

# SUMÁRIO

## PRIMEIRA PARTE

### CAPÍTULO I PRINCÍPIOS E ÁREAS DA TOXICOLOGIA

MARCOS PASSAGLI

1. Introdução .....	3
2. Áreas da Toxicologia.....	4
3. Conceitos Básicos .....	8
4. Agente Tóxico .....	9
4.1 Classificação dos agentes tóxicos .....	9
5. Toxicidade .....	10
5.1 Fatores que influenciam na toxicidade .....	11
6. Risco e Segurança.....	12
7. Tóxicos ou Seguro <i>Versus</i> Risco ou Perigo .....	13
8. Exposição Aguda <i>Versus</i> Exposição Crônica.....	13
9. Toxicidade Sistêmica <i>Versus</i> Toxicidade Local.....	14
10. Efeitos Tóxicos Reversíveis e Irreversíveis .....	14
11. Toxicidade Retardada .....	15
12. Reações Alérgicas .....	15
13. Interações entre Substâncias Químicas .....	15
14. Bibliografia .....	17

## SEGUNDA PARTE

### CAPÍTULO II TOXICOLOGIA GERAL

MARCOS PASSAGLI

1. O Fenômeno Intoxicação.....	21
--------------------------------	----

2. Avaliação Toxicológica.....	22
3. Fases da Intoxicação.....	23
4. Fase de Exposição .....	23
5. Fase Toxicocinética.....	24
6. Os Fatores que Influenciam os Transportes por Membranas.....	25
7. Absorção.....	26
7.1 Absorção pelo trato gastrointestinal (TGI) ou oral .....	26
7.2 Fatores que influem na absorção pelo TGI.....	27
7.3 Absorção cutânea.....	27
7.4 Fatores que influem na absorção cutânea.....	28
8. Fatores Ligados ao Agente Químico .....	29
8.1 Fatores ligados à presença de outras substâncias na pele .....	30
8.2 Fatores ligados às condições de trabalho.....	30
8.3 Ação dos agentes tóxicos sobre a pele .....	31
9. Combinação Química do Agente Tóxico com o Sangue .....	31
9.1 Distribuição .....	31
9.2 Afinidade por diferentes tecidos .....	32
9.3 Fatores que influem nesta ligação .....	33
10. Armazenamento .....	34
11. Presença de Membranas.....	35
11.1 Barreira Hematencefálica .....	35
11.2 “Barreira” Placentária .....	36
12. Eliminação.....	37
13. Biotransformação.....	37
13.1 Mecanismos da Biotransformação.....	37
13.2 Fases da Biotransformação .....	38
13.3 Fase pré-sintética .....	39
13.4 Fatores que influem na Biotransformação .....	40
13.5 Importância da Biotransformação para as Análises Toxicológicas.....	42
14. Excreção .....	42
14.1 Excreção Urinária.....	43
14.2 Excreção Fecal e Catarral.....	44

14.3 Secreção Biliar .....	44
14.4 Outras secreções.....	45
14.5 Excreção pelo ar expirado.....	45
14.6 Fatores que influem na velocidade e via de excreção .....	46
15. Fase Toxicodinâmica .....	46
15.1 Interferência com o funcionamento de sistemas biológicos .....	46
15.2 Interferência com o sistema genético .....	49
16. Bibliografia .....	50

**CAPÍTULO III**  
**DROGAS – USO ABUSIVO E DEPENDÊNCIA**  
 MARCOS PASSAGLI

1. Introdução .....	51
2. Drogas Ilícitas – Contexto Brasileiro .....	53
3. Problemas da Droga na Sociedade Brasileira .....	55
4. Drogas: Legalizar ou Manter a Criminalização? .....	57
5. Problemas de Terminologia – Vício.....	60
6. Dependência de Drogas.....	62
7. Tolerância e Dependência Física.....	65
8. Gênese do Uso e da Dependência de Drogas .....	66
9. Drogas como Reforçadoras .....	66
10. Vício.....	67
11. Vulnerabilidade .....	68
12. Características Clínicas.....	69
13. Bibliografia .....	70
13.1 Sites Consultados.....	71

**CAPÍTULO IV**  
**DROGAS DEPRESSORAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL**  
 MARCOS PASSAGLI, WANDERLEY DE SOUZA E MÁRCIA M. BARROCA

