.R.S.	023	026
MATSUO, T.	055	037
MENEZES, J.A.	023	026
MEZZAROLA, L.	091	038
MIRANDA, G.M.	092	039
MIRANDA, L.I. DE	275	047
MUELLEI, H.	035	036
	036	037
NOGUCHI, M.M.	194	043
OLIVEIRA, C.N.	023	026
OLIVEIRA, D.P.	028	028
OLIVEIRA, E.C.I.	211	044
PANA, A.C.C.	295	048
PAULA, F.C.S.	036	039
PAULILLO, A.C.	037	040
PEDROSO, R.C.	243	045
PEREIRA, D.D.	119	040
	194	043
PEREIRA, H.M.G.	185	042
	186	043
PEREIRA, L.R.L.	037	040
QUEIROZ, M.E.C.	097	040
RAMALHO, P.I.S.	244	046
RESENDE, J.M.	211	044
RIBEIRO, A.G.	035	036
	036	037
SAGEBIN, F.R.	183	042
SANTANA, A.F. DE	300	048
SANTOS, M.R. DE C.G. DOS	300	048
SCORSIN, J.	217	044
	219	045
SEBEN, V.	183	042
SILVA FILHO, F.J. DA	300	048
SILVA, E.J.N. DA	300	048
SILVA, N.A. DA	244	046
SILVA, O.A.	136	041
SILVEIRA, J.N.	091	038
	092	039
	096	039
SIQUEIRA, M.E.P.B.	028	028
	138	041
SPINELLI, F.	055	037
	056	038
STOLL, H.	036	037
TAMAKI, N.	194	043
TELES, D.L.	015	025
THIFSEN, F.V.	295	048
TORRES, U.	251	046
TURINI, C.A.	023	026

URIAS, T.S.	138	041
VASSELAS	036	037
YONAMINE, M.	136	041
ZAMPONIO, C.F.	136	041

ÁREA: TOXICOLOGIA OCUPACIONAL

AUTORES	CÓDIGO DO TRABALHO	PÁGINA
ABELLA, H.B.	184	054
ADISSI, P.J.	193	054
ALANO, A.S.	184	054
ALVAREZ-LEITE, E.M.	093	050
	094	051
	095	051
ALVES, S.P.	223	056
	224	056
AMORIM, L.C.A.	210	056
ANDRADE, A.S.	184	054
ARAÚJO, U.C.	226	057
ARCURI, A.S.A.	292	058
	294	059
BÁHIA FILHO, O.	008	049
BANDO, E.	034	049
BAPTISTA, G.C. DE	008	049
BARBERINO, J.L.	270	057
BARBOSA, F.M.	294	059
BARDAI, L.A.	294	059
BARREIRA, J.R.P.	294	059
BARROS JR., J.C.	294	059
BARROS, J.H.R.	294	059
BONCIANI, M.	294	059
CALDEIRA, C.	226	057
CALDERA, C.	223	056
CARDOSO, L.M.N.	224	056
	292	056
	294	058
CARMO, B.B.	093	050
CARVALHO, A.B.	294	059
CARVALHO, F.M.	270	057
CAVALCANTI, V.L.	294	059
CELLA, F.L.	184	054
COSTA, O.F.	252	058
COSTA, M.F.H.	196	056
COTRIM, H.P.	270	057
CRUZ, M.G.J.	093	050
DELFINO, T.	294	059
DELLA ROSA, H.V.	223	056
	221	056
	304	059
EMIN, H.A.	294	059
FARIA, F.M.	304	059
FERNANDES, R.B.	226	057
FERRANTE, A.C.P.	224	056
FERREIRA, M.F.A.	223	056
	224	056
FERREIRA, M.R.	093	050
FIGUEIREDO, K.A.S.	030	050
FRANKLIN, H.M. DE O.H.	213	055
FREIRE, M.M.	224	056
FREITAS, C.M.	272	058
GIDI, J.F.	270	057
GLASS, R.	193	054
GODOY, M.P. DE	132	052
GOES, R.C.	270	057
GOMES, L.P.	226	057
GONCALVES, A.	294	059
GUEDES, F.	270	057
ICHIMARU, O.L.	008	049
INACIO, A.F.	223	056
	224	056
JUNQUEIRA, R.G.	095	051
KUJIBIDA, P.S.	100	052
LEITE, S.I.	294	059
LIMBERGER, R.	184	054
MACHADO, J.M.H.	196	056
	294	059
MACHINSKI JUNIOR, M.	034	049
MACIEL, C.J.C.	094	051
MADRUGA, M.S.	100	052
MARINHO, P.A.	093	050
MARQUES, V.R.	184	054
MARTINS, I.	139	053
MARTINS, S.N.	294	059
MATTOS, R.C.O.C.	223	056
	224	056
	225	057
MELO, L.C.M.	193	054
MENDONÇA, M.E.	193	054

