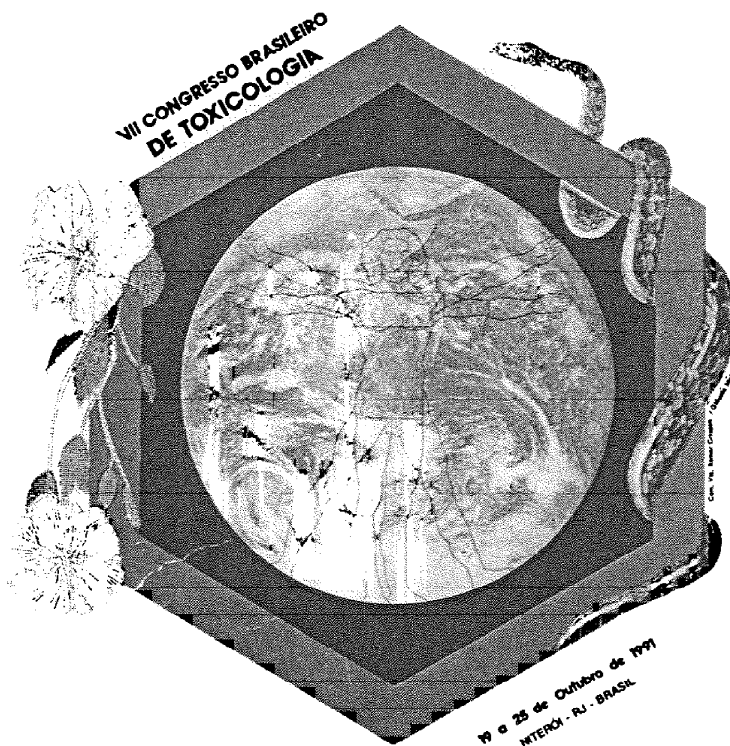


# REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE TOXICOLOGIA

JOURNAL OF THE BRAZILIAN SOCIETY OF TOXICOLOGY

VOLUME 04 - SUPLEMENTO II - OUTUBRO/1991

## PROGRAMA OFICIAL E RESUMOS



# SOCIEDADE BRASILEIRA DE TOXICOLOGIA

(Fundada em 02/10/73)

	<b>1ª Diretoria</b>	<b>2ª Diretoria</b>
PRESIDENTE:	Dr. Samuel Schwartsman	Dr <sup>ª</sup> . Esther C. F. Moraes
VICE-PRESIDENTE:	Dr <sup>ª</sup> . Esther C. F. Moraes	Dr. Alberto F. Rahde
1º Secretário:	Dr. Bernardo Bedrikow	Dr <sup>ª</sup> . Rywka B. Sznelwar
2º Secretário:	Dr. Carlos P. N. da Mottay	Dr. A. R. Batista
3º Secretário:	Dr. Flávio R. Puga	Dr. Milton Guerra
1º Tesoureiro:	Dr. Luis M. de Sá	Dr. Flávio R. Puga
2º Tesoureiro:	Dr <sup>ª</sup> . Walquíria H. Lara	Dr. Durval de Mello
	<b>3ª Diretoria</b>	<b>4ª Diretoria</b>
PRESIDENTE:	Dr. Alberto F. Rahde	Dr. José A. de Campos
VICE-PRESIDENTE:	Dr. José A. de Campos	Dr. Luiz A.C. Galvão
SECRET.GERAL:	Dr. Cláudio Tomaz	Dr. Divino M. da Costa
1º Secretário:	Dr. Lourival Larini	Dr. Henrique V. D. Rosa
2º Secretário:	Dr. Eustáquio L. Borges	Dr. Silvio Pires
1º Tesoureiro:	Dr <sup>ª</sup> . Roseli de O. Mollerke	Dr. José S. de Oliveira
2º Tesoureiro:	Dr. José I. de Oliveira	Dr. Eustáquio L. Borges
	<b>5ª Diretoria</b>	<b>6ª Diretoria</b>
PRESIDENTE:	Dr. Luis A.C. Galvão	Dr. Eustáquio L. Borges
VICE-PRESIDENTE:	Dr. Flávio A.D.Zambrone	Dr. Anthony Wong
SECRET.GERAL:	Dr. Igor Vassilieff	Dr <sup>ª</sup> . Daisy S. Rodrigues
1º Secretário:	Dr. Fausto A. de Azevedo	Dr <sup>ª</sup> . Ana Rita P. L. Bautista
2º Secretário:	Dr <sup>ª</sup> . Vilma A. Silva	Dr. Zuhcr Handar
1º Tesoureiro:	Dr <sup>ª</sup> . Angela M. Wenzel	Dr. Fausto A. de Azevedo
2º Tesoureiro:	Dr. Jair R. Duarte	Dr. Aloisio Franca
	<b>7ª Diretoria</b>	
PRESIDENTE:	Dr. Anthony Wong	
VICE-PRESIDENTE:	Dr. Luiz Querino de A. Caldas	
SECRET.GERAL:	Dr <sup>ª</sup> . Sílvia Berlanga de Moraes Barros	
1º Secretário:	Dr <sup>ª</sup> . Maria Salete de Medeiros	
2º Secretário:	Dr <sup>ª</sup> . Maria Elisa Pereira de Bastos Siqueira	
1º Tesoureiro:	Dr. Eduardo Garcia Agudo	
2º Tesoureiro:	Dr <sup>ª</sup> . Miriam Meyer Passarelli	

**VII CONGRESSO  
BRASILEIRO  
DE  
TOXICOLOGIA**

19 A 25 DE OUTUBRO DE 1991

NITERÓI, RJ

## ÍNDICE GERAL

Mensagem da Comissão Organizadora . . . . .	4
Comissão Organizadora e convidados . . . . .	5
Homenagem Póstuma . . . . .	7
Prêmio Lessa Bastos . . . . .	8
Instituições Patrocinadoras e Colaboradoras . . . . .	9
Informações Gerais . . . . .	9
Sumário do Programa . . . . .	10
Cursos Pré-Congresso . . . . .	11
Abertura . . . . .	14
Programa Científico	
IV Encontro Anual da Rede Nacional de Laboratórios de Toxicologia . . . . .	15
VI Reunião Anual do Programa Nacional de Informação Tóxico-Farmacológica . . . . .	18
Programação Social . . . . .	23
Resumos	
-Cursos . . . . .	25
-Conferências . . . . .	27
-Simpósio . . . . .	30
-Mesas-Redondas . . . . .	30
Temas Livres	
7.01 Ecotoxicologia . . . . .	42
7.02 Ensino de Toxicologia . . . . .	49
7.03 Carcinogênese - Mutagênese . . . . .	51
7.05 Monitoriização Terapêutica . . . . .	54
7.06 Toxicologia Analítica . . . . .	55
7.07 Toxicologia de Alimentos . . . . .	62
7.08 Toxicologia Clínica . . . . .	65
7.09 Toxicologia Experimental . . . . .	79
7.10 Toxicologia Ocupacional . . . . .	90
7.11 Toxicologia Prospectiva . . . . .	98
7.13 Toxicologia Veterinária . . . . .	99
Abreviaturas . . . . .	104
Índice de Autores - Cursos, Conferências, Simpósios, Mesas-Redondas e Temas Livres . . . . .	105
Cronograma dos Temas Livres . . . . .	110

## MENSAGEM AOS PARTICIPANTES

*Caro Congressista*

*Sua presença aqui é muito importante, pois gratifica todos aqueles que trabalharam na organização deste evento*

*Quando idealizamos este programa, acreditávamos que, delegando as atividades a vários coordenadores, estaríamos proporcionando a melhor e mais atualizada informação científica em cada área temática escolhida. Estávamos certos. Todos os convidados, sem exceção, colaboraram, propiciando o extenso programa que ora apresentamos.*

*Esperamos que a nossa convivência durante este congresso nos enriqueça mutuamente, não só por meio de novos conhecimentos, mas também pela confraternização ampla entre os congressistas brasileiros e estrangeiros que aqui comparecerem.*

*Nossa gratidão a todos.*

*Comissão Organizadora*

## Comissão Organizadora

Luiz Querino de A. Caldas - Presidente  
Newton M. M. Richa - 1º Vice-Presidente  
Waldemar F. Almeida - 2º Vice-Presidente  
Luiz Augusto C. Galvão - Secretário-Geral  
Maria Nazareth da F. Solino - 1ª Secretária  
Silvana Rubano Turci - 2ª Secretária  
Ana Maria C. B. Braga - 3ª Secretária  
Jandira T. Motta - Tesoureira Geral  
Ethel N. Valdez - 1ª Tesoureira

## Comissão Científica

Alberto Furtado Rahde  
Ana Rita Lapa Bautista  
Anthony Wong  
Célia M. W. T. Schreiber  
Dermeval Carvalho  
Edson Conde Miranda  
Eustáquio Linhares Borges  
Fausto Azevedo  
Félix Reyes  
Flávio R. Puga  
Flávio Zambrone

Heloisa H. B. de Toledo  
Henrique V. Della Rosa  
Ignez Bittencourt de Araújo  
Igor Vassilief  
Ilton Oscar Willrich  
Jandira Thompson Motta  
José Américo Campos  
João Palermo Neto  
Lídio Anibal L. Nunes  
Luiz Augusto C. Galvão  
Luiz Drude de Lacerda

Mauro V. de Castro Faria  
Nelson Valverde  
Ricardo S. A. Silveira  
Samuel Schwartsman  
Sandra Hacon  
Sergio Colacioppo  
Sílvia B. de M. Barros  
Tomaz Langenbach  
Vilma A. da Silva  
Virginia Junqueira  
Waldemar F. Almeida

## Comissão Executiva

Damaris Chadrer Valdez

Erica Julianna Balazsevit

Gáucia Maria A. de Mello

Marta Deaquim

## Colaboradora

Jeane Mary A.S. Nauck Fabiano

## Convidados Estrangeiros

Alan Hall - (USA)  
Angela Brady (Inglaterra)  
Carlos Gotelli (Argentina)  
Chantal Bismuth (França)  
Daniel Simpson (Escócia)  
Edvard Smith (Suíça)  
Frederick Di Carlo (USA)  
Gaston Vettorazzi (Espanha)  
Georgy Dmitrivich Selidovkin (URSS)  
G. Dennis Johnston (Irlanda do Norte)

Jacobo Finkelman (México)  
Jenny Pronczuk (Uruguai)  
John Tonkiss - (USA)  
J. R. P. Cabral (França)  
Lewis Smith (Inglaterra)  
Marina Buratti (Itália)  
Norman Eggleston (EUA)  
Philip Chambers (Irlanda do Norte)  
Priscilla Eggleston (EUA)  
Silvia Denise Peña Betencourt (México)

## Convidados Nacionais

Adriano Caldeira de Araujo (RJ)  
Alberto Furtado Rahde (RS)  
Alexandre R. Oliveira (RJ)  
Alice M. Sakuma (SP)  
Alonso Monteiro da Silva (GO)  
Amilton Antunes Barreira (SP)  
Ana Amélia P. Amorim (DF)  
Ana Maria Tibiriçá (SP)  
Ana Rita Pedreira Lapa Bautista (BA)

Anibal Rafael Melgarejo Gimenez (RJ)  
Anthony Wong (SP)  
Antônia Gladys Nasello (SP)  
Antonio José Lapa (SP)  
Arline Sidnéia Abel Arcuri (SP)  
Carlos Alberto de Rocha Rosa (RJ)  
Carlos Augusto Mello da Silva (RS)  
Carlos Faria Santos Amaral (MG)  
Carlos Minc Paumfeld (RJ)

Carlos Tobar (RJ)  
 Célia Aparecida Paulino  
 Dermeval de Carvalho (SP)  
 Dilermando Brito Fº (PR)  
 Dilza M. Mantovani (SP)  
 Edson Conde Miranda (RJ)  
 Eduardo Bertolotti (SP)  
 Elizabeth Bercial (RJ)  
 Eduardo Penna Franca (RJ)  
 Elizabeth de Souza Nascimento (SP)  
 Ester de Camargo F. Moraes (SP)  
 Eulógio Carlos Queiróz de Carvalho (RJ)  
 Eustáquio Linhares Borges (BA)  
 Fabio Bucaretychi (SP)  
 Fátima Pires (DF)  
 Fausto A. Azevedo (BA)  
 Felix Guilherme Reyes (SP)  
 Flávio A. D. Zambrone (SP)  
 Flávio Rodrigues Puga (SP)  
 Francisco Paumgarttem (RJ)  
 Gabriel Henrique da Silva (RJ)  
 Gil Vicente Ricardi (SP)  
 Heloisa Helena Barreto de Toledo (SP)  
 Henrique Vicente Della Rosa (SP)  
 Hermano Albuquerque de Castro (RJ)  
 Ignez Bittencourt de Araújo (RJ)  
 Igor Vassilieff (SP)  
 Ilton Oscar Willrich (SC)  
 Ione Pellegatti Lemonica (SP)  
 Iracema Andrade Nascimento (BA)  
 Ivete Keiko Shimada Coimbra (PR)  
 Janice de Oliveira Valsa (RJ)  
 Jaderson Sócrates Lima (RJ)  
 Jaime Silva de Lima (RJ)  
 Jandira Thompson Motta (RJ)  
 Jorge Mesquita Huet Machado (RJ)  
 José Américo de Campos (MG)  
 José Lutzenberger (DF)  
 José Marcos Santana (SP)  
 José Mauro de Moraes (RJ)  
 José Paravidino Macedo Soares (RJ)  
 José Sabino de Oliveira (MG)  
 João Lauro Viana de Camargo (SP)  
 João Luiz Cosyta Cardoso (SP)  
 João Palermo Neto (SP)  
 Juang Horng Gyn (SP)  
 Leda Famer (DF)  
 Léo Bick (SP)  
 Lineu Freire Maia (MG)  
 Lucia Regina Ribeiro (BA)  
 Luiz Augusto C. Galvão (RJ)  
 Luiz Carlos de Sá Rocha (SP)  
 Luiz Celso Hygino da Cruz (RJ)  
 Luiz Cláudio Meirelles (RJ)  
 Luiz Marcelino de Oliveira (SP)  
 Luiz Pinguelli Rosa (RJ)  
 Luiz Querino de Araújo Caldas (RJ)  
 Marcos R.G. Freitas (RJ)  
 Maria Beatriz Camino Boher (RS)  
 Maria Beatriz Furtado Rahde (RS)  
 Maria Cecília de Figueiredo Toledo (SP)  
 Maria Cristina Dias dos Reis (RJ)  
 Maria Elisa Bastos Siqueira (MG)  
 Maria Martha Bernardi (SP)  
 Maria Salete Camargo de Medeiros (RS)  
 Marília M. Cerqueira (DF)  
 Mário Signorini (RJ)  
 Marisa M. Azevedo Marques (SP)  
 Mauro Velho de Castro Faria (RJ)  
 Michiko Sakate (SP)  
 Miguel Angelo Baez Garcia (RJ)  
 Miguel T. Jorge (SP)  
 Nelci Fenalti Hoehr (SP)  
 Nélcio Paes de Barros (RJ)  
 Nelson Brasil de Oliveira (RJ)  
 Newton M. M. Richa (RJ)  
 Nilda de Fernícola (SP)  
 Nuno Alvares Pereira (RJ)  
 Oswaldo J. M. Nascimento (RJ)  
 Oswaldo Vital Brasil (SP)  
 Octávio A. Medeiros Brasil (DF)  
 Paulo Roberto Meirelles (RJ)  
 Paulo Tiglea (SP)  
 Pedro Ferreira Moreira Filho (RJ)  
 Pedro Pardal (PA)  
 Pedro Zagato (SP)  
 Petra Sanches Sanches (SP)  
 Queenie J. Pressinoti (SP)  
 Regina Helena Costa (SP)  
 René Mendes (MG)  
 Ricardo Silva Araujo da Silveira (RJ)  
 Rita Mattei (SP)  
 Roberto D'Avila (RJ)  
 Rodrigo C. D. A. Cunha (SP)  
 Rogério Meneghini (SP)  
 Ronan José Vieira (SP)  
 Rosana Cordellini (RJ)  
 Rosane Maria Salvi (RS)  
 Samuel Schwartsman (SP)  
 Sérgio Antonio Rossato (RJ)  
 Sérgio Colacioppo (SP)  
 Sérgio Emmanuele Graff (SP)  
 Silvana Lima Gorniák (SP)  
 Sílvia Berlanga de Moraes Barros (SP)  
 Sílvia Hering (SP)  
 Sílvia Regina Cavani (SP)  
 Solange Andrade Pereira (BA)  
 Tomaz Langenbach (RJ)  
 Tuiskon Dick (RS)  
 Vilma Aparecida da Silva (RJ)  
 Virginia B. G. Junqueira (SP)  
 Waldemar Ferreira Almeida (SP)  
 Walkiria H. Lara (SP)  
 Walter R. Mors (RJ)  
 Wilma F. Jobim (RJ)  
 Wilma de Grava Kempinas (SP)  
 Wolfgang Pfeiffer (RJ)

## HOMENAGEM PÓSTUMA

**Prof. Roberto Alcântara Gomes**

**E**m nosso país, raros são os homens que se alçam acima das tribulações e necessidades humanas, para além da barreira imposta no caminho que conduz às soluções dos problemas decorrentes do subdesenvolvimento. Nos laboratórios de pesquisa, notadamente, estamos todos mergulhados em dura faina, buscando a melhor idéia, melhores condições, um colaborador entusiasmado ou somente a tranqüilidade para a expressão, precisa e clara, de nossos resultados e conclusões. O Professor Roberto Alcântara Gomes não prometia vencer tais óbices; ele já os havia transposto numa séria, continuada e profícua carreira. Num país onde quase tudo é promessa, somente alguns são, por força de sua competência, a realização presente de projetos por muitos classificados como sonhos irrealizáveis. Destes valentes, difícil é encontrar a fonte, pois eles são gerados por processos ainda incógnitos a uma verdadeira legião de educadores e mestres. Roberto Alcântara não prometia formar inteligências nem congregar ideais; ele já os havia moldado. Sua personalidade mesma, estudiosa e paciente, emanava a certeza inamovível de que tais atitudes não eram sonhos.