1. Álcool Etílico .....	73
1.1 Introdução .....	73
1.2 Padrões de uso.....	75

1.2.1	Álcool – Padrão de consumo na população brasileira .....	75
1.3	Efeitos do álcool .....	78
1.4	Limite entre beber socialmente e alcoolismo .....	80
1.5	Teorias que tentam explicar o alcoolismo .....	80
1.6	Absorção e distribuição .....	83
1.7	Efeitos do álcool no organismo .....	84
1.7.1	Intoxicação aguda .....	84
1.7.2	Intoxicação crônica .....	85
1.8	Métodos analíticos .....	85
1.8.1	Métodos de amostragem de ar exalado .....	85
1.8.2	Princípios de detecção – células eletroquímicas .....	86
1.8.3	Absorção por infravermelho .....	87
1.8.4	Semicondutores .....	87
1.8.5	Cromatografia a gás .....	88
1.8.6	Colorimétrico .....	88
1.8.7	Duplos sensores .....	89
1.9	Legislação .....	89
1.10	Bibliografia .....	91
1.12	Sites consultados .....	92
2.	Opiáceos e Opióides .....	93
2.1	Introdução – Histórico .....	93
2.2	Estrutura química .....	93
2.3	Padrões de uso .....	94
2.4	Toxicocinética e Toxicodinâmica .....	94
2.5	Efeitos tóxicos .....	95
2.6	Legislação .....	96
2.7	Método Colorimétrico .....	96
2.8	Bibliografia .....	96
2.9	Sites Consultados .....	96
3.	Barbitúricos .....	97
3.1	Introdução – Histórico .....	97
3.2	Estruturas químicas .....	97

3.3 Toxicinética e toxicodinâmica .....	98
3.4 Efeitos Tóxicos.....	98
3.5 Legislação.....	99
3.6 Métodos analíticos .....	99
3.6.1 Procedimento .....	99
4. Benzodiazepínicos .....	100
4.1 Introdução – Histórico .....	100
4.2 Estruturas químicas e características .....	101
4.3 Toxicocinética e Toxicodinâmica .....	102
4.4 Efeitos Tóxicos.....	103
4.5 Legislação.....	103
4.6 Métodos analíticos .....	103
4.6.1 Procedimento .....	104
4.7 Bibliografia.....	104
4.8 <i>Sites</i> Consultados.....	106
5. Drogas Depressoras do Sistema Nervoso Central – Solventes ou Inalantes .....	106
5.1 Introdução – Histórico .....	106
5.2 Toxicocinética e Toxicodinâmica .....	107
5.3 Efeitos tóxicos.....	108
5.4 Aspectos gerais.....	109
5.5 Métodos analíticos .....	110
5.5.1 Métodos colorimétricos.....	110
5.5.2 Análises de constantes físicas .....	110
5.6 Legislação.....	111
5.7 Bibliografia .....	112
5.7.1 <i>Sites</i> Consultados .....	112

## CAPÍTULO V

### DROGAS ESTIMULANTES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

MARCOS PASSAGLI, PATRÍCIA DOMINGUES SIQUEIRA CARVALHO E ROBERTA DE F. RODRIGUES

1. Anfetaminas.....	113
1.1 Introdução – Histórico .....	113
1.2 Padrões de uso.....	115

1.3 Anfetaminas com anel substituído – Alucinógenas .....	116
1.4 Toxicocinética .....	117
1.5 Toxicodinâmica .....	118
1.6 Legislação.....	120
1.7 Métodos analíticos para indentificação dos anfetamínicos.....	121
1.7.1 Ensaios primários colorimétricos.....	121
1.7.2 Cromatografia de camada delgada (CCD) .....	122
2. <i>Ecstasy</i> ou Êxtase (MDMA).....	123
2.1 Histórico .....	123
2.2 Padrão de uso .....	124
2.3 Toxicocinética e toxicodinâmica.....	124
2.4 Efeitos Tóxicos.....	125
2.5 Legislação.....	126
2.6 Métodos analíticos para identificação do MDMA .....	126
2.6.1 Métodos para MDMA .....	126
2.6.2 Cromatografia de Camada Delgada (CCD) .....	126
2.7 Bibliografia.....	127
3. Cocaína.....	127
3.1 Introdução – Histórico .....	127
3.2 Padrão de uso .....	129
3.3 Aspectos toxicológicos.....	131
3.4 Legislação.....	137
3.5 Métodos analíticos.....	138
3.5.1 Identificação botânica .....	138
3.5.2 Química de via úmida.....	139
3.5.3 Cromatografia em camada delgada.....	142
3.5.4 Análise de Excipientes/Adulterantes.....	145
3.5.5 Análise Instrumental – Cgms – Hplc .....	147
3.6 Bibliografia.....	153