ÍNDICE REMISSIVO DE AUTORES

CAVALCANTI, A.M.	230	112	GUERNA, M.O.	024	082	MORIMOTO, A.	205	108
	231	112		025	081	MORSCH, V.M.	165	103
CHAGAS JUNIOR, C.C.	085	080		104	097		166	104
	086	081		105	097	MOURA, C.T.M.	085	080
	071	082		106	098		086	081
CINTRA, A.C.O.	244	113		107	098		071	082
CLIMACO, E.C.	025	083	HABERMEHL, G.G.	084	095	MULLER, Y.M.R.	068	042
COELHO, E.C.A.	157	104	HARAGUCHI, M.	029	084	NAGEM, T.J.	049	088
COELHO, M.M.	129	101		030	084	NAGEN, T.J.	076	083
COELHO, R.S.	001	078	HENRIQUES, M.G.M.O.	284	115	NOGUEIRA, C.W.	124	100
	032	079	HIGINO, J.S.	248	115		125	101
	003	080	HORN, R.C.	113	089	NOTENBERG, M.S.	129	101
COLLARES-BUZATO, C.B.	288	119	HUBER, S.	247	115	NOVELLI, E.L.B.	031	085
	289	120	JACOBUS, D.	028	083	NOVELLO, J.C.	237	113
	044	085	JACQUES, R.	018	081	OGA, S.	129	101
CORDELLINI, S.	045	087	JORGE, R.M.	130	102	OLIVA, S.U.	046	387
CORRADO, A.P.	238	113	JUSTO, A.F.	042	085		047	088
CRUZ HOFLING, M.A.	288	119		043	085	OLIVEIRA, A.B.	130	102
	289	120		079	084	OLIVEIRA, L.F.G.	105	087
CUNHA, L.C. DA	245	114	KASSAB, B.H.	237	113	OLIVEIRA, R.J.	083	085
CURTE, E.M.	124	100	KEMPINAS, W.G.	046	087	OLIVEIRA, T.T.	049	088
	125	101		047	088		076	083
CURTI, C.	067	091		082	084	OLIVEIRA-SILVA, J.J.	228	111
DALBELO, C.A.	238	113	KRAMER, C.	083	085	ORO, T.	207	109
DALLEGRAVE, E.	001	079	LANGELOH, A.	001	102	OSHIMA-FRANCO, Y.	238	113
	002	079		001	079	PAGLIOSA, L.B.	017	081
	003	080		002	079	PALMEIRO, N.M.S.	247	115
DALSENTER, P.R.	002	079	LANGELOH, G.	003	080	PASSARELA, V.	025	083
	003	080	LARA, F.S.	002	079	PAULA, J.R. DE	245	114
DIAPIETRO, G.	277	118		017	081	PEIXOTO, N.C.	209	110
	278	118		018	081		210	111
	279	119	LE SUEUR, L.P.	019	082	PEREIRA, J.D.	001	079
DINIZ, Y.S.	031	085		288	119		002	079
DURIGON, A.M.	237	113	LEAL, M.B.	289	120	PEREIRA, M.C.F.	003	080
ELISABETSKY, E.	301	120	LEITE, G.B.	301	120	PEREIRA, M.E.	247	115
EMANUELLI, T.	189	105	LEITE, J.P.V.	238	113		209	110
	170	105	LEITE, M.N.	130	102	PEREIRA, S.M.	210	111
	172	105		104	087	PEROTTONI, J.	089	086
	173	107		105	087		169	105
	205	108	LIMA, J.M.S.	106	088		170	105
FARAH, M.B.	206	109		107	088		172	106
	040	085		277	118		173	107
	043	086		278	118		206	109
	079	084		279	119	PETERS, V.M.	024	082
FARIAS, R.E.	025	083	LIMA, M.C.	248	115		025	083
FARINA, M.	017	081	LIMA, S.H.M.	288	116	PINTO, A.C.	268	116
	018	081	LOBATO, L.	170	105	PINTO, L.F.R.	167	104
	019	082		173	107	PINTO, A.S.	049	086
FASCINELLI, M.L.	082	084	LOPES, S.	206	109	POSSER, T.	171	105
FELZENSZWALB, I.	167	104	LOPES, V.B.	247	115	FRAUENCHNER, C.A.	205	108
FERNANDES, A.A.H.	031	085	LUCIO, L.	245	114	RABELLO, S.	228	111
FERREIRA, A.M.R.	042	085	MACHADO SANTELLI, G.M.	010	080	REIS, E.C.	205	108
	079	084	MAGANHA, J.	246	114	REMUZZI, K.B.	060	080
FERREIRA, K.M.	064	085	MALVEZZI, C.K.	024	082	RENNÓ, V.F.	117	100
FERREIRA, M.F.A.	228	111	MANI, F.	044	085	RIBEIRO, J.N.	049	088
FERREIRA, P.O.	130	102	MANTESE, F.	031	085	RIBEIRO, M.C.	053	089
FERREIRA, S.S.A.	277	118		002	079		054	089
	278	118	MARANGONI, S.	003	080	RIBEIRO, P.G.	130	102
	279	119	MARISCO, P.C.	237	113	RIECK, L.	230	112
FIGUEIREDO, D.B.	277	118		054	089		231	112
	278	118	MARQUES PEREIRA, J.P.	054	089	ROCHA, J.B.T.	017	081
	279	119	MARQUES, M.C.A.	144	102		018	081
FIGUEIREDO, M.G.B.	277	118		230	112		019	082
	278	118	MARTINI, L.C.	231	112		124	100
	279	119	MATHIAS, I.F.	078	083		125	101
FLORES-MALDONADO, C.E.	181	107	MATTOS, R.C.O.	130	102		169	105
	182	108	MELETTI, M.A.	228	111		170	105
FRANCESCATO, L.	053	089	MELLO, C.F.	117	100		171	106
	054	089		083	089		172	106
FREIRE, R.F.	248	115		054	089		173	107
FREITAS, C.S.	230	112	MELLO, F.B.	205	108		206	109
	231	112	MELLO, J.R.B.	207	109	RODRIGUES, A.L.S.	010	080
GABRIEL, D.	171	105	MELLO, M.M.	208	110	RODRIGUES, O.E.D.	109	106
	172	106	MELO, M.S.	208	110		170	105
GALLARDO-MONTOYA, J.M.	181	107	MELO, S.J.	025	083	RODRIGUES, T.	057	081
	182	108	MENDES, M.I.F.	084	085	RODRIGUES-SIMIONI, L.	237	113
GARCIA, W.S.	087	091		228	111		238	113
GARCIA-FRANCO, F.A.	181	107	MEOTTI, F.C.	276	117	ROEHRHS, C.	208	110
GHEDINI, P.C.	247	115	MESSAGE, D.	104	087	ROPKE, C.D.	030	086
GIGLIO, J.R.	237	113	MESSIAS, A.G.	105	088	ROSA, A.O.	010	080
GODINHO, A.F.	108	086	MEYER, A.	125	101	ROZA, T.	209	110
GODINHO, J.M.	162	103	MIGUEL, L.J.	049	088		210	111
GOMEZ, R.	162	103	MÖLLER, V.M.	047	088	RUBIN, M.A.	207	109
GÓRNIK, S.L.	029	084	MOREIRA, E.G.	228	111		208	110
	030	084	MOREIRA, H.M.	117	100	SÁ, R.C.S.	104	087
GOULART, L.S.	247	115	MOREIRA, M.F.	001	079		105	087
				044	085		106	088
				083	085		107	088
				228	111	SA, V.A. DE	245	114