Quando o desenvolvimento da toxicologia ambiental surgiu, em nosso meio, como necessidade imperiosa, novamente Roberto Alcântara nada prometeu, mas se deu o trabalho de organizar o I Simpósio Latino-Americano de Mutagênese, Carcinogênese e Teratogênese Ambientais. Agora, eleito vice-presidente da FESB, presidente da Sociedade Brasileira de Biofísica e presidente da ALAMCTA, muito ainda contribuiria para o desenvolvimento de nossa pesquisa científica.

Nos céus da ciência brasileira, inesperadamente, por uma imprudência do destino, uma estrela de brilho incomum desapareceu. Porém, seu calor e brilho jamais se verão sem observadores, tais quais as radiações que ainda nos trazem o conhecimento de corpos celestes já extintos.

Mauro Velho de Castro Faria



# PRÊMIO LESSA BASTOS

(26/03/1927 – 28/07/1985)

O Professor Milton Lessa Bastos reviu os amigos antigos, conquistou outros, deixou exemplos, idéias encaminhadas, trabalhos em curso, projetos em desenvolvimento, não pediu nada, pois tinha tudo e partiu. Deixando muita saudade.

Prof. Agostinho Luiz de Lima  
(Sala de Reunião do Conselho Universitário.  
31/07/1985)

Filho mais moço dos quatro de: Diogo Lessa Bastos (dentista) e Margarida Maria Marques Lessa Bastos (farmacêutica).

Milton não teve a felicidade do convívio com a mãe, tendo ela falecido aos 33 anos. Milton acabara de completar dois anos de idade. O pai, que muito o incentivara, ajudando na construção e montagem de um galpão nos fundos da casa que foi seu primeiro laboratório, faleceu a dois meses da formatura do filho. Seu primeiro trabalho depois de formado foi a recuperação do pó de ouro, do lixo das joalherias, da qual se originaram, romanticamente, as nossa alianças. Químico do Instituto Médico Legal do Rio de Janeiro de 1950 a 1966, surgiu ali o entusiasmo pela Toxicologia. A Escola de Farmácia foi o passo imediato para seguir seu sonho de lecionar Toxicologia. De 54 a 56 cursou então a Escola de Farmácia e Odontologia do Estado do Rio de Janeiro, atual Escola de Farmácia da UFF. Aluno dileto e o filho que o Prof. Luiz Affonso de Faria (titular da cadeira de Bromatologia e Toxicologia) não teve. Colou grau em janeiro de 1957 e foi orador da turma.

## *Resumo dos Títulos, Diplomas, Atividades Universitárias:*

1949 – Químico Industrial. Escola Nacional de Química  
1950-66 – Químico do Instituto Médico Legal RJ.  
1956 – Farmacêutico - Fac. Farmácia UFF  
1957-68 – Professor Assistente e Titular. Fac. Farmácia UFF  
1958-69 – Químico do Serviço Antidoping do Jockey Club  
1958 – Livre Docente, Fac. Farmácia-USP-Ribeirão Preto  
1965 – Professor Catedrático-Fac. Farmácia UFF  
1966-68 – Chefe do Depto. Química Fac. Farmácia UFF  
1966-68 – Diretor do Depto. de Ensino e Pesquisa-Reitoria UFF  
1967-69 – Diretor do Instituto de Química-UFF  
1959-69 – Consultorias Técnicas - Órgãos Governamentais e Privados.

Durante este período foi alvo de homenagens e honras, como por exemplo, paraninfo de diversas

turmas de formandos da Faculdade de Farmácia da UFF (61, 63, 64, 65), e Professor do Ano.

27 de abril de 1969. O infame Ato Institucional nº5 (AI-5) tentou empanar o brilho de uma carreira em permanente ascensão. Privou a UFF do seu querido professor durante 15 anos.

Nos Estados Unidos continuou a brilhar, sendo considerado, segundo o Dr. I. Sunshine, entre os cinco maiores toxicologistas da América.

1969 – Professor Visitante e Pesquisador da Case Western University, em Cleveland, Ohio.

1970 – Consultor de Toxicologia do "Medical Examiner Office" NY.

1971-72 – Químico toxicologista do governo do estado de NY, no laboratório de Narcotic Addiction Control Commission.

1972-84 – "Full Professor" da Escola de Medicina e Ciência Forense da New York University (NYU).

1973-84 – Voltou ao "Medical Examiner Office" da cidade de NY, como vencedor do concurso e por escolha do chefe, Dr. Milton Helpert, para o cargo de Diretor do Laboratório de Toxicologia do mesmo instituto.

Pertenceu a diversas associações científicas no Brasil, nos EUA, e Pan-Americana – entre elas:

1962 – Academia Nacional de Farmácia

1973 – American Academy of Forensic Sciences

1977 – Organização Pan-Americana da Saúde, Serviço Antitóxicos.

Mais de 40 publicações internacionais.

Registro em catálogos bibliográficos, como: - Who's Who in Government - American Men of Science

Em 1984 voltou ao Brasil e à sua querida Faculdade de Farmácia da UFF contratado como Prof. Visitante.

Ministrou cursos de pós-graduação e outros com a mesma dedicação de outrora. Recebeu uma linda homenagem póstuma da Faculdade de Farmácia em

1985: Hay hombres que lucham un día y son buenos  
Hay otros que lucham un año, y son mejores

Hay quines luchan muchos años y son mui buenos  
Pero hay los que luchan toda la vida, esos son

"imprescindibles". Bertold Brecht

Meus agradecimentos comovidos à Turma Milton Lessa Bastos, que foi feliz na escolha do nome para

representá-la e do trecho de Bertold Brecht, que retrata o ser humano fora de série que foi o meu marido.

Giselda B. Lessa Bastos  
25/10/1991

## INSTITUIÇÕES PATROCINADORAS

Ciba Geigy Química S.A.  
CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico  
Coca Cola Indústria Ltda  
Crac Batata Frita S/A  
FAPERJ - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro  
FAPESP - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo  
FINEP - Financiadora de Estudos e Projetos  
FIOCRUZ - Fundação Oswaldo Cruz  
ICI Brasil S/A  
Monsanto do Brasil  
NMB Bank General Management Central and South America  
Petrobrás - Petróleo Brasileiro S/A  
Rohm and Haas Brasil Ltda  
Schering do Brasil Farmacêutica e Química Ltda  
SNVS - Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária (Ministério da Saúde)  
Tintas Coral S/A  
UFF - Universidade Federal Fluminense  
VARIG - Viação Aérea Rio Grandense S/A

## ENTIDADES COLABORADORAS

ABQ - Associação Brasileira de Química  
ALANAC - Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Nacionais  
ANDEF - Associação Nacional de Defensivos Agrícolas  
AVS Produções Ltda.  
Conselho Federal de Farmácia  
Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas - Universidade São Paulo  
Dupont do Brasil  
ENITUR - Empresa Niteroiense de Turismo  
Eurotox - European Society of Toxicology  
FIOCRUZ - Fundação Oswaldo Cruz  
FUNDACENTRO - Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho  
IBAMA - Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e Recursos Renováveis  
ICI Brasil  
ICI Agrochemicals  
ISSX - International Society for the Study of Xenobiotics  
IUTOX - International Union of Toxicology  
OMS - Organização Mundial de Saúde  
OPAS - Organização Panamericana de Saúde  
PESAGRO - Empresa de Pesquisa Agropecuária do Estado do Rio de Janeiro  
Petrobrás - Petróleo Brasileiro S/A  
QUB - Queen's University of Belfast  
Roche Laboratórios  
UAB - University of Alabama at Birmingham  
UFF - Universidade Federal Fluminense

## INFORMAÇÕES GERAIS

### 01. LOCAIS DOS EVENTOS.

Conferências e Simpósio Satélite - Cinema/Reitoria da Universidade Federal Fluminense  
Mesas Redondas, Temas Livres e Cursos Pré-Congresso - Campus do Gragoatá - Universidade Federal Fluminense -  
Tel: 719-2828, Ramal 493.

### 02. SECRETARIA EXECUTIVA.

Estará funcionando 19 e 20 Campus do Gragoatá o dia todo. Estará funcionando 21 à 25 na Reitoria de 7:30 às 11:00 e no Campus do Gragoatá de 10:00 às 17:00

### 03. CERTIFICADOS.

Os certificados de participação no Congresso e Cursos deverão ser retirados na secretaria do evento.

### 04. CRACHÁS, TICKETS DE CURSO E DE REFEIÇÃO.

É imprescindível a apresentação dos mesmos para entrada nos auditórios ou no refeitório.  
A secretaria não fornecerá segunda via sem custo adicional.

### 05. QUADRO DE AVISOS.

Estará localizado ao lado da secretaria, onde serão afixados recados e eventuais mudanças de programação.

### 06. TRADUÇÃO SIMULTÂNEA.

Haverá tradução simultânea. É necessária a apresentação de documento e recibo para retirada dos fones.

### 07. POSTERS.

Deverão ser afixados à partir das 10:00 horas e retirados até 18:00 horas do dia da apresentação, nas salas previamente estabelecidas pela coordenação do evento.

### 08. SLIDE DESK.

Os interessados deverão entregar o material de apresentação com antecedência mínima de uma hora.

### 09. REFEIÇÕES.

Foi montado um restaurante no Campus do Gragoatá para atender aos interessados.

### 10. BANCO

O UNIBANCO manterá um posto de atendimento para o recebimento de inscrições e outras taxas.

### 11. CHAMBERTIN

Agência de turismo oficial. Providenciará reservas de hotéis, eventuais tours opcionais e programação social noturna.

### 12. VARIG.

Transportadora aérea oficial. Providenciará reservas e trocas de passagem, bem como, emissão de bilhetes aéreos.

**13. ESTACIONAMENTO.**

Campus do Gragoatá - com área própria para estacionamento de veículos. O cinema Arte UFF não tem estacionamento.

**14. POSTO MÉDICO**

Haverá atendimento médico de emergência.

**15. TELEFONE.**

No andar térreo do Campus do Gragoatá.

**16. TRANSPORTE.**

Será oferecido transporte especial (ônibus) dos hotéis para o Campus do Gragoatá e vice-versa durante a realização do evento.

**17. CURSO EXTRA.**

Curso de Espectrometria de Massa Acoplada a Cromatografia à Gás e Aplicada à Toxicologia. Será ministrado pela Instrumentos Científicos C.G. Ltda. no Campus do Gragoatá, Anfiteatro de Educação (Bloco E

**18. ENDEREÇOS EM NITERÓI**

*Clube Canto do Rio - Rua Visconde do Rio Branco, 171, Centro*

*Cinema da UFF - Rua Miguel de Frias 9, Icarai Casarão (KOOL-IBIZA) - Av. Quintino Bocaiúva, Charitas*

*Campus do Gragoatá UFF - Centro*

*Campus Rural da UFF - Iguaba, RJ*

*Clube Naval - Rua Carlos Ermelindo Marias, s/nº, Charitas*

## SUMÁRIO DO PROGRAMA

**SÁBADO 19 de OUTUBRO de 1991****8:30 às 18:30 CURSOS PRÉ-CONGRESSO**

Base de Dados em Toxicologia  
Biodeteção de Xenobióticos  
Intercalibração de Laboratórios e Garantia de Qualidade  
Testes de Ecotoxicidade  
Toxicologia Prospectiva e Regulamentadora  
Toxicologia Reprodutiva  
Epidemiologia Aplicada à Toxicologia  
Higiene Industrial e Toxicologia  
Impacto Ambiental em Toxicologia  
Toxicologia Clínica

**DOMINGO 20 de OUTUBRO de 1991****8:30 às 18:30 CURSOS PRÉ-CONGRESSO**

Base de Dados em Toxicologia  
Biodeteção de Xenobióticos  
Intercalibração de Laboratórios e Garantia de Qualidade  
Testes de Ecotoxicidade  
Toxicologia Prospectiva e Regulamentadora  
Toxicologia Reprodutiva  
Epidemiologia Aplicada à Toxicologia  
Fundamentos de Toxicologia para Engenheiros, Químicos e Engenheiros Químicos  
Uso e Abuso de Drogas  
Emergências em Toxinologia

**20:00 ABERTURA – CERIMONIAL****SEGUNDA 21 de OUTUBRO de 1991**

09:00 - IV Encontro Anual da Rede Nacional de Laboratórios de Toxicologia

08:30 - CONFERÊNCIA

09:20 - CONFERÊNCIA

10:10 - MOMENTO CULTURAL

11:15 - TEMAS LIVRES (POSTERS E COMUNICAÇÕES ORAIS)

14:00 - MESAS-REDONDAS

16:00 - SIMPÓSIO-SATÉLITE

**TERÇA FEIRA 22 de OUTUBRO de 1991**

08:30 - CONFERÊNCIA

09:20 - CONFERÊNCIA

10:10 - MOMENTO CULTURAL

11:15 - TEMAS LIVRES (POSTERS E COMUNICAÇÕES ORAIS)

14:00 - MESAS-REDONDAS

16:30 - SIMPÓSIO-SATÉLITE

**QUARTA FEIRA 23 de OUTUBRO de 1991**

16:00 - IV Reunião Anual do Programa Nacional de Informação Tóxico- Farmacológica

08:30 - CONFERÊNCIA

09:20 - CONFERÊNCIA

10:10 - MOMENTO CULTURAL

11:15 - TEMAS LIVRES (POSTERS E COMUNICAÇÕES ORAIS)

14:00 - MESAS-REDONDAS

16:30 - SIMPÓSIO-SATÉLITE

SEXTA FEIRA 25 de OUTUBRO de 1991

21:00 - JANTAR DANÇANTE - Conjunto Modern Sound  
(por adesão - traje esporte fino)

08:30 - CONFERÊNCIA

09:20 - CONFERÊNCIA

QUINTA-FEIRA 24 de OUTUBRO de 1991

08:30 - CONFERÊNCIA

10:30 - TEMAS LIVRES (POSTERS E  
COMUNICAÇÕES ORAIS)

09:20 - CONFERÊNCIA

10:30 - REUNIÃO EXTRAORDINÁRIA DA  
SOCIEDADE BRASILEIRA DE TOXICOLOGIA

10:10 - MOMENTO CULTURAL

14:00 - MESAS REDONDAS

11:15 - TEMAS LIVRES (POSTERS E  
COMUNICAÇÕES ORAIS)

16:30 - PRÊMIO LESSA BASTOS

14:00 - MESAS-REDONDAS

17:00 - ENCERRAMENTO

18:00 - ASSEMBLÉIA GERAL DA SOCIEDADE  
BRASILEIRA DE TOXICOLOGIA

SÁBADO 26 de OUTUBRO de 1991

21:00 - CONFRATERNIZAÇÃO CASARÃO-  
KOOL-IBIZA (traje esporte)

10:00 - CHURRASCO NO NÚCLEO EXPERIMENTAL  
DA UFF. Iguaba - RJ (por adesão)

## CURSOS PRÉ-CONGRESSO

### CURSO 01

#### BASE DE DADOS EM TOXICOLOGIA

Coordenador: Maria Élide Bortoletto

Carga horária: 16 horas

Data: 19 e 20 de outubro de 1991

Local: CESTEJ-FIOCRUZ (Rio de Janeiro)

Horário: 8:30 às 12:30 e 14:30 às 18:30

#### Temário:

*Informações Saúde Ambiental* (Jacobso Finkelman)

*Apresentação de base de dados em toxicologia e  
saúde ambiental* (Maria Élide Bortoletto)

*Infra-estrutura para acesso a base de dados*  
(Rosa Koko Otsuki)

*Aplicações CAMEO e CANUTEC*

(Maria Élide Bortoletto e Rosa Koko Otsuki)

*Utilização do CD-ROM*

(Maria Élide Bortoletto e Rosa Koko Otsuki)

*Avaliação das bases de dados*

### CURSO 02

#### BIODETECÇÃO DE XENOBIÓTICOS

Coordenador: Mauro Velho de Castro Faria

Carga Horária: 16 horas

Data: 19 e 20 de outubro de 1991

Local: Campus do Gragoatá - SALA 201-D

Horário: 8:30 às 12:30 e 14:30 às 18:30

#### Temário:

Parte expositiva: Noções básicas de cinética e de  
mecanismos de inibição enzimática. Enzimas como  
alvos bioquímicos da ação tóxica de xenobióticos.

Mecanismo de ação e papel fisiológico da

acetilcolinesterase na transmissão do impulso nervoso  
nas sinapses colinérgicas. Mecanismo de ação e papel  
fisiológico da adenosina trifosfatase ativada por sódio,  
potássio e magnésio - ( $\text{Na}^+$   $\text{K}^+$ ) ATPase - no transporte  
ativo de ions sódio e potássio. Outros sistemas  
enzimáticos de interesse. Noções sobre a toxicologia  
de pesticidas organofosforados, carbamatos e  
organoclorados; ação tóxica de metais pesados.  
Método de detecção de pesticidas organofosforados e  
carbamatos por preparações cerebrais de  
acetilcolinesterase. Método de detecção de metais  
pesados por preparações cerebrais liofilizadas de  
( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ) ATPase. (Jaime Silva de Lima).  
Parte prática: Detecção de pesticidas  
organofosforados e carbamatos na água pelo método  
da acetilcolinesterase. Detecção de metais pesados na  
água pelo método da ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ) ATPase.