## CAPÍTULO VI

### DROGAS MODIFICADORAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

MARCOS PASSAGLI, PABLO AIVES MARINHO E CLÁUDIA RAMOS RICOY

1. Maconha.....	155
-----------------	-----

1.1	Introdução – Histórico .....	155
1.2	Padrão de usuários .....	158
1.3	Identificação Botânica .....	159
1.4	Formas de Administração .....	160
1.5	Toxicocinética e toxicodinâmica.....	160
1.6	Efeitos tóxicos.....	161
1.7	Legislação.....	164
1.8	Métodos analíticos.....	164
1.9	Ensaio Colorimétricos.....	166
1.9.1	Método 1 .....	166
1.9.2	Método 2 .....	166
1.9.3	Método 3 .....	167
1.9.4	Cromatografia em Camada Delgada.....	168
1.9.5	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência .....	169
1.9.6	Cromatografia Gasosa Aoplada à Espectrometria de Massas .....	169
1.10	Bibliografia.....	169
1.11	Sites consultados .....	171
2.	LSD – Dietilamida do Ácido Lisérgico.....	171
2.1	Introdução – Histórico .....	171
2.2	Estrutura química .....	171
2.3	Padrões de uso.....	172
2.4	Toxicocinética e Toxicodinâmica .....	173
2.5	Efeitos no resto do organismo .....	174
2.6	Legislação.....	175
2.7	Métodos analíticos.....	175
2.7.1	Análise por cromatografia em camada delgada.....	175
2.7.2	Identificação preliminar por meio de ensaio colorimétrico.....	176
2.7.3	Análise por cromatografia líquida de alta eficiência .....	176
2.8	Bibliografia.....	177
2.9	Sites consultados .....	177
3.	Drogas sintéticas ilícitas .....	178
3.1	Introdução – Histórico .....	178
4.	Ketamina (Quetamina).....	179



4.1	Introdução – Histórico .....	179
4.2	Padrão de uso .....	179
4.3	Toxicinética e toxicodinâmica .....	179
4.4	Efeitos tóxicos.....	180
4.5	Legislação.....	180
5.	GHB ( gama-hidroxibutirado) – GLB ( gama-utirolactona) – 1,4 BD (butanediol).....	180
5.1	Introdução – Histórico .....	180
5.2	Padrão de uso .....	181
5.3	Toxicocinética e toxicodinâmica.....	181
5.4	Efeitos tóxicos.....	181
5.5	Legislação.....	182
6.	Flunitrazepan – Rohypnol.....	182
6.1	Introdução – Histórico .....	182
6.2	Padrão de uso .....	182
6.3	Toxicinética e toxicodinâmica .....	182
6.4	Efeitos tóxicos.....	183
6.5	Legislação.....	183
6.6	Métodos Analíticos.....	183
6.7	Sites consultados .....	183

## TERCEIRA PARTE

### CAPÍTULO VII

#### TOXICOLOGIA DE PESTICIDAS

MARCOS PASSAGLI, MÁRCIA M. BARROCA E MÁRIO L. O. GUEDES

1.	Agrotóxicos – Defensivos Agrícolas.....	187
1.1	Introdução – Histórico .....	187
1.2	Agrotóxicos ou defensivos agrícolas.....	189
1.3	Classificação quanto origem e finalidade .....	191
1.4	Bibliografia.....	192
2.	Toxicologia do Principais Pesticidas.....	193
2.1	Pesticidas Organoclorados.....	193
2.1.1	Introdução – Histórico .....	193