ÍNDICE REMISSIVO DE AUTORES

SARINO, M	117	100
SALANI, R.	067	090
SAMPAIO, S.V.	228	113
SANTANA, N.B.	777	118
	273	118
	273	119
SANTO, L.F.E.	248	115
SANTOS, F.W.	124	100
SANTOS, J.C.A.	076	090
SANTOS, L.H.	124	101
SANTOS, M.C.D.	042	085
	043	086
	079	094
SANTOS, M.H.	073	093
SANTOS, A.C.	057	091
SAUZEM, P.D.	207	109
	231	110
SAWADA, T.C.H.	099	096
	103	096
SCAPINI, G.	124	100
SCHATZ, J.	069	092
SCHIBEL, F.	003	090
SCHENEIDER, C.Y.M.	054	089
SCHETINGER, M.H.C.	165	103
	186	104
SCHIMDT, D.	060	090
SCHNEIDER, C.Y.M.	063	089
SCHWARZ, A.	029	084
	030	084
SCUTERI, M.A.	246	114
SERÓDIO, L.R.	042	085
	043	086
	079	094
SILVA, A.C.DA	166	109
	166	104
SILVA, C.L.	248	115
SILVA, D.A.F.	047	089
SILVA, J.E.P.DA	247	115
SILVA, J.L.	130	102
SILVA, S.J.N.	172	106
	173	107
	206	109
SILVA, V.V.	099	096
	103	096
SILVEIRA, A.	169	105
SILVEIRA, J.G.	777	118
	278	118
	279	119
SIQUEIRA, A.J.S.	144	102
SIQUEIRA, L.O.	171	106
SOARES, A.M.	237	113
SOUZA, D.O.	301	120
SOUZA, I.A.	248	115
SOUZA, L.A.	276	117
SOUZA, M.	258	111
SOUZA, M.H.F. DE	245	114
SPINOSA, H.S.	029	084
	030	084
SRIIVASTAVA, R.M.	276	117
STRINGHETA, P.C.	076	093
TABARELLI, Z.	207	109
	208	110
TABATA, Y.A.	117	100
TAGLIATI, C.A.	129	101
	130	102
TARICANO, I.D.	078	093
TEDESCO, A.C.	067	091
TOYAMA, M.	237	113
TRAVASSOS, N.F.	277	118
	278	118
	279	119
TREVISAN, M.	124	100
TRICOTI, J.M.	107	098
VALE, V.L.	066	090
	066	091
	071	092
VALIATTI, F.B.	144	102
VARGAS, V.M.F.	113	099
VASCONCELOS, P.S.	277	118
	278	118
	279	119
VASSILIEFF, I.	044	086
VASSILIEFF, V.S.	044	086
VEIGA Jr., V.F.	268	116
VELAZQUEZ-COUTIÑO, D.I.	182	108
VIEIRA FILHO, S.A.	076	093
VIEIRA, R.M.R.	043	086
	079	094

VIEIRA, V.L.	166	103
	166	104
VILLEGAS-NAVARRO, J.A.	181	107
	182	108
WYSE, A.T.S.	195	103
	196	104
ZENIG	124	100
	125	101
	171	106
	174	107
	215	108
	206	109

ÁREA: PRAGUICIDAS

AUTORES	CÓDIGO DO TRABALHO	PÁGINA
AGUIAR, D.C.	039	121
AIUB, C.A.F.	166	106
ALANO, A.S.	135	125
ALMEIDA, M.B.D.	225	128
ALVES, S.R.	222	128
	225	128
ANDREATTA, F.	077	122
ARAÚJO, A.C.P.	014	121
ARAÚJO, M.C.P. DE	077	122
BARBOSA, S.M.	120	124
BOGO, M.R.	096	123
BONAN, C.D.	066	123
BRITO, A.M.	168	126
CARNEIRO, B.R.	169	126
CAVALCANTE, B.S.	287	129
CAVENAGHI, M.S.	040	122
COGNATO, G.P.	066	123
COSTABEBER, I.	134	125
	203	127
	204	127
DELLA ROSA, H.	222	128
	225	128
DI PIETRO, G.	287	129
DIAS, R.D.	086	123
EMANUELLI, T.	134	125
	203	127
	204	127
FAUTH, M.G.	086	123
FELZENSZWAJ, B.I.	181	126
FERNANDES, A.L.	287	129
FERRERA, M.F.A.	222	128
	225	128
FERRERA, R.G.S.S.	225	128
FERRERA, S.S.A.	287	129
FIGUEIREDO, D.B.	287	129
GALVÃO, M.N.	168	126
GATTELLI, T.	077	122
GODINHO, A.F.	039	121
	087	124
GOES, S.P.R.	085	123
INACIO, A.F.	222	128
	225	128
KAEHLER, E.C.A.	168	126
KEMPINAS, W.G.	039	121
KRIEZE, P.R.	203	127
	204	127
LIMA, L.L.A.	014	121
LIMA, T.L.A.	014	121
LOBATO, L.	203	127
	204	127
LUDWIG, L.S.	135	125
MACCARI, A.L.	150	126
MATTOS, R.C.O.C.	222	128
	225	128
MEYER, A.	222	128
	225	128
MISSAGLIA, C.	040	122
NASCIMENTO, A.	222	128
OLIVEIRA, G.H.	085	123
OLIVEIRA-SILVA, J.J.	222	128
	225	128
PASTOR, E.R.F.	287	129
PEREIRA, A.C.S.	222	128
PERES, F.	222	128
	225	128
PEROTTONI, J.	203	127
	204	127
REZENDE, M.F.S.	086	123
RIBEIRO PINTO, L.F.	168	126
ROCHA, V.C.	168	126
RODRIGUES, J.D.	287	129