### CURSO 06

#### INTERCALIBRAÇÃO DE LABORATÓRIOS E GARANTIA DE QUALIDADE

Coordenador: Heloisa H. B. Toledo

Carga Horária: 16 horas

Data: 19 e 20 de outubro de 1991

Local: Campus do Gragoatá - SALA 212 D

Horário: 8:30 às 12:30 e 14:30 às 18:30

#### Temário:

*Garantia de Qualidade Analítica - Aspectos Gerais*  
(Queenie J. Pressinotti)

*Controle de Qualidade na Análise de Metais em  
Alimentos* (Alice M. Sakuma)

*Controle de Qualidade na Análise de Pesticidas em  
Alimentos* (Heloisa H. B. de Toledo)

*Estudos Prévios da Urina no Controle de Qualidade Analítica na Análise de Fenol Urinário* (Ana Maria Tibiriçá)  
*Estudos Prévios do Sangue no Controle de Qualidade Analítica* (Nelci F. Hoehr)  
*Controle de Qualidade na Análise de Pentaclorofenol no Sangue* (Igor Vassilieff)  
*Importância da Amostragem* (Arline S. Abel Arcuri)

#### **CURSO 07 TESTES DE ECOTOXICIDADE**

Coordenador: Ana Rita Pedreira Lapa Bautista  
Carga Horária: 16 horas  
Data: 19 e 20 de outubro de 1991  
Local: Campus do Gragoatá - SALA 216-D  
Horário: 8:30 às 12:30 e 14:30 às 18:30

##### **Temário:**

*Testes para avaliação de toxicidade aguda de agentes químicos* (Ivete Keiko Coimbra)  
*Avaliação da toxicidade de agentes químicos para microcrustáceos, peixes e algas* (Pedro Antonio Zagatto)  
*Testes para avaliação da mobilidade, absorção e desorção* (Rodrigo C.D.A. Cunha)  
*Avaliação da toxicidade de agentes químicos para microorganismos* (Petra Sanches Sanches)  
*Testes de mutagenicidade e carcinogenicidade em mamíferos* (Lúcia Regina Ribeiro)  
*Testes de mutagenicidade com microorganismos* (Adriano Caldeira de Araújo)  
*Testes para avaliação do potencial embriofetotóxico de agentes químicos* (Antonia Gladys Nasello)  
*Avaliação da toxicidade inalatória de agentes químicos* (Maria Martha Bernardi)  
*Testes de ecotoxicidade: a realidade brasileira* (Ana Maria P. Amorim)  
*Testes de hipersensibilidade* (Luiz Querino A. Caldas)

#### **CURSO 09 TOXICOLOGIA PROSPECTIVA E REGULAMENTADORA**

Coordenador: Sílvia B. M. Barros/Elizabeth de Souza Nascimento  
Carga Horária: 16 horas  
Data: 19 e 20 de outubro de 1991  
Local: Campus do Gragoatá - SALA 218D  
Horário: 8:30 às 12:30 e 14:30 às 18:30

##### **Temário:**

*Testes Agudos* (Sílvia Berlanga de M. Barros)  
*Fatores que Interferem na Toxicidade* (Elizabeth S. Nascimento)  
*Metodologia de Estudos em Teratogênese Experimental* (Ione Pellegatti Lemonica)  
*Testes para Avaliação de Carcinogenicidade* (João Lauro V. de Camargo)  
*Testes para Avaliação de Mutagenicidade. Testes com Mamíferos* (Lúcia Regina Ribeiro)  
*Testes para Avaliação de Mutagenicidade. Testes com Microorganismos.* (Adriano Caldeira de Araújo)

#### **CURSO 10 TOXICOLOGIA REPRODUTIVA**

Coordenador: Francisco Paumgarten  
Carga Horária: 16 horas  
Data: 19 e 20 de outubro de 1991  
Local: Campus do Gragoatá - SALA 220-D  
Horário: 8:30 às 12:30 e 14:30 às 18:30

##### **Temário:**

*Toxicologia Reprodutiva I* (Wilma de Grava Kempinas)  
*Toxicologia Reprodutiva II* (Francisco Paumgarten)

A toxicologia reprodutiva (Reprotox) é a área que, dentro do amplo domínio da toxicologia, se volta para o estudo dos efeitos adversos de substâncias químicas sobre a reprodução, aí compreendidas todas as etapas deste processo fundamental para a perpetuação das espécies. Assim, o estudo da toxicidade reprodutiva de um agente químico deve ser conduzido de modo a evidenciar todos os possíveis efeitos sobre o comportamento copulatório, ou outros que resultem em perda fetal, anormalidades fetais ou danos à prole que se manifestam tardiamente na vida pós-natal. O conjunto de efeitos investigados inclui: 1) Alterações da fertilidade ou anormalidade na prole em consequência de danos aos gametas masculinos e/ou femininos; 2) Interferência com as etapas de pré-implantação ou implantação do conceito; 3) Efeitos tóxicos sobre o embrião; 4) Efeitos tóxicos sobre o feto; 5) Efeitos sobre o útero e desenvolvimento da placenta; 6) Interferência com o trabalho de parto; 7) Efeitos sobre a amamentação e desenvolvimento pré-natal; 8) Efeitos sobre a prole que se manifestam tardiamente na vida pós-natal (p.ex. carcinogênese transplacentária). Este amplo espectro de efeitos possíveis e os problemas de extrapolação entre espécies (não só diferenças farmacocinéticas, mas também de desenvolvimento embrio-fetal) tornam esta uma das áreas mais complexas da toxicologia preditiva, quer do ponto de vista metodológico, quer quanto à interpretação dos dados.

#### **CURSO 11 EPIDEMIOLOGIA APLICADA À TOXICOLOGIA**

Coordenador: Luiz Augusto Cassanha Galvão  
Carga Horária: 16 horas  
Data: 19 e 20 de outubro de 1991  
Local: Campus do Gragoatá - SALA 301-D  
Horário: 8:30 às 12:30 e 14:30 às 18:30

##### **Temário:**

*Relação Produção e Saúde*  
*Métodos epidemiológicos e toxicológicos: limites e Inter-relações. Desenho de estudos epidemiológicos Ambientais. Avaliação de riscos: alcance e inter-relação dos estudos epidemiológicos e toxicológicos* (Luiz A.C. Galvão)  
*A contribuição aos estudos epidemiológicos na área de saúde ambiental na América Latina: diagnósticos e perspectivas* (Jacobo Finkelmann)  
*Apresentação de casos: estudos sobre BHC*  
*Metodologia e desenho do estudo* (Hermano Albuquerque de Castro)

*Apresentação de casos: Estudos sobre praguicidas, metodologia e desenho da atividade* (Luiz Cláudio Meirelles)  
*Estudo sobre metais pesados, metodologia e desenho da atividade* (Jorge Mesquita Huet Machado)  
*Estudo sobre indústria petroquímica, metodologia e desenho da atividade* (Luiz Querino de A. Caldas)

#### **CURSO 04** **HIGIENE INDUSTRIAL E TOXICOLOGIA**

Coordenador: Mário Signorini  
Carga Horária: 8 horas  
Data: 19 de outubro de 1991  
Local: Campus do Gragoatá - SALA 314-D  
Horário: 8:30 às 12:30 e 14:30 às 18:30

**Temário:**  
*Conceitos básicos: aspectos legais; a higiene industrial no Brasil. Interfaces da higiene industrial com a toxicologia* (Mário Signorini)  
*Riscos físicos. Ruídos: conceitos, avaliação, limites de tolerância, controle. Radiações ionizantes: conceito, avaliação, limites de tolerância, controle. Riscos químicos: limites de tolerância, informações sobre produtos químicos; gases, vapores e poeiras; equipamentos de avaliação* (Maria Cristina Dias dos Reis)

#### **CURSO 05** **IMPACTO AMBIENTAL EM ECOTOXICOLOGIA**

Coordenador: Ricardo S.A. Silveira  
Carga Horária: 8 horas  
Data: 19 de outubro de 1991  
Local: Campus do Gragoatá - SALA 318-D  
Horário: 8:30 às 12:30 e 14:30 às 18:30

**Temário:**  
*Fundamentos* (Ricardo S.A. Silveira)  
*Origem e Histórico. Conceito de Impacto Ambiental. Legislação. Importância da Tomada de Decisão. Método e Aplicação. Aplicação* (Jandira Thompson Motta)  
*Efeitos da Poluição Atmosférica no Meio Ambiente*  
*Deposição Ácida*  
*Efeito Estufa*  
*Depleção da Camada de Ozônio*

#### **CURSO 08** **TOXICOLOGIA CLÍNICA: EMERGÊNCIAS TOXICOLÓGICAS**

Coordenador: Flávio A.D. Zambrone  
Carga Horária: 8 horas  
Data: 19 de outubro de 1991  
Local: Campus do Gragoatá - SALA 209-D  
Horário: 8:30 às 12:30 e 14:30 às 18:30

**Temário:**  
*Atendimento Geral ao Paciente Intoxicado* (Flávio Zambrone)  
*Metahemoglobinemias* (Fábio Bucarechi)  
*Síndrome de Liberação Extrapiramidal*

(Ulisses Doria Filho)  
*Síndrome de Depressão do Sistema Nervoso Central* (Claudio Schvartsman)  
*Síndrome Anticolinérgica* (Ronan José Vieira)

#### **CURSO 03** **FUNDAMENTOS DE TOXICOLOGIA PARA ENGENHEIROS QUÍMICOS**

Coordenador: Newton M. M. Richa  
Carga Horária: 8 horas  
Data: 20 de outubro de 1991  
Local: Campus do Gragoatá - SALA 314-D  
Horário: 8:30 às 12:30 e 14:30 às 18:30

**Temário:**  
*Conceitos Básicos de Toxicologia. Processo gerador de intoxicações ocupacionais. Noções de anatomia e fisiologia. A expansibilidade dos agentes tóxicos no ambiente. Conseqüências do contato dos agentes tóxicos com o organismo. Toxicocinética e toxicodinâmica. Medidas preventivas e corretivas das intoxicações. Aplicações práticas do conhecimento toxicológico.* (Newton M.M. Richa)  
*Noções de higiene industrial.* (Tânia da Silva Barbosa)  
*Obtenção e divulgação de informações em toxicologia. Sistemas de informação.* (Elizabeth Bercial)

#### **CURSO 12** **USO E ABUSO DE DROGAS**

Coordenador: Norman Eggleston/ Priscilla Eggleston  
Carga Horária: 8 horas  
Data: 20 de outubro de 1991  
Local: Campus do Gragoatá - SALA 318-D  
Horário: 8:30 às 12:30 e 14:30 às 18:30

**Temário:**  
*Aspectos sociais do uso e abuso de drogas*  
*Epidemiologia das drogas de abuso no contexto da sociedade americana. Atendimento psicológico e tratamento de suporte aos pacientes viciados.*

#### **CURSO 13** **EMERGÊNCIAS MÉDICAS EM TOXINOLOGIA**

Coordenador: José Américo de Campos  
Carga Horária: 8 horas  
Data: 20 de outubro de 1991  
Local: Campus do Gragoatá - SALA 209-D  
Horário: 8:30 às 12:30 e 14:30 às 18:30

**Temário:**  
*Epidemiologia Prevenção* (Marina Dias)  
*Ação dos venenos/Correlação Clínica* (Fábio Bucarechi)  
*Escorpionismo* (José Américo de Campos)  
*Laboratório/ Exames Complementares* (Silvia Hering)  
*Acidentes Biotrópicos/Leptópteros* (João L.C. Cardoso)  
*Acidentes por picadas de Abelhas e Vespas* (Marisa M.A. Marques)  
*Aracnismo* (José Sabino de Oliveira)  
*Identificação de Animais Peçonhentos e a Distribuição Geográfica* (Anibal R. Melgarejo Gimenez)

# ABERTURA

DOMINGO, 20 DE OUTUBRO DE 1991

20.00 - Sessão Solene de Abertura  
Clube Canto do Rio - Salão Nobre  
Rua Visconde do Rio Branco 701, Centro - Niterói  
Tel: 719-6877

Programa: Cerimonial  
Quarteto de Cordas da UFF  
Coquetel

## CONVIDADOS DE HONRA

Magno Reitor da Universidade Federal Fluminense  
José Raymundo Martins Romeo

Exmo Sr. Ministro da Educação  
José Goldemberg

Exmo Sr. Governador do Estado do Rio de Janeiro  
Leonel de Moura Brizola

Exmo.Sr. Prefeito do Município de Niterói  
Jorge Roberto Silveira

Senhor Secretário Nacional de Vigilância Sanitária  
Baldur Schubert

Senhor Secretário do Meio Ambiente do Estado do Rio de Janeiro  
Roberto D'Avila

Senhor Secretário de Saúde do Estado do Rio de Janeiro  
Pedro Valente

Senhor Secretário de Indústria, Comércio, Ciência e Tecnologia do Estado do Rio de Janeiro  
Luiz Alfredo Salomão

Senhor Secretário de Saúde do Município de Niterói  
Gilson Cantarino O'Dweyr

## PROGRAMA CIENTÍFICO

21 DE OUTUBRO DE 1991

### IV ENCONTRO ANUAL DA REDE NACIONAL DE LABORATÓRIOS DE TOXICOLOGIA

Segunda-feira, 21.10.91, das 9.00 às 17.00 horas  
Local: Campus do Gragoatá - ICHF - SALA 210-N

*Comissão Organizadora:*  
Carlos Rodolfo Sanchez Tobar  
Eustáquio Linhares Borges  
Heloisa H.B. Toledo

#### **Temário:**

- 1) Informes
  - 1.1 - Situação das Redes Regionais
  - 1.2 - Programação de Atividades para 1992
  - 1.3 - Situação da Rede Nacional
- 2) Institucionalização de Rede
- 3) Programa de Trabalho 1992
  - 3.1 - Comissões Técnicas e de Publicações



**CONFERÊNCIAS**

08:30: CHANTAL BISMUTH  
*Qual o Futuro dos Antídotos nas Emergências Toxicológicas ?*  
Local: Cinema da UFF

09:20: PHILIP CHAMBERS  
*A Toxicologia na Regulamentação de Novas Substâncias Químicas na Comunidade Européia*  
Local: Cinema da UFF

**POSTERS**

11:15: Ecotoxicologia, Toxicologia Analítica, Toxicologia Experimental

**COMUNICAÇÕES ORAIS**

Ensino de Toxicologia, Toxicologia Ocupacional, Toxicologia Clínica, Carcinogênese e Mutagênese, Toxicologia Experimental, Toxicologia de Alimentos

**MESAS-REDONDAS**

14:00:

**MESA-REDONDA 20:  
TOXICOLOGIA PROSPECTIVA**

Local: Campus do Gragoatá - SALA 416-B  
Coordenador: Waldemar Ferreira de Almeida  
Participantes:  
G. Vettorazzi - *Participação de ITIC na Avaliação de Risco Químico*  
J.R. Cabral - *Importância de Teste de Carcinogenicidade para Avaliação de Riscos Químicos*  
Sílvia Berlanga M. Barros - *Recursos Humanos em Toxicologia Prospectiva no Brasil*  
Edward Smith - *Papel do IPCS na Avaliação do Risco Químico*

**MESA-REDONDA 26:  
NOVOS RECURSOS TERAPÊUTICOS COM ANTÍDOTOS**

Local: Campus do Gragoatá - SALA 318-D  
Coordenador: Anthony Wong - *Novos Recursos Terapêuticos com Antídotos*  
Participantes:  
Alan Hall - *Antídotos de Cianetos*  
Sergio Graff - *Tratamento das Intoxicações por Drogas Depressoras*  
Chantal Bismuth - *Uso de Antídotos no Hospital*  
Fernand Vidal

**MESA-REDONDA 27:  
MONITORIZAÇÃO AMBIENTAL E BIOLÓGICA DE RISCOS QUÍMICOS E TÓXICOS**

Local: Campus do Gragoatá - SALA 218-C  
Coordenador: Luiz Querino de Araujo Caldas - *Vigilância a Saúde na Monitorização Biológica de Riscos Químicos*  
Participantes:  
Sérgio Colacioppo - *Monitorização Ambiental na Indústria*

Sérgio A. Rossato - *Monitorização Biológica em Serviço de Saúde Ocupacional*  
Jandira T.Motta - *Monitorização Ambiental no Ecosistema*  
Miguel Angelo B. Garcia (moderador)

**MESA-REDONDA 13:  
ECOTOXICOLOGIA: TÓPICOS ATUAIS**

Local: Campus do Gragoatá - SALA 416-B  
Coordenador: Mauro Velho de Castro Faria - *Métodos Práticos para Biodeteção de Xenobióticos no Ambiente*  
Participantes:  
Wolfgang Pfeiffer - *Potencialização de Tóxicos em Ecosistemas Naturais*  
Tomaz Langenbach - *Ciclo dos Pesticidas no Ambiente*  
Carlos A. Gotelli - *Impacto Ecotoxicológico da Guerra Química*

**MESA-REDONDA 02:  
MEDIDAS GERAIS NO PACIENTE INTOXICADO**

Local: Campus do Gragoatá - SALA 213-O  
Coordenador: Flávio A. D. Zambrone  
Participantes:  
Ronan S. Vieira - *Abordagem do Paciente Intoxicado Grave*  
Fabio Bucarety - *Descontaminação Gastrointestinal*  
Samuel Schwartsman - *Valor da Monitorização Sérica no Tratamento do Paciente Agudamente Intoxicado*  
Marisa M.A. Marques - *O Papel do Rim no Tratamento das Intoxicações*

**MESA-REDONDA 11:  
TOXICOLOGIA OCUPACIONAL**

Local: Campus do Gragoatá - SALA 405-F  
Coordenador: René Mendes  
Participantes: Fausto A. Azevedo - *Limites de Tolerância Biológica: Marco Teórico e Necessidade de Atualização Permanente*  
Eustáquio L. Borges - *Desenvolvimento de Indicadores Biológicos de Exposição*  
Rosane Cordelini - *Limites de Tolerância: Dificuldades Operacionais na Aplicação da Legislação Brasileira*  
René Mendes - *Limites de Tolerância: Desafios e Tendências*