2.1.2	Estrutura química e propriedades.....	194
2.1.3	Persistência e degradação.....	194
2.1.4	Absorção e excreção .....	195
2.1.5	Toxicidade e sintomas .....	196
2.1.6	Legislação .....	197
2.1.7	Métodos analíticos.....	198
2.1.7.1	Extração .....	198
2.1.7.2	Método Cromatografia em Camada Delgada .....	198
2.1.7.3	Método CGMS.....	198
2.1.8	Bibliografia .....	199
2.2	Pesticidas Organofosforados.....	200
2.2.1	Introdução – Histórico .....	200
2.2.2	Estrutura química e propriedades.....	200
2.2.3	Absorção e biotransformação .....	202
2.2.4	Toxicidade.....	203
2.2.5	Sintomas da intoxicação .....	203
2.2.6	Diagnóstico.....	204
2.2.7	Legislação .....	205
2.2.8	Métodos analíticos.....	205
2.2.8.1	Extração .....	205
2.2.8.2	Uso de cromatografia de Camada Delgada (CCD).....	205
2.2.8.3	Cromatografia Gasosa acoplada a Detector de Massa – CGMS .....	205
2.2.9	Bibliografia .....	206
2.3	Pesticidas Carbamatos .....	207
2.3.1	Histórico .....	207
2.3.2	Estrutura química e propriedades.....	208
2.3.3	Absorção, biotransformação e excreção.....	209
2.3.4	Toxicidade e mecanismo da ação tóxica .....	210
2.3.5	Sintomas da intoxicação .....	210
2.3.6	Método analítico.....	211
2.3.6.1	Extração .....	212
2.3.6.2	Cromatografia em Camada Delgada .....	212
2.3.6.3	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência .....	213



2.3.6.4 Cromatografia Gasosa com Detector de Massas .....	214
2.3.7 Bibliografia .....	214
2.4 Pesticidas Piretróides .....	219
2.4.1 Introdução – Histórico .....	219
2.4.2 Estrutura Química e Propriedades .....	220
2.4.3 Absorção, biotransformação e excreção.....	220
2.4.4 Ação e toxicidade e sintomas da intoxicação .....	221
2.4.5 Legislação .....	221
2.4.6 Bibliografia .....	222
2.5 Raticidas .....	222
2.5.1 Introdução – Histórico .....	222
2.5.2 Classificação.....	222
2.5.3 Estruturas Químicas .....	223
2.5.4 Toxicocinética .....	224
2.5.5 Toxicodinâmica.....	224
2.5.6 Legislação .....	225
2.5.7 Métodos analíticos.....	225
2.5.7.1 Procedimentos: HPLC.....	226
2.5.8 Bibliografica.....	228

## CAPÍTULO VIII

### GASES TÓXICOS

1. Toxicologia dos Gases .....	229
1.1 Introdução .....	229
1.2 Classificação dos Gases Tóxicos .....	230
1.2.1 Gases Irritantes.....	230
1.2.1.1 Irritantes Primários .....	230
1.2.1.2 Irritantes Secundários .....	230
1.2.2 Gases Asfixiantes.....	230
1.2.2.1 Asfixiantes Simples .....	231
1.2.2.2 Asfixiantes Químicos .....	231
1.2.2.3 Gases Anestésicos .....	231
1.3.1 Gases anestésicos primários.....	231

1.3.2 Anestésico de efeitos sobre as vísceras.....	232
1.3.3 Anestésico de ação sobre o sistema nervoso.....	232
1.3.4 Anestésico de ação sobre o sistema formador do sangue.....	232
1.3.5 Anestésico de ação sobre o sangue e o sistema circulatório .....	232
1.4. Gases lacrimogêneos .....	232
2. Asfixias Químicas.....	233
2.1 Introdução .....	233
2.2 Produção da fumaça .....	233
2.3 Constituição da fumaça .....	233
2.4 Absorção pelo trato pulmonar .....	234
2.5 Limite de concentração de oxigênio .....	236
2.6 Gases tóxicos de efeito local.....	237
2.7 Gases tóxicos de efeito sistêmico .....	237
3. Estudo de Gases Tóxicos .....	238
3.1 Monóxido de carbono (CO) .....	238
3.1.1 Propriedades químicas e ocorrência .....	238
3.1.2 Ação tóxica.....	238
3.1.3 Dose tóxica .....	239
3.1.4 Sintomas da intoxicação.....	239
3.1.5 Métodos analíticos.....	240
3.1.5.1 Via úmida .....	240
3.1.5.2 Outras técnicas .....	241
3.2 Dióxido de carbono (CO <sub>2</sub> ) .....	241
3.3 Dióxido de Nitrogênio (NO <sub>2</sub> ) .....	242
3.3.1 Propriedades químicas e ocorrência .....	242
3.3.2 Ação tóxica e sintomas .....	242
3.3.3 Métodos analíticos.....	243
3.3.3.1 Via úmida.....	243
3.3.3.2 Outras técnicas .....	243
3.4 Metano (CH <sub>4</sub> ).....	244
3.4.1 Propriedades químicas e ocorrência .....	244
3.4.2 Ação tóxica e sintomas .....	244