ROSSATO, S.B.	134	126
SACRAMENTO, M.O.	287	129
SARCINELLI, P.N.	222	128
	225	129
SARTORI, F.	077	122
SCHERER, R.	203	127
	204	127
SCUSSEL, V.M.	150	126
SILVA, M.	014	121
SILVA, R.S. DA	086	123
SOUZA, C.A.V.	222	128
	225	128
STEFFEN, V.M.	135	125
SUCHARA, E.A.	150	126
TEIXEIRA, C.F.	287	129
TELLES, D.L.	014	121
THESEN, F.V.	086	123
VANESSA, M.	085	123
VIANNA, J.C.T.	120	124
VICENTE, C.M.	168	126
VUADEN, F.G.	086	123

ÁREA: TOXICOLOGIA AMBIENTAL

AUTORES	CÓDIGO DO TRABALHO	PÁGINA
ALMEIDA, A.A.	011	130
	032	134
ALMEIDA, A.R.S.	220	141
ALMEIDA, J.A.	011	133
	012	133
	032	134
ALMEIDA, M.M.N.	067	136
ALMEIDA, S.M.	229	142
ALVES, S.R.	230	141
ANDRADE, A.J.M.	233	143
	234	144
	236	144
ANDRADE, A.S.M.	220	141
	221	141
APOSTOLI, P.	196	140
ARAÚJO, A.C.P.	015	134
ARAÚJO, S.	232	143
	235	144
ARAÚJO, S.L.	234	144
ARAÚJO, U.C.	227	142
ARAÚJO, V.L.	234	144
ARENZON, A.	067	136
BARBOSA, J.	114	137
BENATO, V.S.	158	139
BENDATI, M.M.	067	136
BERTO, W.	158	139
BERTOLA, V.	114	137
BINS, M.J.G.	067	136
BÖRGEL, K.	274	146
BÖRGEL, L.	274	146
BÖRGEL, R.	274	146
BRENTANO, D.M.	104	138
BRICKUS, L.S.R.	229	142
BHINGHENTI, L.	111	136
	114	137
BURNEIKO, R.C.	012	133
CAMPOS, A.E.M. DE	289	147
CANIZES, E.	114	137
CARDOZO, T.	114	137
CARDOZO, T.R.	112	137
CARNEIRO, M.C.	290	145
CARVALHO, C.	114	137
CASTRO, J.E.	114	137
COIMBRÃO, C.A.	073	136
CORRÊA, A.	114	137
CORRÊA, L.	114	137
DAL PAI-SILVA, M.	011	133
DALSENTER, P.R.	232	143
	233	143
	234	144
	235	144
DIAS, A.O.	149	138
DINIZ, Y.S.	012	133
DOMINGUEZ, L.A.	149	138
DUCATTI, A.	114	137
DUCATTI, D.	111	136
ERDTMANN, B.	151	138
FACHEL, J.M.	114	137
FAINE, L.A.	011	133
	012	133
	032	134
FEIDEN, I.	114	137