**SIMPÓSIO-SATÉLITE: AUTOS DE GOIÂNIA**  
16:30:

Local: Cinema da UFF  
Coordenador: Célia M. W. T. Schreiber  
Participantes:  
Eduardo Penna Franca - *Percepção pelo Público dos Riscos de Radiação*  
Alonso Monteiro da Silva - *Primeiro Atendimento dos Contaminados com Césio-137*  
Alexandre R. Oliveira - *Algumas Considerações sobre o Acidente Radiológico de Goiânia e suas Conseqüências*  
Alfredo Tranjan Filho - *Acidente de Goiânia - Ontem e Hoje*

**22 DE OUTUBRO DE 1991**

**CONFERÊNCIAS**

08:30: LEWIS SMITH  
*Fatores Determinantes de Toxicidade Celular Seletiva por Agentes Químicos*  
Local: Cinema da UFF

09:20: CLIFF ELCOMBE - *Mecanismo de Carcinogênese Não Genotóxica*  
Local: Cinema da UFF

**POSTERS**

11.15: Toxicologia Ocupacional, Toxicologia Analítica, Toxicologia Experimental

**COMUNICAÇÕES ORAIS:**

Toxicologia Clínica, Ecotoxicologia, Toxicologia Experimental, Toxicologia Analítica, Toxicologia Ocupacional, Ensino de Toxicologia

**MESAS-REDONDAS**

14:00

**MESA-REDONDA 14:  
AVANÇOS EM TOXICOLOGIA BIOQUÍMICA E  
HISTOPATOLÓGICA**

Local: Campus do Gragoatá - SALA 416-B  
Coordenador: Luiz Querino de Araujo Caldas  
Participantes:  
Virginia Berlanga C. Junqueira - *Alcoolismo Crônico Experimental e Estrissão Oxidativa*  
Silvia Berlanga de Moraes Barros - *Estresse Oxidativo Hepático Induzido por Hexaclorociclohexano*  
Ilton Oscar Wiltrich - *Alternativas dos Testes Toxicológicos "n vivo"*  
Frederick Kauffman - *Toxicologia Bioquímica nas Lesões Químicas Oxigênio-Dependentes*

**MESA-REDONDA 22:  
MONITORIZAÇÃO DE DROGAS. APLICAÇÕES E  
TOXICOLOGIA**

Local: Campus do Gragoatá - SALA 318-D  
Coordenador: Jáderson Sócrates Lima - *Monitorização de Drogas: Relevância e Aplicações Clínicas*  
Participantes:  
Dermeval Carvalho - *Anticonvulsivantes: Avaliação Crítica para Controle Terapêutico*

Regina Helena Costa Queiroz - *Antidepressivos Tricíclicos*  
Silvia Cavane Jorge - *Controle Terapêutico de Fármacos Cardiovasculares*  
G. Dennis Johnston - *Monitorização de Drogas Inibidoras da Enzima Conversora de Angiotensina*

**MESA-REDONDA 23:  
PLANTAS TÓXICAS E MEDICINAIS**

Local: Campus do Gragoatá - SALA 218-C  
Coordenador: Antonio José Lapa - *Efetividade, Estabilidade e Baixa Toxicidade: Requisitos Fundamentais para Credenciar Plantas Medicinais como Medicamentos*  
Participantes:  
Francisco Paumgarten - *Toxicologia Pré-Clinica do B Mirceno: Substância Analgésica do Capim Limão (Cynbopogon citratus)"*  
Rita Mattei - *Avaliação de Plantas Medicinais em Sistemas "in vitro"*  
José Paravidino M. Soares (Moderador)

**MESA-REDONDA 12:  
ECOTOXICOLOGIA: TOXICOLOGIA DOS  
AGROTÓXICOS**

Local: Campus do Gragoatá - SALA 416-B  
Coordenador: Samuel Schvartsman - *Agrotóxicos e  
Organismos em Desenvolvimento*

Participantes:

J. R. P. Cabral - *Real Significado da Carcinogenicidade  
Laboratorial dos Agrotóxicos*  
Waldemar F. Almeida - *Critérios Válidos para Estudos  
Epidemiológicos sobre Toxicologia dos Agrotóxicos*  
Flávio A. D. Zambrone - *Atualização no Diagnóstico e  
Tratamento das Intoxicações por Agrotóxicos*

**MESA-REDONDA 16:  
ENSINO DE TOXICOLOGIA EM CURSOS DE  
GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO SENSO  
ESTRITO**

Local: Campus do Gragoatá - SALA 213-O  
Coordenador: Ester C. F. Moraes - *O Ensino de  
Toxicologia no Brasil*

Participantes:

Nilda de Fernícola - *O Ensino de Toxicologia na  
América Latina e Caribe*  
Maria Elisa B. Siqueira - *Ensino de Toxicologia na  
Graduação*  
Renê Mendes - *Necessidade Temática de Toxicologia  
no Brasil*

**MESA-REDONDA 08:  
TOXICOLOGIA VETERINÁRIA: PLANTAS TÓXICAS  
PESTICIDAS**

Local: Campus do Gragoatá - Anfiteatro da Educação  
Bloco D

Coordenador: João Palermo Neto - *Toxicologia  
Veterinária. Plantas Tóxicas e Pesticidas*

Participantes:

Célia Aparecida Paulino - *Toxicodinâmica do Herbicida  
2-4 D em Bovinos e Animais de Laboratório*  
Michiko Sakate - *Efeitos Toxicodinâmicos do Amitraz*  
Luiz Carlos de Sá Rocha - *Pesticidas Organofosforados.  
Uma visão crítica*  
Silvana Lima Gorniák - *Experimentos com Plantas  
Tóxicas*

**SIMPÓSIO-SATÉLITE: TOXICOLOGIA NAS  
QUESTÕES AMBIENTAIS**

16:30

Local: Cinema UFF

Coordenador: Roberto D'Avila - *Diferentes Visões do  
Problema*

Participantes:

Leda Famer - *Governo Federal/IBAMA*  
Nélio Paes de Barros - *Indústria do  
Petróleo/PETROBRÁS*  
Tuiskon Dick - *Universidade Federal/UFRGS*  
João Paulo Capobianco - *Organização Não  
Governamental/SOS - Mata Atlântica*

**23 DE OUTUBRO DE 1991**

**VI REUNIÃO ANUAL DO PROGRAMA NACIONAL  
DE INFORMAÇÃO TÓXICO-FARMACOLÓGICA**

Quarta-feira 23.10.91 - 16:00 horas  
Local: Campus do Gragoatá - ICHF - SALA 210-N

Comissão Organizadora:

Warton Monteiro  
Flávio A. D. Zambrone  
Maria Salete de Medeiros

Temário:

1- *Apresentação da Coordenação dos Centros de  
Assistência Toxicológica, da SNVS/DTN e Perfil dos  
Centros e Assistência Toxicológica obtido através do  
questionário enviado aos Centros.*

Warton Monteiro

2- *Proposta de Ficha para o Banco de Dados.*  
Alberto Furtado Rahde e Maria Salete de Medeiros

3- *Proposta de Ficha Epidemiológica Informatizada*  
Flávio Zambrone

4- *Proposta de Treinamento de Recursos Humanos:  
Grupo 1*

Laboratório: Grupo 2

Banco de Antídotos: Grupo 3

5- *Encerramento*

**CONFERÊNCIAS**

08:30 - DANIEL SIMPSON

*Análise de Drogas e Venenos em Laboratório  
Hospitalar*

Local: Cinema da UFF

09:20 - GEORGE DENNIS JOHNSTON

*Recentes Progressos no Manejo de Doses  
Excessivas de Fármacos Cardiovasculares*

Local: Cinema da UFF

**POSTERS**

11:15

Toxicologia Clínica, Monitorização Terapêutica,  
Toxicologia Ocupacional, Toxicologia de Alimentos

**COMUNICAÇÕES ORAIS**

Toxicologia Clínica, Ecotoxicologia,  
Toxicologia Experimental, Toxicologia  
Analítica, Toxicologia Ocupacional,  
Toxicologia Veterinária

**MESAS-REDONDAS**

14:00

**MESA-REDONDA 06:  
PRINCÍPIOS NA SEGURANÇA DE QUALIDADE NA  
ANÁLISE DE PESTICIDAS.**

Local: Campus do Gragoatá - Anfiteatro da Educação  
Bloco D

Coordenador: Heloisa H. Barreto de Toledo

Participantes:

Rosângela Gorni - *Aspectos Gerais de Controle e  
Qualidade*

Fatima Pires - *Boas Práticas de Laboratório: Visão  
IBAMA*

Rosemarie S. O. Rodrigues - *Boas Práticas de  
Laboratório*

Edward Smith - *Controle de Qualidade Analítica*

**MESA-REDONDA 19:  
TOXICOLOGIA DO DESENVOLVIMENTO**

Local: Campus do Gragoatá SALA 318-D

Coordenador: Vilma Aparecida da Silva - *Avaliação do  
Desenvolvimento Somático e Reflexo de*

*Roedores: Contribuição para a Toxicologia do  
Desenvolvimento*

Participantes:

Luiz M. de Oliveira - *Toxicologia de Desenvolvimento*

John Tonkiss - *Desnutrição Prática Pré-Natal: Efeitos  
sobre Comportamentos Mediados pelo Hipocampo*

Maria Martha Bernardi - *Avaliação Crítica de  
Metodologia e dos Resultados Obtidos na Avaliação  
de Toxicidade*

**MESA-REDONDA 18:  
MUTAGÊNESE E CARCINOGENESE**

Local: Campus do Gragoatá - SALA 218-C

Coordenador: Lucia Regina Ribeiro

Participantes:

Alvaro A. Costa Leitão - *Mutagenese e Carcinogenese*

Frederick Kauffman - *Conjugação de Metabólitos do  
Benzo(A)Pireno: Novos Mutagênicos e Carcinogênicos  
Formados no Fígado após Dieta*

João Lauro V. Camargo - *Papel de Proliferação Celular  
Compositória na Carcinogenese*

Rogério Meneghini - *Genotoxicidade de Radicais  
Oxigênio-Reativos*

**MESA-REDONDA 01:  
TOXICOLOGIA CLÍNICA**

Local: Campus do Gragoatá - SALA 416-B

Coordenador: Igor Vassilief

Participantes:

Anthony Wong - *Medidas de Urgência em Toxicologia  
Clínica*

Carlos Augusto M. da Silva - *Riscos Tóxicos em  
Recém-Nascidos e Latentes (1º Ano de Vida)*

Gil Vicenti Ricardi - *Aspectos Ocupacionais dos  
Produtos Químicos*

Juang Horng Jyn - *Sintomatologia da Intoxicação por  
Chumbo em Criança*

**MESA-REDONDA 29:  
TOXICOLOGIA REGULAMENTADORA EM  
SERVIÇOS GOVERNAMENTAIS E NÃO  
GOVERNAMENTAIS**

Local: Campus do Gragoatá - SALA 213-O

Coordenador: Flávio Rodrigues Puga

Participantes:

José Marcos Santana - *Toxicidade ao Nível Celular*

J. Ricardo Cabral - *Garantia de Qualidade em Testes  
de Carcinogenicidade*

Walkiria H. Lara - *Controle Externo em Laboratórios de  
Análise*

G. Vettorazzi - *Toxicologia Prospectiva:*

*Responsabilidade nas Organizações Governamentais  
e Não-Governamentais*

**MESA-REDONDA 28:  
A INOVAÇÃO TECNOLÓGICA NA PROTEÇÃO  
CONTRA OS RISCOS QUÍMICOS**

Local: Campus do Gragoatá - SALA 405-F

Coordenador: Eduardo Azeredo Costa - *A Política de  
Ciência e Tecnologia do Governo do Estado do Rio  
de Janeiro*

Participantes:

Carlos Minc Paumfeld - *Tecnologia Limpa x Tecnologia  
Suja*

Luiz Pinguelli Rosa - *Riscos Tecnológicos da Energia  
Nuclear*

Nelson Brasil de Oliveira - *A Inovação Tecnológica na  
Indústria Química*

Newton M. M. Richa - *Sistemas de Qualidade e  
Inovação Tecnológica*

**SIMPÓSIO-SATÉLITE - PRODUÇÃO E QUALIDADE  
DE SERVIÇOS PÚBLICOS E PRIVADOS DE  
TOXICOLOGIA**

18:00

Local: Cinema UFF

Coordenador: Anthony Wong

Participantes:

Sergio Graff - CIATOX (SP)

Alan Hall - Universidade Colorado(USA)

Jenny Pronczuk - CIATOX (Uruguai)

**CONFERÊNCIAS**

08:30 - EDWARD SMITH  
*Avaliação de Riscos Químicos: Abordagem Internacional*  
Local: Cinema UFF

09:20 - MARINA BURATTI  
*Fatores Interferentes na Interpretação dos Indicadores Biológicos de Exposição*

**POSTERS**

11:15  
Ensino de Toxicologia, Carcinogênese e Mutagênese,  
Toxicologia Clínica

**MESA-REDONDA 05:  
PROGRAMA DE CONTROLE DE QUALIDADE  
ANALÍTICA EM TOXICOLOGIA**

Local: Campus do Gragoatá - Anfiteatro da Educação  
Bloco D  
Coordenador: Henrique V. Della Rosa  
Participantes:  
Marina Buratti - *Programa de Controle de Qualidade no Âmbito da Comunidade Européia*  
Ana Maria Tibiriçá - *Programa Interlaboratorial de Controle de Qualidade da Análise de Fenol Urinário*  
Paulo Tíglea - *Programa de Garantia de Qualidade Analítica Interlaboratorial para Chumbo*  
Daniel Simpson - *Controle Analítico em Bioquímica Clínica através de Rede de Computadores*

**MESA-REDONDA 21:  
TOXICOLOGIA PROSPECTIVA E DE  
REGULAMENTAÇÃO**

Local: Campus do Gragoatá - SALA 318-D  
Coordenador: Silvia Berlanga de Moraes Barros  
Participantes:  
Lucia Regina Ribeiro - *Estratégia para Monitoramento de Populações Expostas a Agentes Genotóxicos*  
Janice de Oliveira Valsa - *Análise Crítica dos Fatores de Risco em Toxicogenética*  
Ione Pellegatti Lemonica - *Análise Crítica da Metodologia de Estudo em Teratogênese Experimental*  
J. Ricardo P. Cabral - *Tendências Atuais na Detecção do Potencial Carcinogênico de Agentes*  
Frederick J. Di Carlo - *Relação Estrutura-Atividade em Toxicologia Prospectiva*

**MESA-REDONDA 24:  
TOXICOLOGIA II - SISTEMATIZAÇÃO DO  
DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DOS ACIDENTES  
POR ANIMAIS PEÇONHENTOS**

Local: Campus do Gragoatá - SALA 218-C  
Coordenador: Oswaldo Vital Brazil - *Acidentes Elapídicos: Bases Experimentais do Tratamento com Drogas Anticolinesterásicas e Respiração Artificial*

**COMUNICAÇÕES ORAIS**

Toxicologia Clínica, Ecotoxicologia,  
Toxicologia Prospectiva, Toxicologia  
Veterinária

**MESAS-REDONDAS**

14:00

Participantes:  
Carlos Amaral - *Alterações Cardiovasculares Provocadas por Picada de Tityus serrulatus*  
Miguel T. Jorge - *Acidentes Provocados por Crotalídeas*  
Fábio Bucarechi - *Acidentes Causados pelas Aranhas dos Gêneros Phoneutria e Loxosceles*  
Pedro Pardal - *Acidentes Produzidos por Peixes*

**MESA-REDONDA 10:  
TOXICOLOGIA FORENSE: ANTE-MORTEM E  
POST-MORTEM**

Local: Campus do Gragoatá - SALA 416-B  
Coordenador: Edson Conde Miranda - *Experiência no Instituto de Criminalística Carlos Eboli*  
Participantes:  
Dermeval Carvalho - *Análises Toxicológicas Post-Mortem*  
Dilermando Brito F<sup>o</sup> - *Experiência no IML do Paraná (Ante-Mortem)*  
Wilma Fagnoli Jobim - *Experiência do Rio de Janeiro. Post-Mortem*  
Octávio A. Medeiros Brasil - *Experiência do IML de Brasília. Ante-Mortem*

**MESA-REDONDA 04:  
TOXICOLOGIA APLICADA A ALIMENTOS**

Local: Campus do Gragoatá - SALA 213-O  
Coordenador: Felix G.R. Reyes  
Participantes:  
Waldemar F. Almeida - *Agrotóxico em Alimento*  
Maria Cecília F. Toledo - *Aditivos*  
Elizabeth S. Nascimento - *Anabolizantes*  
José M. Moraes - *Edulcorantes*  
Léo Bick - *Legislação*  
Dilza M. Mantovani - *Metais Tóxicos*

**MESA-REDONDA 09:  
ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS**

Local: Campus do Gragoatá - SALA 405-F  
Coordenador: José Américo de Campos -  
*Toxicologia I. Acidentes por Animais Peçonhentos*  
Participantes:  
Leu Freire Maia - *Mecanismo de Ação de Peçonha.*  
*Farmacologia e Fisiopatologia*

João Luiz Costa Cardoso - *Diagnóstico e Tratamento dos Acidentes Botrópicos*  
Marisa Azevedo Marques - *Diagnóstico e Tratamento dos Acidentes por Abelhas, Vespas, Marimbondo e Lepdópteros*  
José Sabino de Oliveira - *Complicações Graves por Animais Peçonhentos*