3.5 Sulfeto de Hidrogênio (H <sub>2</sub> S) .....	244
3.5.1 Propriedades químicas e ocorrência .....	244
3.5.2 Ação tóxica e sintomas .....	244
3.5.3 Métodos analíticos.....	245
3.5.3.1 Via úmida.....	245
3.5.3.2 Outras técnicas .....	245
3.6 Dióxido de Enxofre – Anidrido Sulfuroso (SO <sub>2</sub> ) .....	245
3.6.1 Propriedades químicas e ocorrência .....	245
3.6.2 Ação tóxica e sintomas .....	246
3.6.3 Métodos analíticos.....	246
3.6.3.1 Via úmida.....	246
3.7 Ácido Cianídrico – Cianetos .....	247
3.7.1 Propriedades químicas e ocorrência .....	247
3.7.2 Ação tóxica.....	248
3.7.3 Doses tóxicas .....	248
3.7.4 Sintomas da intoxicação.....	249
3.7.5 Métodos analíticos.....	249
3.8 Gás Lacrimogêneo .....	250
3.8.1 Introdução.....	250
3.8.2 Agente CN (1-cloroacetofenona).....	250
3.8.2.1 Propriedades químicas e ocorrência .....	250
3.8.2.2 Ação tóxica e sintomas .....	251
3.8.2.3 Métodos analíticos.....	251
3.8.3 Agente CS (ortoclorobenzilmalonitrila).....	251
3.8.3.1 Propriedades químicas e ocorrência .....	251
3.8.3.2 Ação tóxica e sintomas .....	252
3.8.3.3 Métodos analíticos.....	253
4. Bibliografia .....	253
4.1 Sites consultados .....	255

## CAPÍTULO IX TÓXICOS METÁLICOS

1. Introdução .....	257
---------------------	-----

2. Fontes e Propriedades Químicas .....	258
2.1 Arsênio (As) .....	258
2.1.1 Absorção, Distribuição, Excreção .....	258
2.1.2 Métodos analíticos .....	260
2.1.2.1 Via úmida .....	260
2.1.2.2 Outras técnicas .....	261
2.2 Chumbo (Pb) .....	261
2.2.1 Métodos analíticos .....	262
2.2.1.1 Via úmida .....	262
2.2.1.2 Outras técnicas .....	263
2.3 Cádmio (Cd) .....	264
2.3.1 Métodos analíticos .....	265
2.3.1.1 Via úmida .....	265
2.3.1.2 Outras técnicas .....	265
2.4 Mercúrio (Hg) .....	266
2.4.1 Métodos analíticos .....	267
2.4.1.1 Via úmida .....	267
2.4.1.2 Outras técnicas .....	268
2.5 Alumínio (Al) .....	269
2.5.1 Métodos analíticos .....	270
2.5.1.1 Via úmida .....	270
2.5.1.2 Outras técnicas .....	270
2.6 Cromo (Cr) .....	271
2.6.1 Métodos analíticos .....	272
2.6.1.1 Via úmida .....	272
2.6.1.2 Outras técnicas .....	273
2.7 Manganês (Mn) .....	273
2.7.1 Métodos analíticos .....	274
2.7.1.1 Via úmida .....	274
3. Bibliografia .....	275
3.1 <i>Sites</i> consultados .....	277

## APÊNDICE 1

### TÉCNICAS CROMATOGRÁFICAS

1. Conceito .....	279
2. Classificação pela forma física do sistema.....	279
3. Classificação pela fase móvel .....	280
4. Classificação pela fase estacionária.....	280
5. Classificação pelo modo de separação .....	280
6. Cromatografia Planar .....	280
7. Cromatografia em coluna .....	282
8. Cromatografia Líquida de Alta Eficiência.....	283
9. Cromatografia gasosa.....	284

## APÊNDICE 2

### CROMATOGRAFIA GASOSA ACOPLADA A ESPECTROMETRIA DE MASSAS (CGEM)

MÁRCIA M. BARROCA

Cromatografia Gasosa Acoplada a Espectrometria de Massas (CGEM) .....	287
---	-----

## APÊNDICE 3

Apêndice 3 .....	293
------------------	-----