ÍNDICE REMISSIVO DE AUTORES

FERNICOLA, N.A.G.G. DE	299	147	SINNA, M.H.J.	269	145	CARVALHO, C.A.	215	162
FLORES-MOLDONADO, C.F.	180	140	SILVA DE ASSIS, H.C.	232	143	CARVALHO, D.	098	152
FRANCO, C.	114	137	SILVA, C.H.S.	236	144	CARVALHO, G.B.M.	255	156
GALLARDO MONTOYA, J.M.	180	140	SILVA, J.F.	227	142	CAVALCANTE, B.S.	264	170
GARCIA-FRANCO, F.A.	180	140	SILVA, S.	114	137	CAVALET-BLANCO, D.	140	156
GATTO, M.L.	114	137	SILVEIRA, A.G.	139	138	CHATKIN, J.M.	140	156
GOMES, P.	269	145	SISINNO, C.L.S.	111	136	CHULLA, S.S.	115	152
GUECHEVA, T.N.	151	138	SOLIS, V.I.	041	135	COELHO, A.	262	166
HENRIQUES, J.A.P.	151	138	SOUZA, G.	220	141	COLLARES, C.F.	157	159
HERING, S.E.	265	145	STRIGHINI, M.H.	114	137	COSTA, C.S.	215	162
HORN, R.	114	137	TAKAYANAGUI, A.M.M.	114	137	CUNHA FILHO, E.	216	162
HORN, R.	269	145	TELLES, D.L.	266	145	CUNHA, R.	121	153
INACIO, A.F.	220	141	TERRA, N.H.	015	134	CURY, P.S.	298	171
IRANÇO, F.	114	137	THIESEN, F.	114	137	DAMO, D.	019	149
KLEMM, C.	236	144	THIESEN, F.V.	114	137	DI PIETRO, G.	197	161
KUMMROW, F.	073	136	TOLFO, A.M.	209	145		250	159
LA ROSA, A.M.F.	067	135	TORRES, F.	057	136		267	169
LEAL, A.	269	145	THEVATO, T.M.R.	274	146		282	159
LEMOS, C.	114	137	TROVISCAL, B.	266	145		284	170
LIMA, A.W.	158	139	UMBRIUZEIRO, G. DE A.	114	137	DIAS, J.N.	234	165
LIMA, D.O.H.	220	141	VAITSMAN, D.S.	073	136	EYNG, C.	153	158
LIMA, G.S.V.	041	135	VARGAS, V.	227	142	FALCÃO, M.	262	166
LOBO, E.A.	164	139	VARGAS, V.F.	269	145	FERNANDES, A.L.	284	170
LOPES, F.	114	137	VARGAS, V.M.	112	137	FERREIRA, P.E.M.	297	171
MACEDO, D.J.	015	134	VARGAS, V.M.F.	114	137		236	171
MALABARBA, L.P.	114	137	WOLFF, M.	111	136	FERREIRA, S.S.A.	280	169
MARQUES, G.S.	235	144	ZAGHENI, A.L.	195	140		281	169
MARQUES, S.F.G.	011	133		156	139		282	169
	012	133					284	170
MARTINHO, P.T.	227	142	ÁREA: TOXICOLOGIA CLÍNICA			FIGUEIREDO, D.B.	280	168
MARTINS, I.	114	137					280	170
MATTOS, R.C.O.C.	227	142					281	169
MENEZES, M.A.C.	195	140					282	169
	220	141					284	170
MENICONI, M.F.G.	293	146	AUTORES	CÓDIGO DO TRABALHO	PÁGINA	FIGUEIREDO, M.G.B.	280	168
MESQUITA, S.A.	195	140	ABBEHUSEN, K.S.	254	166		281	169
	220	141	ABELLA, H.B.	116	153		282	169
	221	141	ABREU, C.	122	154	FILHOTE, M.J.F.	291	170
MEYER, A.	195	140	ABREU, C.M.	123	154	FRITSCHER, C.C.	140	156
	220	141	ABREU, P.S.B. DE	140	156	GARCIA, P.	122	154
MITTELSTAED, A.B.N.	111	136	ALBUQUERQUE, M. DOS B.	336	171	GAVIDU, I.	197	161
MITTELSTAED, M.B.	269	145		074	151	GONÇALVES, J.E.	252	164
MONTEGGIA, L.O.	057	135	ALMEIDA, C.A.A.	075	151	GONTUJO, M.A.F.	263	157
MOREIRA, J.C.	195	140	ANDREONI, L.	048	150	GRANDO, M.	152	158
	220	141	ANDRETTA, I.	215	162		153	158
	221	141		238	163		155	159
	222	142	ANTONJOLI, L.A.R.	242	163		157	159
MOREIRA, M.F.R.	227	142		280	168	GUGARCZ, M.L.	152	158
MOREIRA, P.S.A.	032	134		281	169	GUIMARÃES, J.A.	074	151
MORETTO, E.	158	139	AHALUJO, M.L.V.	282	169		075	151
MUNOZ, S.J.S.	255	145		280	168	HAGGSTRAM, F.M.	140	156
NASCIMENTO, A.	220	141	ARAYA, A.	281	169	HENRIQUES, M.	215	162
NEVES, F.L.	229	142	ARTIGALÁS, O.	273	168	HERMAN, R.F.	215	162
NICARETTA, L.C.	232	143	ASMUS, C.F.	215	162	ITHO, B.F.	174	160
NOVELLI, E.L.B.	011	133	BAPTISTA, M.A.S.F.	291	170	JACOBSON, P.	121	153
	012	133	BARBOSA, M.G.R.	098	149	JAEGER, A.	242	163
	032	134	BARETTA, J.P.	258	166	JAKOBSON, P.	122	154
OHI, M.	235	144		127	155	JOHANN, L.	215	162
OLIVEIRA FILHA, M.T.	269	147	BARON, A.L.	126	155	JUANG, J.H.	187	161
OLIVEIRA SILVA, J.	195	140	BARRIONUEVO, V.C.	298	171	KELLER, L.	197	161
OLIVEIRA SILVA, J.J.	220	141	BARROS, S.B.M.	145	157	LACRUZ, L.	142	156
OLIVEIRA, N.	114	137		174	160		143	157
OLIVEIRA, R.	149	138	BATISTA, J.S.	175	160	LANSINI, T.	215	162
ORTOLAN, M.G.S.	057	136		280	168	LARANJEIRA, M.S.	145	157
PACHECO, R.	114	137	BERNARDI, C.F.	281	169	LARANJEIRA, R.	242	163
PEREIRA NETTO, A.D.	041	136	BIEHL, M.	282	169	LIMA, J.M.S.	280	169
PEREIRA, A.C.S.	195	140	BINS, C.	153	159		281	169
	220	141	BIOLÓ, K.	123	154		282	169
	221	141	BORGEL, L.	122	154	LOURENÇO, E.L.B.	127	155
PEREIRA, E.	114	137	BORGES, C.	215	162		128	155
OLITERIO, S.L.	227	142	BRITO, R.N.	273	168	LUDWIG, L.	122	154
RATHKE, F.S.	164	139	BURDMANN, E.A.	197	161	MACIEL, Z.	284	170
RAYA-RODRIGUEZ, M.T.	057	135	CACERES, M.	255	165	MARIANTE, A.R.	121	153
RECH, C.M.	073	136	CALCAGNOTTO, H.	098	149	MARIANTE, A.	123	154
REGO, E.C.P.	041	136	CALDERON, L.	271	167	MARIN, T.R. DE	250	164
RODRIGUES, M.L.K.	114	137		215	162	MARIZ, S.R.	058	150
ROMÃO, C.M.	293	146	CAMACHO, A.	142	156	MARQUES, M.G.B.	116	153
ROQUETTI-HUMAYTA, M.H.	299	147		143	157	MARQUES, T.C.	258	166
ROSA, M.E.S.	114	137	CAMARGO, D.D.	271	167	MARTINI, R.K.	297	171
ROUBICEK, D.A.	073	136	CAMARGO, L.D.D.	142	156	MARTINS, I.P.	215	162
SALVO, L.M.	235	144		143	157	MASCARENHAS, S.S.	258	166
SANTANA, G.M.	234	144	CAMILO, R.L.	250	164	MATIOTTI, S.	215	162
SANTOS, A.F.	293	145	CANTO, S.H.	157	159	MEIRELLES, L.O.	153	158
SANTOS, L.S.C.	227	142	CARNEIRO, L.M.V.	152	158	MELLO DA SILVA, C.A.	197	161
SARCINELLI, P.N.	195	140		155	159	MENDES, C.A.C.	098	149
	220	141		239	163	MISSAGLIA, V.	215	162
	221	141		048	150		216	162
SCHULTHESS, R.	274	146		074	151	MONTANO, M.A.E.	020	149
SCOFIELD, A.L.	293	146		075	151	MORAES, M.	291	170