**25 DE OUTUBRO DE 1991**

**CONFERÊNCIAS**

9:30 - ALBERTO F. RAHDE  
*Desenvolvimento de Recursos Humanos em Toxicologia*  
Local: Cinema UFF

10:20 - GASTON VETTORAZZI  
*Harmonização de Critérios Toxicológicos em Agências Reguladoras*  
Local: Cinema UFF

**POSTERS**

10:30  
Toxicologia Veterinária, Toxicologia Clínica

**MESA-REDONDA 15:  
PERSPECTIVAS DOS SERVIÇOS EM  
TOXICOLOGIA NO BRASIL**

Local: Campus do Gragoatá - SALA 405-F  
Coordenador: Fausto Antonio Azevedo  
Participantes:  
Austáquio Linhares Borges - *Toxicologia Ocupacional*  
Carlos Tobar - *A Experiência da Rede Nacional de Laboratórios de Toxicologia*  
José Américo Campos - *Toxicologia Clínica*  
Ana Amélia P. Amorim - *A Experiência da RIAPE. Rede Integrada de Análises e Pesquisas em Toxicologia*  
Salvador Fernandes Neto - *A Experiência do TECPAR: Uma Experiência Real*  
Baldur Schubert - *A Vigilância Sanitária em Questões de Toxicologia*

**MESA-REDONDA 03:  
NEUROPATIAS TÓXICAS**

Local: Campus do Gragoatá - SALA 318-D  
Coordenador: Oswaldo J.M. Nascimento -  
*Polineuropatias Tóxicas por Agentes Tóxicos Industriais*  
Participantes:  
Amilton Antunes Barreira - *Problemas no Diagnóstico de Neuropatias Tóxicas*  
Marcos R.G. Freitas - *Polineuropatias por Agrotóxicos Organofosforados*  
Pedro F. Moreira Filho - *Neuropatias Tóxicas*

**COMUNICAÇÕES ORAIS**

Ecotoxicologia, Toxicologia Clínica,  
Toxicologia Experimental

10:30 Reunião Extraordinária da Sociedade Brasileira de Toxicologia  
Local: Campus do Gragoatá SALA 211-D

**MESAS-REDONDAS**

14:00

**MESA-REDONDA 25:  
PLANTAS ANTIOFÍDICAS**

Local: Campus do Gragoatá - SALA 218-C  
Coordenador: Nuno Alvares Pereira - *Aspectos Farmacológicos das Substâncias Antiofídicas*  
Participantes:  
Walter B. Mors - *Aspectos Químicos de Substâncias Obtidas de Plantas*  
José Bullos Seba - *Aspectos Relacionados ao Veneno e no Envenenamento por Ofídicos no Brasil*  
Anibal R. M. Gimenez - *Venenos de Serpentes do Brasil*  
Paulo Roberto Meirelles (Moderador)

**MESA-REDONDA 17:  
FORMAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS EM  
TOXICOLOGIA**

Local: Campus do Gragoatá - SALA 416-B  
Coordenador: Maria Salete C. Medeiros  
Participantes:  
Henrique V. Della Rosa - *Formação de Recursos Humanos em Toxicologia Ocupacional e Ambiental*  
Maria Beatriz F. Rahde - *Formação de Recursos Humanos em Monitoramento de Medicamentos e de Fármacos que Produzem Dependência*  
Rosane M. Salvi - *Formação de Recursos Humanos em Toxicologia Clínica*  
Alberto Furtado Rahde - *Formação de Recursos Humanos e Centros de Controle de Intoxicação*

**MESA-REDONDA 30:  
BIOINDICADORES NA AVALIAÇÃO DE  
TOXICIDADE**

Local: Campus do Gragoatá - SALA 213-O

Coordenador: Gabriel Henrique da Silva

Participantes:

Maria Beatriz C. Boher - *Utilização de Cladocera como Bioindicador de Toxicidade no Meio Ambiente*

Iracema Andrade Nascimento - *Uso de Embriões de*

*Espécies Marinhas como Indicadores de Toxicidade*

Eduardo Bertoletti - *Sensibilidade de Organismo*

*Aquático*

**MESA-REDONDA 07:  
MICOTOXINAS EM TOXICOLOGIA VETERINÁRIA**

Local: Campus do Gragoatá - SALA 405-F

Coordenador: Ignez Bittencourt de Araujo

Participantes:

Eulógio C.Q. Carvalho - *Possibilidade e Limites de Diagnóstico*

Carlos Alberto R. Rosa - *Micotoxinas: Importância e Ocorrência*

Luiz Celso H. Cruz - *Controle e Legislação*

Silvia D. Peña Betancourt - *Quantificação de Aflatoxinas em Alimentos*

# PROGRAMAÇÃO SOCIAL

20 DE OUTUBRO: Coquetel de Abertura  
*Quarteto de Cordas da UFF*  
Local: Clube Canto do Rio  
Horário: 20:00 horas

21 DE OUTUBRO: Momento Cultural  
*Grupo de Dança Contemporânea*  
Local: Auditório do Cinema da UFF  
Horário: 10:10 horas

22 DE OUTUBRO: Momento Cultural  
*Trio Bossa Nova*  
Local: Auditório do Cinema da UFF  
Horário: 10:10 horas

23 DE OUTUBRO: Momento Cultural  
*Companhia Folclórica do Rio UFRJ*  
Local: Auditório do Cinema da UFF  
Horário: 10:10 horas  
Jantar Dançante  
*Conjunto Modern Sound*  
Local: Clube Naval de Niterói  
Horário: 20:00 horas

24 DE OUTUBRO: Momento Cultural  
*Coral da Petrobras*  
Local: Auditório do Cinema da UFF  
Horário: 10:10 horas  
*Teatro Vida: Drogas, AIDS e Alcoolismo*  
Dir. Carlos Mag  
Local: Auditório do Cinema da UFF  
Horário: 18:00 horas

25 DE OUTUBRO: Prêmio Lessa Bastos  
Local: Auditório do Cinema da UFF  
Horário: 16:30 horas  
Encerramento  
*Coral da UFF*  
Local: Auditório do Cinema da UFF  
Horário: 17:30 horas

26 DE OUTUBRO: Churrasco de Confraternização  
Local: Campus Rural da UFF  
Horário: 10:00 horas

CHAMBERTIN Viagens e Turismo Ltda. oferece em caráter opcional os seguintes tours:

CORCOVADO - Duração: 4 horas  
Paraná/Cascatinha (Floresta da Tijuca)/Caminho do Pedregoso/Mirante Sta. Marta/Corcovado/Palácio Guanabara/Praias Botafogo-Flamengo.

ILHA DE AÇÚCAR - Duração: 4 horas  
Praia do Flamengo e Botafogo/Praia Vermelha e Ilha de Paqueta/Ponte Rio-Niterói - 14 minutos/Cidade de Niterói

PETRÓPOLIS IMPERIAL - Duração: 4 horas

Estrada de Petrópolis com Visitas às Serras/Museu Imperial, onde se encontra a Coroa do Imperador/Cidade de Petrópolis/Catedral/Casa de Santos Dumont

PETRÓPOLIS - DIA INTEIRO COM ALMOÇO  
Saídas às terças, quartas e sábados

ANGRA DOS REIS - SEM ALMOÇO  
Saídas diárias - Passeio de saveiro pela Baía de Angra

BÚZIOS - DIA INTEIRO COM ALMOÇO  
Visita à cidade balneário de Búzios e Tour a Cabo Frio

PARATY - DIA INTEIRO COM ALMOÇO  
Visita à Cidade Colonial

UM DIA NO RIO  
Saídas diárias com almoço - Visita à Cidade - Pão de Açúcar/Cascatinha com almoço

ILHAS TROPICAIS  
Cruzeiro em saveiro pelas ilhas tropicais

MACUMBA COM JANTAR  
Saída segundas e sextas-feiras  
Visita ao terreiro do Pai Jerônimo

BARRA DE GUARATIBA/GRUMARI SEM ALMOÇO  
Visitas às praias - Selvagem e Pequena  
Porto de Guaratiba

SHOW PLATAFORMA COM JANTAR  
Churrascaria/saídas diárias/show típico

SHOW SCALA COM JANTAR  
Show típico e internacional com a famosa cantora Watusi

SHOW OBA-OBA COM JANTAR  
Espetáculo de samba e folclore brasileiros com as mais belas mulatas

VÔO PANORÂMICO DE HELICÓPTERO  
NO RIO DE JANEIRO  
Visita aos pontos de maior interesse turístico da cidade: Corcovado/Parque Nacional da Tijuca/Lagoa/São Conrado/Leblon/Ipanema/Copacabana/Urca  
Duração - 09/10 minutos

TOUR VISITA A CIDADE DE NITERÓI  
Praias de Piratininga/Itaipuaçu/São Francisco/Charitas/Clube Naval/Jurujuba

RESERVAS NA AGÊNCIA CHAMBERTIN  
Locais: Secretaria do Congresso  
Lobby Hotel Buscky



Síndrome de depressão do sistema nervoso central (SNC) é definida como um conjunto de sinais e sintomas produzidos por doses excessivas de agentes químicos considerados como 1) depressores genéricos do SNC (álcool etílico, principalmente etanol) e sedativos-hipnóticos (principalmente barbitúricos e benzodiazepínicos) e 2) depressores que modificam seletivamente funções do SNC, com destaque para os analgésicos opióides.

A fisiopatologia dessas intoxicações parece estar nas fases iniciais de esclarecimento em virtude do conhecimento de novos transmissores endógenos, de receptores específicos e das ações agonistas e antagonistas dos diferentes agentes químicos e de suas complexas interrelações. Admite-se que há um receptor GABA que é um dos componentes do conjunto oligomérico que inclui o sítio receptor benzodiazepínico, o sítio de reconhecimento barbitúrico e o ionóforo  $Cl^-$ . A ligação com flumazenil não desloca o GABA de seus próprios sítios de ligação, mas compete com todos os principais ligantes que atuam como agonistas farmacológicos ou inversos do receptor benzodiazepínico. Há uma relação sinérgica entre os receptores opióides  $\mu$  e os receptores GABA-A no processamento medular da dor. Um agonista inverso parcial do flumazenil bloqueia ou reduz alguns efeitos do etanol.

Esses dados novos irão permitir melhor compreensão do mecanismo tóxico e a introdução de antagonistas mais eficazes para esse grande grupo de intoxicações.

#### METAHEMOGLOBINEMIAS- FABIO BUCARETCHI/ CENTRO DE CONTROLE DE INTOXICAÇÕES-DEPTO DE PEDIATRIA-FCM-HC-UNICAMP

Em determinadas situações, a taxa de oxidação da hemoglobina pode superar a de redução, resultando em metahemoglobina, produto este incapaz de transportar oxigênio aos tecidos. Normalmente, os níveis sanguíneos de metahemoglobina são inferiores a 2% do total de hemoglobina, todavia, na observação clínica, a citose somente contém ser notada quando a taxa de metahemoglobina é superior a 1,5 g/dl.

Na maioria das vezes este fenômeno é observado após exposição a drogas ou produtos químicos oxidantes, sendo os agentes mais frequentemente relacionados: sulfonas, anilina e derivados, nitratos e nitritos, fenazopiridina, anestésicos locais, metoclopramida e azul de metileno (AM) em altas doses. Com menor frequência, também tem sido descrita a presença de metahemoglobinemia em lactentes jovens, geralmente com menos de três meses de idade, na vigência de diarréia aguda acompanhada de acidose metabólica. Mais raramente, há a possibilidade de metahemoglobinemias hereditárias tais como: deficiência da NADH-citocromo b5 reductase, variantes da hemoglobina M e hemoglobina instável.

Dentre as causas adquiridas, na presença de níveis de metahemoglobina superior a 30% têm-se indicado a administração do AM. A eficiência do AM como antídoto depende de um funcionamento normal do shunt hexosemonofosfato e da G6PD, com consequente geração de NADPH que atua como doador de elétrons nesta reação. Na intoxicação por dapsona, tem sido indicado, com bons resultados, doses seriadas de carvão ativado, com objetivo de bloquear a circulação enterohepática desta droga. Em situações críticas, quando a taxa de metahemoglobina é superior a 70% da hemoglobina total, e não há resposta eficaz ao AM, poderia estar indicada a expansão sanguínea-transfusão. Nas metahemoglobinemias congênitas poderia-se utilizar, principalmente com objetivos cosméticos, o AM ou a riboflavina, por via oral, com resultados satisfatórios.

#### SÍNDROME EXTRAPIRAMIDAL TÓXICA

Ulysses Doria Filho

Manifestações extrapiramidais constituem achado frequente no exame clínico de crianças intoxicadas por medicamentos.

Drogas do grupo das butirofenonas e dos fenotiazínicos, assim como a metoclopramida, estão incluídas entre as mais comumente envolvidas nas intoxicações atendidas no Pronto Socorro do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas (FHUSP).

Dentre as mais observadas situam-se as discinesias e as distonias: torcicolos, espasmos e protrusão da língua, crises oculóginas, expressão de pavor, etc.. Outras, menos comuns nas intoxicações acidentais agudas, incluem parkinsonismo e acatisia.

A fisiopatologia destes sintomas ainda não está perfeitamente esclarecida. Alguns poderiam ser explicados tanto por um excesso de atividade dopaminérgica, como por uma diminuição.

Com base nas diversas teorias existentes, vários tratamentos têm sido propostos e assim drogas anticolinérgicas e antiparkinsonianas, além de outras, tem sido utilizadas.

As características farmacológicas da maioria das drogas capazes de produzir este tipo de manifestação, tornam absolutamente ineficazes quaisquer procedimentos de remoção extracorpórea das mesmas.

**CURSO Nº 9****ATENDIMENTO DE EMERGENCIA AO PACIENTE INTOXICADO**

ZAMBRONE, F.A.D.

CENTRO DE CONTROLE DE INTOXICAÇÕES  
CCI-UNICAMP

É importante lembrar, que se deve tratar o paciente e não a sua intoxicação. As medidas de emergência para manter as funções cardiorrespiratórias são fundamentais no atendimento de emergência dos pacientes intoxicados.

São discutidas medidas que possam impedir ou retardar a absorção dos tóxicos. A primeira etapa na abordagem destes pacientes deve considerar a via de absorção (oral, inalatória, dérmica, respiratória e ocular). São discutidas ainda medidas de prevenção de absorção, bem como métodos que possam aumentar sua excreção ou eliminação do tóxico pelo organismo.

**CURSO Nº 9****Curso - Metodologia de Avaliação Toxicológica: implicações em Toxicologia Prospectiva.**

Testes de Toxicidade aguda - Silvia Berlanga de Moraes Barros. Fac. Ciências Farmacêuticas USP. C.P.66.355 - CEP - 05389. São Paulo-SP.

O principal objetivo dos testes toxicológicos é determinar os efeitos das substâncias químicas em sistemas biológicos e obter resultados sobre as características de dose-resposta destas substâncias. A finalidade dos testes de toxicidade aguda é determinar as consequências de uma exposição a curto prazo. Um dos parâmetros empregados é a determinação da Dose Letal 50% (DL<sub>50</sub>). Entretanto na avaliação da toxicidade aguda a forma das curvas dose-resposta deve ser considerada. Várias informações podem ser obtidas dos testes de toxicidade aguda como sinais da intoxicação, tempo de aparecimento e duração destes sinais, reversibilidade do efeito tóxico, ocorrência de efeitos retardados, relação dose/resposta tóxica, efeitos específicos conforme o sexo, órgãos e tecidos alterados, modo de ação tóxica, além dos valores da dose letal. O valor da DL<sub>50</sub> é empregado não apenas para avaliação toxicológica, mas também para a proteção da saúde humana e pelas autoridades envolvidas com a regulamentação do uso de substâncias químicas.

**CURSO Nº 9****Curso - Metodologia de Avaliação Toxicológica: implicações em Toxicologia Prospectiva.**

Introdução. Silvia Berlanga de Moraes Barros. Fac. Ciências Farmacêuticas USP. C.P. 66.355 CEP-05389. São Paulo-SP.

A Toxicologia experimental é uma ciência multidisciplinar e altamente complexa. A extrapolação de dados dos animais para o homem requer a contribuição de várias disciplinas. Embora os testes de avaliação toxicológica não permitam uma segurança absoluta quanto a possível toxicidade para o homem, estes testes auxiliam na orientação quanto a toxicidade relativa de um composto bem como na identificação do modo de ação tóxica para o homem.

Este curso pretende discutir e analisar métodos rotineiramente utilizados em toxicologia prospectiva visando seu emprego em toxicologia de regulamentação.

**CURSO Nº 10****TOXICOLOGIA REPRODUTIVA.**

Francisco J.R. Paumgartten

Departamento de Farmacologia e Toxicologia, I.R.C.Q.S., Fundação Oswaldo Cruz. Av. Brasil 4365, Rio de Janeiro, RJ, 21040, Brasil.

A Toxicologia Reprodutiva (Eprotox) é a área que, dentro do amplo domínio da Toxicologia, se volta para o estudo dos efeitos adversos de substâncias químicas sobre a reprodução, abrangendo todas as etapas deste processo fundamental para a perpetuação das espécies. Assim, o estudo da toxicidade reprodutiva de um agente químico deve ser conduzido de modo a evidenciar todos os possíveis efeitos sobre o comportamento copulatório, ou outros que resultem em perda fetal, anormalidades fetais ou danos a prole que se manifestam tardiamente na vida pós-natal. O conjunto de efeitos investigados inclui: 1) Alterações da fertilidade ou anormalidades na prole em consequência de danos aos gametas masculinos e/ou femininos; 2) Interferência com as etapas de pré-implantação ou implantação do conceito; 3) Efeitos tóxicos sobre o embrião; 4) Efeitos tóxicos sobre o feto; 5) Efeitos sobre o útero e desenvolvimento da placenta; 6) Interferência com o trabalho de parto; 7) Efeitos sobre a amamentação e desenvolvimento pós-natal; 8) Efeitos sobre a prole que se manifestam tardiamente na vida pós-natal (p.ex. carcinogênese transplacentária). Este amplo espectro de efeitos possíveis, e os problemas de extrapolação entre espécies (não só diferenças farmacocinéticas, mas também de desenv. embrio-fetal), tornam esta uma das áreas mais complexas da toxicologia preditiva, quer do ponto de vista metodológico, quer quanto a interpretação dos dados. (CNPq).

Ch. BISMUTH - Clinique Toxicologique - Hôpital Fernand Widal - 75010 PARIS - Université Paris 7

In 1818, M.P. Orfila published the book entitled "Directions for the treatment of persons who have taken poison, and those in a state of apparent death", in which he proposed measures for avoiding "the premature burial of presumed dead patients", using "insufflation of oxygen through a laryngeal tube". Since that time, oxygen has become a mainstay of therapy in acute toxicological and other resuscitative endeavors. In the context of toxicologic resuscitation, we are confronted daily with a variety of respiratory complications: ventilatory depression (e.g. psychotropic drugs), hypoxemic hypoxia (e.g. carbon monoxide), or cellular anoxia (e.g. cyanide), for which supplemental oxygen is the first of many "mechanical" measures which are used.

It is now before us to determine if the time has come for us to balance the power of "mechanical" interventions, such as assisted ventilation, hemodialysis, or hemoperfusion, with the increasingly numerous, less offensive "molecular" antidotes of poisoning that are becoming available.

Three general limitations will influence physicians to adopt a less mechanistic approach to toxicologic resuscitation:

1 - Patient tolerance of aggressive interventions such as tubes, cannulae, needles, catheters, etc. will decrease with time, and medicolegal risk for hematomas, dysphonia, scars, and other insults will continue to influence patient care. Real-time feedback of physiologic parameters will allow further "fine-tuning" of such interventions, and allow increased use of therapeutic molecules (antidotes) to prevent or correct the disorders.

2 - The price of health care will continue to be unaffordable for developing countries, especially with respect to the sophisticated technology required of a modern emergency or intensive care. However high the price of a new antidote, flumazenil in benzodiazepine overdose for example, it is generally substantially lower than purchasing sophisticated ventilation devices.

3 - In the case of chemical disasters, which apparently are the great threat of the future for developed as well as developing countries, mechanical ventilatory resources will fall far short of meeting an acute overwhelming demand. Should such a disaster occur in Paris, for example, we estimate that we would be able to provide out-of-hospital assisted ventilation to 250 people, and that oxygen could be supplied for only approximately 24 hours. The Bhopal chemical disaster was an event in which 2600 people were in desperate need of assisted breathing in less than 2 hours.

These three prospective insights underline the need for more and more toxicologic research in new molecules. This movement to create new antidotes began several years ago, vigorously sustained by the IPCS (\*), and presently accelerating. Since 1970, has been undertaken the re-evaluation of older antidotes, with human validation of a series of newer therapeutic "molecules": N-Acetyl Cysteine (paracetamol), DMSA and DMPA (heavy metals), 4-methyl-pyrazole (glycols), hydroxocobalamin (cyanide), glucagon (beta-blockers). Experimental toxicology has recently tested mono-clonal tricyclic antidepressant antibodies, and anticolchicine antibodies.

These antidotes have different modes of action: some act at a pre-receptor level (e.g. 4-methyl-pyrazole), via modification of the toxicokinetics of a substance. Some of them act at the receptor (e.g. naloxone or flumazenil), still other by accelerating the elimination of poisoning (such as thiosulfate or hydroxocobalamin in cyanide poisoning). Finally, they may counteract the action of the intoxicant at the "target" level, such as glucagon in beta-blockers intoxications or beta-blockers in theophylline poisoning.

As the understanding of mechanisms of poisoning and molecular biology develop, new antidotal treatments will be forthcoming. We shall test their safety, then their efficacy. We will then modify our management to utilize these new modalities based on factors such as cost, prognosis etc. It is reasonable to assume that such a molecular approach will bring a simplification of our practice, and a decreased cost of care of intoxicated patients.

(\*) International Program of Chemical Safety

## CONFERÈNCIA Nº 6

Toxicology in regulating new chemicals in the European Community: the science, art and justification.

P. L. Chambers, University of Dublin, Trinity College, Dublin 2, Ireland

In 1967, Directive (67/548/EEC) of the Council of the European Economic Community was promulgated "On the approximation of the laws, regulations and administrative provisions relating to the classification, packaging and labelling of dangerous substances". The provisions applied to dangerous chemicals before they were placed on the market. Since it was already evident that differences in the measures taken to control chemicals, by the States of the European Community, could lead to trade barriers between them, this was to become the juridical basis for the control of chemicals circulating in the Community. The aim was the protection from dangerous substances of both the population at large and the workers using them. The classification as dangerous was related to specific criteria listed in the Directive. Experience gained by application of this Directive has influenced successive amendments. A list of dangerous chemicals was established in Annex I. Other annexes deal with the symbols and the risks and safety advice to be used on the label. In addition, growing concern for environmental protection caused sufficient pressure for a profound revision of the text, so that in 1979 Council Directive 79/831/EEC, the so-called Sixth Amendment revised Articles 1 to 8 of the original Directive. The purpose of the Sixth Amendment, as set out in Article 1.1, was to approximate the laws, regulations and administrative provisions of the Member States on the notification of substances and the classification, packaging and labelling of substances dangerous to man and the environment, which are to be placed on the market in the Member States. This Sixth Amendment and the, soon to be promulgated, Seventh Amendment provide the legislative procedure for the application of toxicological and ecotoxicological testing of new substances. Hence, the policy followed in the Sixth Amendment was to retain the fundamental principle of the initial Directive, namely the avoidance of trade barriers but these new principles were included to give more juridical weight to the Directive. In accord with the previous Directives, the implication of the notification procedure is primarily to establish a technical, notification dossier and to impose a system of classification. To meet this objective the notifier, who wishes to put a new substance on the European market, must introduce the notification dossier, in the member State where it will be marketed. This dossier includes the results of tests carried out on the basis of the methods prescribed in Annex V. This paper deals with the application of the rules within these directives which lead to the classification, labelling and the recommended precautionary methods for the notified substance, particularly from the point of view of the required toxicology and ecotoxicology.

## CONFERÈNCIA Nº 3

### FACTORS THAT DETERMINE CELLULAR SELECTIVE TOXICITY

Lewis L. Smith - MRC Toxicology Unit - MRC Laboratories - Woodmansterne Road Carshalton, Surrey SM5 4EF

It is generally understood that there are many factors which determine cellular selective toxicity and consequently organ selective toxicity. By categorising these factors it is possible to establish general principles which contribute to an understanding of the mechanism of toxicity of a particular chemical. One approach is to describe mechanism of toxicity in terms of.

1. delivery of the chemical
2. distribution and metabolism
3. primary mode of toxicity
4. response of the cell (organ) to injury.

The delivery of the chemical will be influenced by its route of exposure, the physical and chemical properties exhibited by the chemical in the solvent in which it is presented to the tissue, and its duration of exposure.

Distribution and metabolism reflects the molecular structure of the toxicant and how this allows the individual cell to accumulate, retain and metabolise the toxicant. All these factors are usually a function of a dose x time relationship and can be complicated by the inhibition or stimulation of metabolism by the toxicant itself. In addition the presence or absence of endogenous substrates may alter the accumulation, retention and metabolism of the toxicant.

The primary mode of toxicity is usually the most difficult aspect of mechanism of toxicity to establish. Often it is not possible to separate causal biochemical events from those that are consequential to the initial biochemical insult. Very often it is possible to establish only a correlate between cell injury and a particular biochemical reaction. Nevertheless the rewards of establishing the primary mode of action are usually considerable in determining the precise nature of the toxicological hazard and establishing the likely risk that the hazard will be expressed in different species of animal including man.

The response of the cell (organ) to injury can be very complex. Injury to different cell types in the same organ or injury to different cell types in different organs can determine the ultimate fate of the whole organism. Furthermore sometimes the response of an organ to injury can significantly contribute to the ultimate damage and this response can vary significantly between species.

I shall attempt to illustrate examples of the factors which determine cellular selective toxicity with specific chemical examples.

Toxicological analyses are performed mainly for the diagnosis and treatment of acutely poisoned patients and for the management of drug abusers

The drugs most commonly taken in overdose are paracetamol, salicylate, benzodiazepines and tricyclic antidepressants. Other substances ingested in deliberate self-poisoning include ethylene glycol, methanol and paraquat; poisoning may also result from working with organophosphorus insecticides or by inhalation of carbon monoxide.

Plasma concentrations of drugs and poisons are measured, if specific treatment is available, and the measured concentration will determine whether treatment is needed. Levels may also be measured to monitor the course of therapy. Screening for drugs and poisons is performed in the case of seriously ill patients not responding to conventional medical therapy, where poisoning is thought to be the cause, and in suspected non-accidental poisoning of children.

The drugs most frequently abused in the area include cannabinoids, buprenorphine and temazepam. Drugs used for maintenance therapy are methadone, dihydrocodeine and diazepam. All urine samples for drugs of abuse analysis, are screened for amphetamines, benzodiazepines, cannabinoids, cocaine metabolite (benzoylecgonine), methadone and opiates, and if specifically requested, for buprenorphine.

Analytical procedures used include colorimetric methods, enzymic assays, RIA, TLC and GC. Cost-effective immunoassays for drugs of abuse in urine have been developed by adapting EMIT kits for use on the Cobas Bio analyser. Provision of the toxicological service, and in particular problems associated with handling high risk specimens, sensitivity and specificity of methods, and application of threshold levels for drugs of abuse, will be discussed.

CONFERÊNCIA Nº 2

RECENT DEVELOPMENTS IN THE MANAGEMENT OF OVERDOSAGE DUE TO CARDIOVASCULAR DRUGS

G D Johnston, Department of Therapeutics and Pharmacology, The Queen's University of Belfast, Belfast, Northern Ireland

Deliberate overdosage with cardiovascular drugs is relatively uncommon accounting for approximately 3 per cent of all overdoses in the United Kingdom. In contrast, mortality from this group of drugs is high, often as a result of severe rhythm disturbances, profound hypotension and CNS depression. Most patients respond to discontinuation of the drug, treatment of low blood pressure and control of arrhythmias with electrical pacing and drugs, but specific therapy is available for certain agents. In this presentation I will discuss the relative merits of isoprenaline, a drug which stimulates the beta<sub>1</sub> and beta<sub>2</sub> receptors, prenalterol which is a beta<sub>1</sub> adrenoceptor agonist and glucagon, a hormone which increases cyclic AMP production within myocardial cells without affecting the beta<sub>1</sub> receptor in patients who have taken an overdose of beta adrenoceptor antagonists. The rationale for the use of Fab antidigoxin antibodies, the indications for their use and the selection of the appropriate dose of digoxin antibodies in digoxin overdosage will also be discussed. The pros and cons of new treatments for antiarrhythmic drug overdoses override pacing, sodium bicarbonate to reduce serum potassium and elevate pH for group I agents, cholestyramine which reduces intestinal absorption of amiodarone and intravenous calcium and 4 aminopyridine which increase calcium entry into myocardial cells and may be helpful in overdoses with calcium entry blockers will be presented.

CONFERÊNCIA Nº 3

INTERFERING FACTORS ON INTERPRETATION OF BIOLOGICAL EXPOSURE LIMITS.

Biological monitoring is acknowledged as an extremely useful investigation tool in the evaluation of environmental and occupational exposure to exogenous substances, but actually its widespread application is hampered by a number of drawbacks. Such limitations are due principally to the lack of toxico-kinetic information available on the various chemicals, to the wide variability of biological response that can be observed at identical ambient exposure levels, and also to analytical variability. Biological variability depends on many factors: for instance, the uptake of a chemical may vary depending on continuity, duration and intensity of exposure, and on workload (which is able to modify perfusion values, pulmonary ventilation and prone to variation during the work-shift). Absorption is influenced from individual retention capacity (e.g. depending on fatty mass and sex). Biotransformation and excretion kinetics may be modified by numerous factors (simultaneous exposure to chemicals in mixture, dietary and voluptuary habits like tobacco smoking or alcohol consumption, drug assumption, kidney and liver functionality, circadian cycles etc.). Moreover, the period of exposure and the time of biological sample collection play a fundamental role in defining the quality of the relation between environmental and biological concentrations. Some examples of interfering and confounding factors (circadian rhythms in urinary hippuric acid excretion, influence of alcohol consumption on blood styrene concentration, effect of drug assumption on urinary methylhippuric acid excretion, modification of urinary arsenic level after seafood meal, urinary cobalt concentration in samples obtained at different times of the day and many other examples) are here discussed to help improved knowledge of the matter. A better understanding of the complexity of the problems should thus allow a more correct, objective and generalized use of biological indicators in current practice.

CONFERÊNCIA Nº 8

Alexandre Rodrigues de Oliveira, Carlos Eduardo Brandão Mello, Maria Paula Curado e Nelson José de Lima Valverde.

1. Em setembro de 1987, um aparelho de radioterapia contendo uma pastilha de césio ( $^{137}\text{Cs}$ ) foi inadvertidamente removido de uma clínica na cidade de Goiânia, e posteriormente desmontado por indivíduos que desconheciam a natureza do material contido em seu interior. Ocorreu importante disseminação de material radioativo em uma área limitada daquela cidade, bem como envolvimento de 249 pessoas, das quais aproximadamente 50 necessitaram receber atenção médica a nível hospitalar. 8 desenvolveram os sinais e sintomas clássicos da Síndrome Aguda da Radiação, do tipo hematopoiético, dos quais 4 faleceram nas primeiras 4 semanas após a irradiação. 28 indivíduos apresentaram queimaduras radiológicas de variadas intensidades, enquanto que 46 se contaminaram internamente com material radioativo.

2. Os autores fazem uma sucinta exposição dos aspectos médicos envolvidos na fase aguda do acidente, tecendo comentários sobre os procedimentos adotados para acelerar a eliminação do césio dos indivíduos contaminados internamente e externamente. Uma síntese dos achados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos observados nos últimos 4 anos será objeto de discussão.

**MR-02****DESCONTAMINAÇÃO GASTROINTESTINAL**

Fábio Bucarechi - Centro de Controle de Intoxicações - Depto de Pediatria - FCM - HC - Unicamp.

Desde que a ingestão representa a principal via de exposição do organismo humano às substâncias tóxicas, é de fundamental importância o conhecimento e a utilização racional dos diferentes métodos de descontaminação gastrointestinal. A eficaz remoção do conteúdo gástrico, o uso adequado de produtos adsorventes e a precisa indicação dos catárticos salinos pode determinar a remoção do toxicante do trato gastrointestinal, diminuindo a sua absorção e, conseqüentemente, minimizando os efeitos sistêmicos e a morbidade.

Até o momento, restando as contra indicações do seu uso, aceita-se que o xarope de ipeca constitui o método mais seguro e eficaz de provocar emese. Os efeitos adversos costumam ser leves sendo os mais frequentes: emese protraída, diarréia e letargia.

O carvão ativado é capaz de adsorver, com variados graus de eficácia, uma enorme quantidade de substâncias, desde medicamentos até toxinas. O emprego de doses seriadas de carvão ativado, diálise gastrointestinal, bloqueando a circulação entero-hepática de determinados toxicantes e/ou a absorção de substâncias secretadas ativa ou passivamente no tubo digestivo ou dente para a circulação sistêmica, constitui um importante avanço terapêutico em toxicologia clínica. Os catárticos salinos, sendo mais utilizados o sulfato de magnésio, o sulfato de sódio ou o citrato de magnésio são indicados após o uso do carvão ativado, acelerando o trânsito gastrointestinal do complexo carvão-toxicante.

**MR-02****MONITORIZAÇÃO SÉRICA NO PACIENTE INTOXICADO**

Samuel Schwartzman

O objetivo da monitorização sérica no paciente intoxicado é específico e diferente da monitorização terapêutica como a rotineiramente realizada para controle da medicação anti-epiléptica. Exige, para uma interpretação adequada, sólidos conhecimentos da toxicocinética e dos mecanismos de ação do agente químico e sempre ser apoiada em dados clínicos. Deve ser reservada para tóxicos em que os níveis sanguíneos permitem prever a toxicidade ou indicar procedimentos terapêuticos específicos e também para tóxicos que não apresentam grande volume de distribuição ou rápida eliminação.

As intoxicações em que atualmente a monitorização sérica é indispensável incluem: 1) salicilatos, com a utilização do nomograma de Done; 2) acetaminofeno, com a utilização do nomograma de Rumack-Matthew; 3) etanol, por suas implicações médico-legais e por permitir a avaliação da gravidade; 4) metanol, teofilina e paracetamol, em que permite uma indicação mais segura de medidas dialisadoras; 5) ferro, em que permite indicação mais segura de queladores. Além dessas, existem intoxicações em que é indispensável a monitorização indireta, em que são determinados níveis sanguíneos de elementos em estreita correlação com o tóxico: 1) metemoglobina, em que permite diagnóstico e avaliação da gravidade da intoxicação e o uso mais seguro da exsanguineotransfusão; 2) colinesterase eritrocitária e plasmática, que permitem uma conduta mais adequada na intoxicação por compostos anti-colinesterásicos.

Micotoxinas: Legislação e Controle (Mesa redonda sobre Toxicologia Veterinária).

Baseado em recomendação feita em 1968 pela FAO/OMS e UNICEF, o Brasil estabeleceu um limite máximo de 30 ppb (ng/g) de Aflatoxinas (B1+G1) como tolerável em alimentos para o consumo humano. O limite de 50 ppb (ng/g) para os produtos destinados aos animais.