ÍNDICE REMISSIVO DE AUTORES

MORAES, O.K.D. DON	068	150	VEGA-GUTIERREZ, I	121	153	SANTOS, J.	068	174
MOREIRA, D	197	161	VELASCO, T.R.	088	152	SANTOS, S.H.J.	253	181
MUJICA, Y	250	164	VIANA, M.C.	174	160		259	182
MUSTAFA, G	254	165		175	160		261	182
	262	166	VIEIRA, E.P.	252	164		004	173
NEVES, W.S.	038	149	VIEIRA, G	157	161	SENNA, M.J.H.	004	173
NUNES, P.	215	162	VIOLA, L.	122	154	SILVA FILHA, D.A.	250	182
NUNES, R.	298	171	WAINSTEIN, R.	121	153		261	182
OLIVEIRA, M. DA S.	239	163		125	154	SILVA, C.F.P.	256	181
	242	163	WALDMAN, C.	215	162	SILVA, L.G.M.	191	178
OLIVEIRA, M.L.G.	254	165		216	162		182	178
PACHECO-FERREIRA, H.	291	170	ZAMBRANO, L.	271	167	SILVA, R.D.A.	177	177
PAIVA, A.C.C.	127	155	ZAMPOL, J.R.B.	145	157	SIMIONI, L.R.	177	177
	128	156				SOARES, D.F.	261	182
PASTOR, E.R.F.	284	170				TAVARES, Y.S.	154	176
PEREIRA, L.R.L.	098	152	ÁREA: TOXINOLOGIA					
PERES, R.M.	215	162				TELLI, C.A.	004	173
PINTO, E.	145	157				THIESEN, F.V.	004	173
PLENTZ, B.	115	152	AUTORES	CÓDIGO DO	PÁGINA	ZANNIN, M.	154	176
QUEIROZ, M.E.C.	088	152	TRABALHO			ZENI, G.	161	175
QUINTANA, A.	215	162	ALBUQUERQUE, H.N.	198	179		162	175
RABÉLLO, M.F.A.	068	150		200	179			
RAMOS, C.L.J.	115	152	ANTÔNIO, G.C.S.	201	180			
	116	153	BARBI, N.S.	062	174			
RAMOS, F.G.	153	158	BARBOSA, F.R.	218	180			
REBOUÇAS, D.S.	254	165	BARBOSA, M.G.R.	256	181			
	255	165	BATISTA-DA-CUNHA, D.	188	177			
	263	167	BAVIA, M.E.	256	181			
RIBEIRO, C.L.	167	161	CALLIARI MARTIN, M.R.	062	173			
RODINI, V.P.	140	156	CORRALO, V.S.	102	175			
RODRIGUES, D.S.	254	165	COSTABEBER, I.	088	174			
	255	165	CRUZ-HÖFLING, M.A.	141	176			
	258	166		177	177			
	262	166	DALBELLO, C.A.	141	176			
	263	167		177	177			
RODRIGUES, J.D.	284	170		188	177			
RODRIGUEZ, V.C.R.	239	163	EMANUELLI, T.	088	174			
ROJAS, R.	250	164	FERNANDES, A.	199	179			
	271	167		200	179			
ROJAS, T.	271	167		201	180			
ROSSONI, M.G.	116	153	FIGHERA, M.R.	191	178			
ROUSSEAU, I.	273	168		192	178			
SACRAMENTO, M.O.	284	170	FIN, C.A.	004	173			
SAKAMOTO, A.C.	088	152	FRANCO, Y.O.	177	177			
SALVADOR, C.G.	152	158	FURIAN, A.F.	191	178			
	155	159		192	178			
	157	159	GIGLIO, J.R.	141	176			
SALVADOR, M.	020	149	GONTIJO, M.A.F.	253	181			
SALVI, R.	121	153		259	182			
	122	154		261	182			
	123	154	GOLART, E.	062	174			
SANSEVERINO, M.T.V.	215	162	GRANDO, M.	154	176			
	216	162	LEITE, G.B.	141	175			
SANTANA, N.B.	280	168		177	177			
	281	169		188	177			
	282	169	LUCCHETTI, L.	218	180			
SANTOS, C.E.S.	215	162	MALFATTI, C.R.M.	191	178			
SANTOS, G.M.M.	263	167		192	178			
SANTOS, V.P.	145	157	MELLO, C.F.	191	178			
SCHNEIDER, D.	242	163		192	178			
SCHÜLER-FACCINI, L.	215	162	MELO, P.A.	218	180			
	216	162	MEOTTI, F.C.	101	175			
SERRANO, P.	038	149		102	175			
SILVA, E.O.	250	166	MORS, W.B.	218	180			
SILVA, K.R.L.M.	116	153	NOGUEIRA, C.W.	101	175			
SILVA, M.L.	187	161		102	175			
SILVEIRA, J.G.	280	168	OLIVEIRA, M.L.F.	062	174			
	281	168	OLIVEIRA, M.S.	191	178			
	282	169		192	178			
SILVEIRA, L.M. DA S.	068	150	OSHIMA-FRANCO, Y.	141	176			
SOARES, D.F.	263	167		188	177			
SOARES, J.A.	123	154	PELISSÃO, C.	101	175			
SOUZA, C.T.	255	165	PEREIRA, R.	052	173			
SUSSENBACH, E.	123	154	PORTO, N.P.C.	200	179			
TAVARES, Y.S.	155	150	REBELATO, G.S.	052	173			
TEIXEIRA, C.F.	284	170	REBOUÇAS, D.S.	264	182			
TIEDE, M.	121	153		261	182			
YONELOTTO, J.	187	161	RENNER, M.F.	004	173			
TORRES, F.	273	168	ROCHA, J.R.T.	101	175			
TORRES, F.A.	122	154		102	175			
	123	154	RODRIGUES, D.S.	253	181			
TRAMONTINA, J.	197	161		259	182			
TRAVASSOS, N.F.	280	168		261	182			
	281	169	RODRIGUES, I.S.	256	181			
	282	169	RODRIGUES-SIMIONI, L.	141	176			
VASCONCELOS, P.S.	280	168		188	177			
	281	169	ROYES, L.F.F.	191	178			
	282	169		192	178			
VASSILJEFF, I.	187	161	SALES, I.C.	169	179			