Este limite, estabelecido logo após a descoberta das Aflatoxinas, está ultrapassado devido aos novos conhecimentos sobre os efeitos biológicos desta micotoxina, acumulados durante este período de 25 anos.

Recentemente, o Programa Nacional de Micotoxinas propôs atualizar nossa legislação, alterando o índice para Aflatoxinas (B+G) para 20 ppb e incluindo limites para M1 no leite e derivados (0,5 ppb) e alimentos infantis (0,1 ppb); Ochratoxina A em grãos (50 ppb) e Zearalenona em milho (200 ppb).

Quanto às medidas de controle da contaminação de grãos e alimentos processados, muitos métodos, tem sido propostos, para prevenir o desenvolvimento de fungos toxigenicos ou para detoxificar produtos já contaminados por micotoxinas.

Os métodos preventivos consistem na adoção de técnicas adequadas de colheita, secagem, armazenamento e transporte dos grãos ou de utilização de substâncias químicas que incorporadas ao produto, impedem o crescimento do fungo.

Para detoxificar produtos já contaminados por Aflatoxinas, tem sido mais recomendado o método de amonização. Entretanto, este método só pode ser utilizado em alimentos destinados a ruminantes.

Carlos Alberto da Rocha Rosa: Centro de Micotoxicologia Experimental/Depto. de Epidemiologia e Saúde Pública - Instituto de Veterinária/UFRRJ - Itaguaí - 23851- RJ

MR-07

Micotoxinas : Importância e ocorrência. (Mesa redonda sobre Toxicologia Veterinária)

Micotoxinas são substâncias químicas, oriundas do metabolismo secundário de fungos que podem produzir diversas patologias, incluindo a morte, nos animais e no homem.

Os fungos toxigenicos pertencem principalmente aos três gêneros *Aspergillus*, *Penicillium* e *Fusarium*, de larga distribuição mundial.

Existem mais de 300 micotoxinas conhecidas, entretanto poucas são bem estudadas. Neste grupo destacamos as Aflatoxinas, a citrulina, a Ochratoxina A, os tricotecenos e Zearalenona e os Tremorgenos.

Os alimentos podem ser contaminados com micotoxinas pelos fungos quando estes crescem nos produtos vegetais, ainda no campo, após a colheita, no armazenamento ou no processamento do alimento ou ração. Os produtos vegetais mais frequentemente contaminados são o milho, o amendoim, o arroz, o trigo, a cevada, a aveia, as nozes e castanhas e as sementes de algodão. Elas podem ocorrer também em sucos de frutas, vinhos, cerveja e nos produtos de origem animal e seus derivados. O animal, ao ingerir uma ração contaminada, pode ter em seus tecidos e fluidos biológicos concentrações importantes de metabólitos da toxina originalmente ingerida, suficientes para causar problemas a saúde humana.

"Micotoxinas em Toxicologia Veterinária". I- Possibilidades e Limites de Diagnóstico".

MR-07

As micotoxinas interferem grandemente na saúde dos animais, mas os registros de seus efeitos têm sido melhor praticados em grandes animais (animais de produção).

Clinicamente, elas apresentam uma enorme dificuldade de diagnóstico, já que os quadros são confundíveis com outros processos patológicos determinados por outras etiologias (microorganismos, deficiências nutritivas e metabólicas etc...). Há também, a considerar-se aí, a susceptibilidade específica dos animais, o acometimento simultâneo de vários sistemas orgânicos e fatores fisiológicos e ambientais.

Limitem ainda, as possibilidades de diagnóstico clínico, fatores como: evolução da toxicose (aguda/crônica), superposição de outras enfermidades, a ação simultânea de duas ou mais micotoxinas (casos naturais), a ação antibiótica e de imunossupressão / de que algumas são capazes etc...

Neste contexto, cabe considerar que o diagnóstico conclusivo, preciso e definitivo, vem, desta feita, dos apoios (clínicos) laboratoriais, tanto qualitativa quanto quantitativamente.

Dra. SILVIA D. PERA BETANCOURT - FACULTAD QUÍMICA - MÉXICO.

Del total metodologías analíticas utilizadas actualmente para la determinación de Aflatoxinas en los alimentos contaminados han sido desarrolladas por los países industrializados, por lo que su aplicación en los países de escasos recursos económicos tales resultan costosas. En México, se estudiaron los métodos aceptados internacionalmente, encontrándose que el método oficial conocido con CB tiene un costo de 69.428 pesos mexicanos empleando tres horas para la realización de una sola muestra. En este trabajo se presentan los resultados de la evaluación de cuatro diferentes metodologías analíticas para cuantificar el contenido de Aflatoxinas de muestras de maíz contaminado de forma natural y de maíz artificialmente contaminado. Para los tres primeros se varió exclusivamente la metodología de extracción y purificación utilizando a la Cromatografía de Líquidos de alta resolución (CLAR) como equipo analítico. Para el cuarto se utilizó la metodología propuesta por el fabricante para la extracción, purificación y cuantificación. En el experimento con maíz contaminado naturalmente los resultados fueron los siguientes: En el método CB-CLAR se obtuvieron coeficientes de variación con un rango de 8.13 a 9.53 para el total de aflatoxinas y de Aflatoxina B1 respectivamente. Para la Aflatoxina B2 el mismo coeficiente de variación fue de 50.72. En el método de Thean y col. sus coeficientes de variación fluctuaron entre 64.40 y 101.11 para las aflatoxinas totales y para la B2 respectivamente. Para el método Aflatest el cual determina solo la cantidad total de aflatoxinas, el coeficiente de variación fue de 9.41. Para el método Aflatest-CLAR, el coeficiente no mayor de 11.5 para el contenido total de aflatoxinas y para la B1 no mayor de 12.5. El costo para cada uno de los métodos estudiados fueron los siguientes (expresados en pesos mexicanos): Método CB-CLAR de \$40.03=0.01 de dólar americano; Método de Thean y col., de \$30.24=0.01 de dólar americano; Método de Aflatest de \$107.05=0.036 de dólar y para el método Aflatest-CLAR un costo de 108.09. El tiempo requerido de análisis por muestra para cada método estudiado fue el siguiente: Método CB-CLAR y el de Thean utilizaron 3 y media horas, el método Aflatest-CLAR dos horas; y el método Aflatest media hora. En cuanto a las conclusiones y recomendaciones de este trabajo se pueden mencionar las siguientes: El método Aflatest si bien es un método costoso es adecuado para cuantificar aflatoxinas en grandes muestras sin que se requiera una precisión de cada una de las aflatoxinas presentes. El método combinado Aflatest-CLAR es ideal para muestras de reducido tamaño y cuando se necesite una precisión tanto cualitativa como cuantitativa.

## PESTICIDAS ORGANOFOSFORADOS: UMA VISÃO CRÍTICA.

Luiz Carlos de Sá Rocha e Helenice de Souza-Spinosa

Os pesticidas organofosforados foram e são extremamente utilizados tanto na agro-pecuária nacional como também na agropecuária de todo o mundo, em países desenvolvidos e industrializados e em países subdesenvolvidos e de industrialização recente. Estudos realizados em nosso laboratório tem procurado aumentar o conhecimento sobre o mecanismo de ação destes pesticidas e principalmente tem procurado evidenciar efeitos sutis da intoxicação por estes produtos sobre o comportamento, com testes realizados em animais de laboratório. Neste sentido, ratos foram intoxicados com um destes pesticidas, o Triclorfon, em doses crescentes e administradas de forma aguda. Utilizou-se doses de 10, 30, 100, 300, 600, e 900 mg/kg em machos e 50, 200, 600 e 800 mg/kg em fêmeas. Foram anotados os seguintes parâmetros de intoxicação: tremores, fasciculações, incoordenação motora, salivação, estado pré-convulsivo, convulsão e morte dos animais. Foi também coletado plasma sanguíneo e tecido cerebral para dosagem da atividade das colinesterases através de um método espectrofotométrico (Ellman e col. Biochem. 1961). No Sistema Nervoso Central foi dosada a atividade nas seguintes regiões: estriados, hipocampo, córtex, hipotálamo, cerebelo e tronco cerebral. Os resultados mostraram uma relação dose dependência para a latência do aparecimento dos sinais de intoxicação e para a inibição das colinesterase plasmáticas e cerebrais.



"Experimentos com plantas Tóxicas". Silvana Lima Górnjak-Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia -USP.

As plantas podem encerrar princípios ativos que muitas vezes pode ocasionar intoxicação no homem e animais. Assim, vários são os relatos na literatura da intoxicação, particularmente de animais de companhia, por plantas ornamentais. Por outro lado, em países cuja economia está diretamente relacionada ao setor agropecuario como o Brasil, há grande preocupação no que se refere a perdas na criação animal por plantas.

Para que se possa estudar e comprovar adequadamente a toxicidade de uma determinada planta, alguns critérios devem ser observados para que não se "mascare" a toxicidade da mesma ou então se "provoque" efeitos tóxicos, mas que em condições naturais esses não ocorreriam. Alguns fatores precisam ser considerados em relação animal como: espécies, raça, idade, condições de saúde, etc.

É necessário que a toxicidade da planta seja comprovada experimentalmente para a espécie naturalmente sensível sendo que a administração experimental da planta deve ser feita por via oral. Por outro lado, trabalhos com animais de laboratório são importantes nos estudos relativos a toxicidade dos princípios ativos contribuindo no aprofundamento do conhecimento dos mecanismos envolvidos nos efeitos da planta sobre o organismo animal.

MR-08

TOXICODINÂMICA DO HERBICIDA 2,4-D EM BOVINOS E ANIMAIS DE LABORATÓRIO. Célia A. Paulino (Inst. Biológico, São Paulo, Brasil).

O ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) é largamente utilizado em diversas culturas agrícolas e pastagens; embora seja descrito como um dos herbicidas menos tóxicos, muitos efeitos adversos têm sido caracterizados em mamíferos, inclusive o homem.

Apesar das evidências experimentais, a toxicodinâmica do 2,4-D continua sendo objeto de muitas investigações científicas, mesmo porque alguns dos efeitos tóxicos induzidos por este herbicida parecem variar de acordo com a dose, o tempo de exposição e a espécie animal envolvida.

Os sinais e sintomas da intoxicação experimental aguda de ratos pelo 2,4-D indicam uma ação tóxica no sistema nervoso central e musculatura esquelética; as alterações bioquímicas sugerem danos nos tecidos hepático, muscular, renal e pancreático, com aumento dos níveis de certas enzimas e da glicemia. A intoxicação experimental crônica de ratos aponta um quadro mais sutil, sem sinais e sintomas perceptíveis, mas que sugere alteração funcional dos tecidos hepático e muscular, embora estas alterações estejam condicionadas a um maior tempo de exposição dos animais ao herbicida.

Em bovinos, a maioria dos sinais e sintomas observados na intoxicação experimental aguda pelo 2,4-D são semelhantes àqueles dos ratos, mas de menor intensidade, mesmo com doses mais elevadas; nesta espécie animal, a bioquímica sanguínea revela principalmente alteração da função renal e um aumento da glicemia, em especial quando doses mais altas do herbicida são utilizadas; porém, estas alterações são reversíveis com o tempo.

MR-08

Toxicologia Forense: Ante-mortem e pós-mortem (experiência no I.C.C.E. - Rio de Janeiro) - Edson Conde Miranda.

Os problemas relativos a intoxicações (fatais ou não) foram considerados em função de seus aspectos globais mais relevantes, observados ao longo de mais de 10 anos. Aspectos destacados:

- a- Suspeita de envenenamento: falta de histórico dos casos; registros, quando existentes, inadequados.
- b- Falta de histórico individual: doente? fazia uso permanente de medicamento(s)? qual(uais)? esteve internado? possui histórico médico ou hospitalar? sentiu-se mal após ingerir alimentos? sinais e sintomas? morte súbita? outros.
- c- Alta incidência de "indeterminado de tóxicos" (análise toxicológica ampla); dificuldades analíticas; consequências.
- d- Coleta de material no local da ocorrência: acondicionamento e transporte (feitos adequadamente? sim ou não); produtos pericíveis, corrosivos e outros. Defesa do consumidor.
- e- Grande diversidade de produtos de importância toxicológica: pesticidas em geral, medicamentos, produtos de limpeza, cosméticos, pigmentos, solventes etc.
- f- Ausência de interação entre os diversos setores governamentais envolvidos na aprovação, controle, fiscalização e prevenção (M. Agricultura; M. Saúde; Secretarias de Estado, dentre as quais, a de Polícia Civil; Defensoria Pública).
- g- Falta de biblioteca especializada, na área de Toxicologia.
- h- Falta de intercâmbio com organismos internacionais.
- i- Importância de um programa permanente de atualização dos técnicos. Responsabilidade e participação das empresas do setor químico-farmacêutico. Alguns casos específicos de intoxicações fatais. Adulteração de produtos. Propaganda inconsequente. Outros.

MR-10

**MR-14****EXPERIMENTAL CHRONIC ALCOHOLISM AND OXIDATIVE STRESS**

V.B.C. Junqueira; L.A. Azzalis; S.B.M. Barros; K. Simizu; L.A. Videla and E. Porta. Dep. Bioquímica, Instituto de Química, Universidade de São Paulo.

Ethanol ingestion has for many years been associated with profound liver injury. Although many theories had been proposed the molecular mechanisms responsible for the impairment of liver cell function in alcoholism are matter of controversy. Several studies in both man and experimental animals indicate that the morphofunctional status of the liver primarily depend on nutritional factors rather than on the amount and duration of alcohol consumption. Other studies point out that the early stage in alcoholic disease either in the absence of cell damage is related to the development of an oxidative stress condition, related to the induction of cytochrome P450 IIE1. This condition can in turn lead to cell necrosis after long term ethanol consumption either in the presence of some nutritional factors. In view of these considerations we've started a systematic and comparative study of chronic alcohol consumption using diet with different content in lipotropics and vitamins, looking for cytochrome P450 IIE1 induction and related prooxidative parameters that can be related to liver damage. Our preliminary results show that high levels of lipotropics and vitamins in the diet do not elicit cytochrome P450 induction in long term ethanol fed animals and also abolish the oxidative stress described elsewhere. Whether cytochrome P450 can be induced in the presence of different levels of vitamins and lipotropes and the possible role of these findings in relation to the ethanol induced liver injury remain to be elucidated.

Supported by FAPESP, CNPq, BID/USP Res. Programme.

**MR-14**

Hepatic oxidative stress induced by hexachlorocyclohexane. Silvia Berlanga de Moraes Barros, Luis Videla\*, Koko Simizu\*\* and Virginia Berlanga Campos Junqueira\*\*. Fac. Ciências Farmacéuticas USP. C.P. 66.355 - CEP 05389 - São Paulo, SP. \* Universidad de Chile. \*\* Instituto de Química - USP.

Hexachlorocyclohexane is one of the most widely used organochlorine insecticide. The technical product is composed of various isomers but only the gamma-isomer, also called lindane, has insecticidal properties. The other isomers constitutes undesirable contaminants. Symptoms of acute intoxication are mainly due to neurological disorders although hepatic lesions had been described after short and medium term exposition. The interaction of the isomers with liver tissue, main organ of biotransformation, induces the cytochrome P450 system, with increased superoxide anion ( $O_2^-$ ) production by the endoplasmic reticulum and a significant increase in the lipid peroxidation indexes. Concomitantly, acute intoxication by lindane induces alterations on hepatic anti oxidant mechanisms, with decreased activity of superoxide dismutase (SOD) and catalase and of the rate GSH/GSSG (Toxicology, 1986, Cell Biochem. Function, 1988, Xenobiotica, 1988, Free Rad. Biol. Med., 1990). In a short term exposition experiment the activity of catalase and SOD are increased after treatment with 20 or 100 ppm of alpha, beta and gamma hexachlorocyclohexane during 15 or 30 days in the diet. However, the rate SOD/ $O_2^-$  is reduced only in the animals treated with 100 ppm of alpha and gamma isomers after 30 days (Tox. Letters, 1991). The development of an oxidative stress is indicated as a mechanism responsible for the hepatotoxicity of hexachlorocyclohexane. Supported by FAPESP, CNPq.

**MR-18****ANTIMUTAGÊNESE E ANTICARCINOGENÊSE**

Lucia R. Ribeiro. Universidade Federal da Bahia

A carcinogênese está associada com alterações genéticas em células somáticas, induzidas por compostos mutagênicos e carcinogênicos. A teoria da mutação somática para a indução do câncer tem recebido um forte suporte, particularmente através de estudos de oncogenes, o que reforça a noção de que alterações mutagênicas no DNA e nos cromossomos estão intimamente envolvidas com o processo carcinogênico. A indução de uma mutação por um composto químico, em organismos superiores, é a etapa final de uma complicada cadeia de eventos que envolve desde a absorção do composto, distribuição e transporte a órgãos e tecidos, penetração na célula, acesso ao núcleo, formação de um aducto com o DNA, reparo do DNA e, finalmente, a mutação. Todas estas etapas, contudo, podem estar sujeitas a modificadores que podem atuar reduzindo a possibilidade de formação de uma mutação. A modulação de efeitos genotóxicos em células somáticas tem sido um aspecto importante no que diz respeito à melhoria da saúde humana, através da prevenção de doenças relacionadas com mutação, especialmente o câncer. A hipótese de que compostos antimutagênicos e anticarcinogênicos desempenham um papel importante na redução da incidência de danos genéticos e câncer no homem é, primariamente, sustentada por estudos epidemiológicos de grupos populacionais de alto risco. Apoio CNPq, FINEP e ROCHE.