REVISTA BRASILEIRA DE TOXICOLOGIA

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

Informações Gerais

A Revista Brasileira de Toxicologia é editada pela Sociedade Brasileira de Toxicologia, com periodicidade semestral, e tem por finalidade publicar artigos originais e inéditos que contribuam para o conhecimento e subsequente desenvolvimento da Toxicologia e ciências afins. Publica também artigos de revisão, comunicações, pontos de vista e cartas. A Comissão Editorial é responsável pelo estabelecimento da política editorial da Revista. Os manuscritos devem destinar-se exclusivamente à RBT, não sendo permitida sua apresentação simultânea a outro periódico.

CrITÉRIOS para a seleção de trabalhos

O manuscrito é apreciado pela Comissão Editorial, que indica dois relatores para a revisão do trabalho. Os pareceres são julgados pela Comissão, que decide pela sua aceitação, reformulação ou rejeição. Cópias dos pareceres são encaminhados aos autores. A publicação dos manuscritos dependerá da observância das normas da Revista e de sua aprovação pela Comissão Editorial. Os conceitos emitidos são de inteira responsabilidade do(s) autor(es), não refletindo a opinião da Comissão Editorial ou da Sociedade Brasileira de Toxicologia. Os manuscritos não aceitos ficam à disposição do(s) autor(es) por um ano.

Os manuscritos publicados são de propriedade da Revista, ficando proibida tanto a reprodução, mesmo que parcial em outros periódicos como a tradução para outro idioma, sem a autorização da Comissão Editorial. Desta forma, todos os trabalhos quando submetidos à publicação, devem ser acompanhados de documento de cessão de direitos autorais, contendo a assinatura de cada um dos autores, cujo modelo está a seguir apresentado:

Eu/nós..... autor(es) do trabalho intitulado..... o qual submetemos à apreciação da Revista Brasileira de Toxicologia para nela ser publicado, por meio deste suficiente instrumento declaramos que o trabalho está sendo submetido exclusivamente à Revista Brasileira de Toxicologia e, em caso de aceitação do referido artigo por parte desta revista, concordo(s) que os direitos autorais a ele referentes se tornam propriedade exclusiva da Sociedade Brasileira de Toxicologia, vedada qualquer reprodução, total ou parcial, em qualquer outro meio de divulgação impressa, sem que a prévia e necessária autorização seja solicitada e obtida, devendo, neste último caso, constar o competente agradecimento à Sociedade Brasileira de Toxicologia. DataAssinatura(s).....

Instrução para o preparo do manuscrito

Os manuscritos podem ser escritos em português, espanhol ou, de preferência, em inglês. Os autores devem encaminhar o original e duas cópias, utilizando espaço duplo. **Posteriormente, se o trabalho for aceito para publicação, será solicitado o disquete em Word for Windows ou programas compatíveis.** O número de páginas deve se limitar a 20 para artigos originais, podendo ser maior para artigos de revisão. A estrutura do trabalho deve ser composta dos seguintes itens:

- **Página de rosto** - deverá conter: a) Título do artigo conciso e completo descrevendo o assunto com termos que possam ser adequadamente indexados pelos serviços de recuperação da informação. Palavras supérfluas devem ser omitidas; b) Primeiro nome e último sobrenome de cada autor (nomes intermediários devem ser indicados pelas respectivas iniciais, respeitando-se aqueles já conhecidos na literatura e formato diverso ao exigido); c) Indicação da instituição em que cada autor está filiado, acompanhada do respectivo endereço; d) Indicação do autor responsável para correspondência, incluindo telefone e fax; e) Se foi subvencionado, indicar o nome da agência de fomento que concedeu o auxílio; f) Se foi baseado em tese, indicar o título, ano e instituição onde foi apresentada; g) Se foi apresentado em reunião científica, indicar o nome do evento, data e local de realização. **Atenção: visando guardar o anonimato dos autores frente aos relatores, os itens b), c), d), e), f) e g) deverão apenas constar da página de rosto do original, o qual será mantido pela Comissão Editorial.**

- **Resumos e unitermos** - os manuscritos devem ter dois resumos: um em português, com no máximo 150 palavras e outro em inglês, recomendando-se, neste caso, que o resumo seja ampliado para 300 palavras. O resumo em inglês deve incluir o título. Quando escrito em espanhol, deverá ser acrescentado resumo nesta língua. Os resumos devem ter informações sucintas referentes a: objetivo, procedimentos básicos, resultados mais importantes e principais conclusões, enfatizando os aspectos novos e que merecem destaque. Unitermos (*keywords*) devem representar o conteúdo do artigo, até o máximo de 10 palavras.

- **Estrutura do texto** - Os artigos de investigação científica devem, na medida do possível, ser organizados segundo a estrutura formal: Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusões.

- **Introdução** - deve apresentar e discutir o problema à luz da bibliografia pertinente e atualizada, sem pretender incluir extensa revisão do assunto. Deverá estabelecer com clareza o objetivo do trabalho, que justifique sua elaboração e importância. Não devem ser incluídos dados ou conclusões do trabalho que está sendo apresentado.

- **Material e Métodos** - a descrição do material utilizado deve ser objetiva, disposta em forma de texto corrido (evitar a forma de itens) e deverá incluir entre parênteses, o nome e a origem do fabricante do produto. A descrição dos métodos deverá ser breve porém suficientemente clara para possibilitar a perfeita compreensão e repetição do trabalho.

Processo e técnicas já publicados devem ser apenas referidos por citação. Modificações de métodos e técnicas introduzidas pelos autores devem ser devidamente descritas.

• **Resultados** - devem ser apresentados em seqüência lógica, com o mínimo possível de discussão e interpretação pessoal e, sempre que necessário, acompanhados de tabelas e material ilustrativo adequado. Não devem ser repetidos no texto as informações das tabelas e figuras, apenas destacando-se aquelas mais importantes. Sempre que necessário, os dados numéricos devem ser submetidos à análise estatística.

• **Discussão** - deve ser feita à luz do significado dos dados obtidos e resultados alcançados, sendo evitadas hipóteses não baseadas nos mesmos. Devem ser enfatizados os novos e importantes aspectos observados e discutidas as semelhanças e diferenças com outros trabalhos já publicados.

• **Conclusões** - devem ser fundamentadas no texto, retomando os objetivos do trabalho. Podem ser apresentadas propostas que visem contribuir para a solução dos problemas detectados. As conclusões podem ser incluídas no item "Discussão", porém neste caso, não devem ser repetidas em outra parte.

• **Agradecimentos** - devem ser breves, diretos e dirigidos apenas à pessoas ou instituições que contribuíram substancialmente para a elaboração do trabalho.

• **Referências Bibliográficas** - devem ser **dispostas em ordem alfabética, sem numeração**. Alguns exemplos: a) artigos de periódicos - ROMBERG, R.W., LEWIS, L. - Comparison of the hydrolyses rates of morphine 3- β -D-glucuronide and morphine-6- β -glucuronide with acid and beta-glucuronidase. *J. Anal. Toxicol.*, N York, v.19, n.3, p.157-162, 1995; b) livros e outras monografias - YEH, S.Y. - *Report of the committee on problems on drug dependence*. New York: New York Academy of Science, 1973; c) capítulo de livro - TOBIN, J. Horses, nerves and other athletes: how the current medication situation developed. In: TOBIN, J. ed. Charles C. Thomas: 1981, Springfield, p.21-39; d) tese - OHARA, M.T. *Aplicação do cloreto de trifentetração no teste de limite em rosbarto em medicamentos e cosméticos*. São Paulo 1992. [Tese de doutorado - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP]; e) trabalhos de congresso ou similar (desde que publicado) - CUNHA, R. Víruses neoplásicas. In: Congresso Brasileiro de Veterinária, 5^a. São Paulo, 1960. Anais. São Paulo, 1961. p.197-220. As citações no texto devem ser indicadas pelo sobrenome do primeiro autor, seguido do ano de publicação entre parênteses. No caso de dois autores, citar os dois e no caso de vários autores, citar o primeiro seguido de et al. Exemplos: (SILVA, 1977); (SILVA e MARTINS, 1977); (SILVA e col., 1977). A exatidão das referências bibliográficas e de responsabilidade dos autores.

• **Tabelas e figuras (gráficos, fórmulas químicas, fotografias, esquema, etc.)** - devem ser numeradas consecutivamente, com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto. As tabelas devem ser digitadas em espaço duplo e devem ser encabeçadas por um título, recomendando-se a não repetição dos mesmos dados em gráficos. O título das figuras deve ser colocado na parte inferior da mesma. Tanto as tabelas como as figuras, devem ser apresentadas em folhas separadas e as palavras **Tabela e Figura** devem aparecer por extenso, com apenas a primeira letra maiúscula, seguidas do respectivo número em algarismos arábicos. As notas de rodapé das tabelas devem ser restritas a menor número possível. Se houver tabelas extraídas de outros trabalhos previamente publicados, o(s) autor(es) devem providenciar permissão, por escrito, para a reprodução das mesmas. Esta autorização deve acompanhar os manuscritos submetidos à publicação. As figuras devem ser suficientemente claras para permitir sua reprodução em clichês reduzidos. Os desenhos devem ser feitos em tinta naquinta-preta, não excedendo o tamanho equivalente da página. As fotografias devem ser em papel brilhante.

• **Abreviaturas** - deve ser utilizada a forma padronizada. Quando não padronizadas devem ser precedidas do nome completo quando citadas pela primeira vez. Quando aparecem nas tabelas e nas figuras devem ser acompanhadas de explicação, caso seu significado não seja conhecido. Não devem ser utilizadas abreviaturas no título e no resumo.

Envio do manuscrito

Enviar o manuscrito para:

Revista Brasileira de Toxicologia - Comissão Editorial
Sociedade Brasileira de Toxicologia
Rua Pamplona, 788 - sala 32 - 3^o andar - CEP 01405-001 - São Paulo - Brasil
tel.: (55 11) 284-9568
fax: (55 11) 253-2848

Os manuscritos devem ser apresentados na seqüência: página de rosto, resumos em português e inglês, unitermos, texto, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas e figuras. As tabelas e figuras devem ser enviadas em folhas separadas. Os documentos de cessão de direitos autorais e de permissão para eventuais citações de tabelas e/ou ilustrações já publicadas em outros periódicos devem acompanhar o trabalho. A Comissão Editorial não se responsabiliza pela perda dos manuscritos durante o envio, recomendando-se aos autores reter em seu poder uma cópia do trabalho.