João Lauro V. de Camargo

MR-18

Carcinogenesis studies have been progressively focused on the mechanisms whereby cell injury induced by chemicals, viruses and radiation lead to enhanced cell proliferation. Increased compensatory cell proliferation has been incriminated in experimental models of chemical carcinogenesis and is also associated with the development of many human cancers. Under enhanced cell replacement cancer may result from fixation of DNA or chromosomal lesions. These phenomena can be demonstrated when bladder urothelium is initiated with N-butyl-hydroxybutyl-nitrosamine (BBN) followed by mechanical damage by uracil crystals which induces cell replacement. Also, non-xenobiotic stimulation of liver cytochrome P<sub>450</sub>-dependent system, like prolonged fasting, followed by diethylnitrosamine (DEN), which is a necrogenic and carcinogenic substance, leads to enhanced cell necrosis and compensatory proliferation, both related to increased liver cancer risk in rodents. The implications of these phenomena to the development of human cancer have to be taken in account, considering that during the long latency period for clinical manifestation of the disease there are many opportunities for exposition to conditions which increase cell replacement.

## GENOTOXICIDADE DE PRODUTOS NATURAIS (Estudos com Mate e Guaraná)

Alvaro G. Leitão, Raquel S. Braga, e Carmem Adília S. Fonseca.  
Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho - UFRJ.

MR-18

Atividades genotóxicas já foram detectadas em diferentes tipos de alimentos e são relacionadas aos seus componentes naturais ou aos produtos formados durante o seu processamento. Tais atividades foram detectadas utilizando-se testes bacterianos baseados na indução das funções SOS, principalmente mutagênese (mutateste) e indução de profagos em bactérias lisogênicas (induteste). Utilizando tais testes foram estudadas as atividades genotóxicas do mate (*Ilex paraguariensis*) e do guaraná (*Paullinia cupana*). Infusões de mate de diversas procedências foram capazes de promover a mutagênese tanto por substituição de bases como por deslocamento do referencial de leitura. As mesmas infusões assim como as preparadas com guaraná foram capazes de induzir a produção de fagos em bactérias lisogênicas. Na tentativa de elucidar o mecanismo pelo qual estas preparações provocam lesões nas moléculas de DNA foram utilizadas substâncias capazes de interferir com espécies ativas de oxigênio (catalase, superóxido dismutase, fração microsomal de fígado de rato, tiouréia, dipiridil). Os resultados obtidos demonstram claramente o envolvimento dessas espécies ativas na genotoxicidade do mate e do guaraná. Utilizando técnicas de separação química estamos tentando identificar qual ou quais substâncias contidas nas infusões seriam as responsáveis pelo efeito genotóxico observado.

Auxílio Financeiro - FINEP, CNPq, FAPERJ e CEPG-UFRJ.

## GENOTOXICITY OF REACTIVE OXYGEN SPECIES

Rogerio Meneghini, Departamento de Bioquímica, USP

MR-18

It is now well established that a initial step in the complex process of carcinogenesis corresponds to a mutational event. Therefore, a non-repaired DNA damage might be considered as a potential source of either mutation or carcinogenesis. Among the numerous forms of inducing DNA damage a very important one is through reactive oxygen species (hydrogen peroxide, superoxide anion and hydroxyl radical). These species are generated during the normal oxidative metabolism and may have its formation rate increased significantly under various conditions, many of which are related to diet. Therefore it is of the utmost interest to investigate the mechanism of production of DNA lesions by oxidative stress. We will discuss the current models on this topic. Emphasis will be put on the role of cellular iron as a mediator of these damage and on a model which assumes that DNA-bound iron is capable of catalyzing the formation of OH radical from H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. These site specific generated OH radical may be considered as the ultimate DNA damaging agent in the case of oxidative stress.

Muitas evidências sugerem que o comportamento é um indicador precoce da ocorrência de danos sutis no Sistema Nervoso Central quando exposto a drogas e substâncias químicas ambientais. Alterações comportamentais são perceptíveis em doses menores que aquelas associadas a sinais visíveis de toxicidade. Além de fornecer informações importantes, acerca da natureza do efeito tóxico, de seus efeitos cumulativos através do tempo, e sobre a reversibilidade dos prejuízos ao organismo e o grau de dano produzido. No entanto, os testes comportamentais em toxicologia são susceptíveis a diversos fatores que podem dificultar sua introdução para uso corrente dentro da avaliação toxicológica. Assim, eles foram adaptados daqueles já existentes nas áreas de Psicologia e Psicofarmacologia, necessitando de recursos humanos com formação multidisciplinar, para corretamente interpretá-los. Além disso, nem sempre os resultados obtidos refletem a interferência de apenas uma variável mas são a resultante de uma contingência no momento do teste. Fatores genéticos, ambientais e intrínsecos a própria espécie podem interagir e modificar a toxicidade de uma substância. Procedimentos para o controle da situação experimental por vezes introduzem variáveis de difícil visualização e interpretação. O próprio processo de desenvolvimento dos animais, o número de filhotes machos e fêmeas, de ninhadas, o contacto materno, e outros podem assim, modificar os efeitos de agentes tóxicos. Dessa forma, e de fundamentos tão importantes para que a teratologia comportamental seja introduzida nos testes correntes da Toxicologia a formação de recursos humanos na área de laboratórios suficientes para suprir as necessidades de nossa sociedade.

John Tonkiss and Janina R. Galler -

Over the past three years we have been investigating the effects of prenatal protein malnutrition on the behavior of developing and adult rats. Since these animals have marked changes in neurophysiological function and neuroanatomy of the first limb of the hippocampal trisynaptic circuit relative to well-nourished controls, our primary effort has concentrated upon those aspects of behavior known to be sensitive to experimental lesions of the hippocampal formation. In the prenatally malnourished adult male, we observed increased resistance to extinction of a learned alternation response and retarded acquisition of a differential reinforcement of low-rate (DRL-18) operant schedule. However, tests of working memory and partial reinforcement extinction effect failed to dissociate from controls. These findings suggested that the impact of malnutrition on hippocampally-mediated behaviors may be somewhat restricted in the adult rat. In recent experiments we have adopted a predominantly developmental approach, hypothesizing that the impact of prenatal malnutrition on hippocampally-mediated behaviors may be relatively greater in the immature animal. Distal- and proximal-cue utilization was examined using the Morris water maze. Contrary to the postulate that the ontogeny of distal- but not proximal-cue utilization be delayed following the prenatal insult, the opposite result was found. Clearly, our studies highlight the difficulty in relating assumed pathological findings in a particular brain area following a diffuse early insult, to their behavioral sequelae.

Vilma Aparecida da Silva

As diretrizes para a avaliação pré-clínica da toxicidade reprodutiva de substâncias químicas já incluem, em vários países, testes de avaliação do desenvolvimento pós-natal. Estes testes compreendem a avaliação do desenvolvimento somático e neuromotor onde marcos do desenvolvimento físico e aparecimento de reflexos próprios da espécie são registrados. Tem sido experimentalmente demonstrado através destes métodos que uma variedade de agentes ambientais pode afetar o desenvolvimento pós-natal. Entre eles, pode-se citar os importantes exemplos da desnutrição e da exposição ao álcool etílico. Tentativas de padronização e estabelecimento da replicabilidade destes métodos tem sido feitas. Estes testes, de execução relativamente simples e abrangendo uma série de funções motoras e sensoriais devem ser considerados como uma primeira etapa na avaliação de efeitos sobre o desenvolvimento do SNC e seus resultados devem orientar a execução posterior de testes mais específicos. Na difícil interpretação de dados comportamentais em toxicologia do desenvolvimento deve ser considerado como ponto básico que a direção da alteração comportamental, isto é, se a resposta é aumentada ou diminuída, se a maturação é retardada ou acelerada, é menos importante do que o fato do dado ser confiável, replicável e ocorrer em doses inferiores às que causam visível toxicidade.

J. R. P. CABRAL, INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, LYON, FRANCE, AND PATHOLOGY DEPT., NCU MEDICAL SCHOOL, NAGOYA, JAPAN.

MF-20

RISK ASSESSMENT GENERALLY COMPRISES FACTORS SUCH AS HAZARD IDENTIFICATION, DOSE RESPONSE ASSESSMENT, EXPOSURE ASSESSMENT AND RISK CHARACTERIZATION. ANIMAL BIOASSAYS ARE IMPORTANT IN PROVIDING INFORMATION RELEVANT TO THE TWO FIRST FACTORS. THE FIRST BIOASSAYS WERE LARGELY DEVOTED TO MODEL STUDIES DESIGNED TO FIND WHICH ANIMAL SYSTEMS SHOULD BE USED, WHAT PROTOCOLS WERE FEASIBLE, AND THE SPONTANEOUS TUMOUR INCIDENCE IN AVAILABLE STRAINS OF RODENTS. THE PROTOCOLS PRESENTLY ADOPTED IN LONG-TERM STUDIES HAVE BEEN THOROUGHLY DISCUSSED BY THE IARC (1986). THE IARC, IN COLLABORATION WITH IPCS OF WHO, COORDINATES A SMALL NETWORK OF LABORATORIES INVOLVED IN THE LONG-TERM TESTING OF CHEMICAL FOR CARCINOGENICITY IN RODENTS.

BECAUSE THE NUMBER OF NEW COMPOUNDS BEING INTRODUCED ANNUALLY HAS OVER-BURDENED THE WORLD LABORATORY CAPACITY, COMPREHENSIVE LONG-TERM STUDIES CANNOT BE UNDERTAKEN FOR EACH NEW COMPOUND. OVER THE PAST SEVERAL YEARS, SOME MEDIUM-TERM BIOASSAYS HAVE BEEN DEVELOPED AS A FURTHER TOOL IN IDENTIFYING CARCINOGENIC RISKS (ITO ET AL., 1988). ONE OF THESE, THE LIVER BIOASSAY SYSTEM, IN WHICH IT IS EASY TO DETECT PRENEOPLASTIC FOCI, HAS PROVED A VERY USEFUL MODEL FOR DETECTING RISK OF AGROCHEMICALS (CABRAL ET AL., 1991). SOME EXAMPLES WILL BE DISCUSSED.

STRUCTURE-ACTIVITY RELATIONSHIPS IN PROSPECTIVE TOXICOLOGY

Frederick J. Di Carlo, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, D.C., U.S.A.

MF-21

Premanufacture notices for approx. 1,800 chemicals were submitted to the EPA in fiscal 1991, all without teratogenicity test data and half without any toxicologic test data whatsoever. This situation, which began in 1979, prompted the EPA to deal with prospective toxicology through a structure-activity team charged with identifying new chemicals which may present "an unreasonable risk" to human health. One extremely important objective is to present an increase in the genetic burden which is now 4.8% (i.e., 48 per 1,000 newborns carry genetic defects).

Focus was placed on carboxylic acids because there are many in nature and in commerce, and they are formed metabolically from a variety of more complex compounds. More than 70 carboxylic acids containing only C, H and O have been tested for teratogenicity in vivo and/or in vitro. Study of the structures and metabolism of these active and inactive carboxylic acids led to the hypothesis that teratogenic carboxylic acids may be described as possessing: (a) a carboxyl group at one terminus, (b) a lipophilic group at the other end of the molecule, (c) solubility properties permitting adequate absorption and rapid tissue distribution, and (d) adequate resistance to phase I and phase II metabolic reactions. More than 30 carboxylic acids meeting this description are teratogenic in vivo. It is considered possible that these compounds generally function through receptors although supporting experimental data are available only for retinoids.

ESTRATÉGIAS PARA MONITORAMENTO DE POPULAÇÕES EXPOSTAS A AGENTES GENOTÓXICOS.

Lucia R. Ribeiro. Universidade Federal da Bahia

MF-21

Durante a sua evolução, o homem tem sido exposto a uma grande variedade de compostos genotóxicos, através da alimentação, da água ingerida, dos contaminantes naturais da dieta e do cigarro. Atualmente, no entanto, os riscos para a saúde, decorrentes da exposição química, estão relacionados a compostos produzidos pelo próprio homem, sem que, contudo, a fonte "natural" de exposição a genotóxicos tenha diminuído.

O bimonitoramento humano é uma arma importante na avaliação de exposições a compostos químicos genotóxicos e, portanto, na prevenção de efeitos adversos de substâncias químicas. O monitoramento genotóxico é também útil na avaliação de riscos para a saúde humana, embora os testes para esta avaliação, para muitos tipos de exposições, estejam ainda em estágio de desenvolvimento. Atualmente, acredita-se na necessidade de que, através de estudos multidisciplinares, sejam avaliados diferentes parâmetros biológicos para exposição e efeitos genotóxicos, em associação com monitoramento ambiental e estudos epidemiológicos. Apoio CNPq, FINEP.

SOCRATES-LIMA, J.: Prof. Adjunto Dept. Clínica Médica - Faculdade de Medicina-UFRJ. Chefe da Seção de Farmacologia Clínica - Serviço de Clínica-Médica.

The relevancy and clinical, toxicological application of therapeutic drug monitoring is discussed. Current methodology and interpretation of pharmacokinetic data concerning drug level in biological fluids, as well as its importance in daily medical practice are presented. The clinical indications of therapeutic drug monitoring, its uses and misuses in clinical practice, the focused.

"AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DE PLANTAS MEDICINAIS EM SISTEMAS IN VITRO"

Rita Mattei - Depto. de Psicobiologia - Escola Paulista de Medicina, São Paulo - SP 04023

Os sistemas *in vitro* têm despertado nas últimas décadas um crescente interesse na pesquisa biomédica; isto se deve ao fato de permitirem a reprodução de modelos experimentais que podem ser comparados à situação *in vivo*. Dentre as vantagens apresentadas por estes sistemas destacam-se a facilidade para o estabelecimento e manutenção de condições experimentais definidas (densidade populacional, pH, temperatura, composição do meio de cultura), a possibilidade de o tratamento ser realizado em qualquer fase do ciclo celular e a boa reprodutibilidade. Sendo o material relativamente uniforme em seus requisitos metabólicos, são, portanto, sistemas ideais para ensaios específicos iniciais sobre o mecanismo de ação de diferentes compostos que antecedem o estudo *in vivo*. Existem, no entanto, algumas restrições a serem consideradas. As células em cultura não sobrevivem por longo tempo e estão ausentes mecanismos de ativação metabólica; além disso, o uso direto, a nível de membrana, de um composto não definido quimicamente, poderia indicar resultados "falso positivos". Dados da literatura mostram que os sistemas *in vitro* têm sido frequentemente utilizados para avaliar os efeitos de plantas medicinais. Parâmetros específicos como alteração da morfologia e vitalidade celular, cinética de crescimento, síntese proteica, consumo de glicose e atividade enzimática além de testes citogenéticos têm sido utilizados no delineamento experimental para avaliar os efeitos de diferentes tipos de extratos.

EFETIVIDADE, ESTABILIDADE E BAIXA TOXICIDADE: REQUISITOS FUNDAMENTAIS PARA CREDENCIAR PLANTAS MEDICINAIS COMO MEDICAMENTOS. A.J. Lapa - Disciplina de Farmacologia Celular, Escola Paulista de Medicina, São Paulo, SP.

Apesar da crença popular, do consumo elevado e da esperança nelas depositadas, as plantas medicinais não podem ser consideradas medicamentos sem avaliação criteriosa da efetividade, da toxicidade potencial e da estabilidade dos preparados farmacêuticos. A internacionalização da indústria farmacêutica dos países subdesenvolvidos tornou inoperante e gradativamente desativou a capacidade científica criativa na área de medicamentos. Hoje, nesses países, as esperanças de obtenção de medicamentos voltam-se para os recursos naturais, estratégia, aliás, incentivada pela O.M.S. No entanto, se as panacéias populares encontram lugar na terapêutica tradicional, a utilização de plantas medicinais como medicamentos alternativos não pode ser generalizada, mesmo como simples placebo. Primeiro, porque não há controle da real efetividade e do índice terapêutico da quase totalidade das plantas e segundo, porque a desinformação e a boa fé levam os menos privilegiados a substituírem terapias heróicas e consagradas, por modismos infundados com consequências imprevisíveis, às vezes irreversíveis. Desta forma, a validação da planta medicinal como medicamento deve obedecer aos mesmos critérios impostos aos produtos sintéticos. Cada país adota normas próprias de controle que, de modo geral, surgiram de critérios internacionais estabelecidos experimentalmente ao longo dos anos. Primeiramente a efetividade da planta medicinal, isto é, a capacidade de produzir um determinado efeito, deve ser comprovada farmacologicamente em animais de laboratório. Deste estudo surgirão automaticamente, as doses efetivas, as vias de administração, a relação dose-efeito, o mecanismo de ação e os efeitos colaterais. Segue-se o estudo da toxicidade à administração simples ou repetida, a curto, médio ou longo prazos, controlando-se a bioquímica plasmática, o sangue, a urina e os órgãos vitais, os efeitos na vida de relação e na descendência, a capacidade de afetar o genoma e a indução de neoplasias. A experimentação na espécie humana exige, cientificamente, a aprovação de todos os testes pré-clínicos por uma "comissão de ética médica" objetiva, científica e impessoal à qual caberá considerar a conveniência, a importância e os riscos intrínsecos à repetição dos estudos "in anima nobili". Pressupõe-se nestes testes a constância do material de estudo, o que, atualmente, tem dificultado, neste país de dimensões continentais, a generalização de estudos regionais ou a divulgação de programas populares de cultivo e uso imediato de "plantas da medicina tradicional".

MR-23

TOXICOLOGIA PRE-CLÍNICA DO  $\beta$ -IRIDECENO (2,6-DIETIL-3-METILHEPTANO-1,6-DIOLONO), SUBSTÂNCIA ANESTÉSICA ENQUETADA DO CAPIM-LIMÃO (*Cymbopogon citratus*, Stapf).

Trabalho de L.R. Paes, Instituto Departamento de Farmacologia e Toxicologia, I.N.C.O.C. Fundação Oswaldo Cruz, Av. Brasil 4746, Rio de Janeiro, RJ 21036, BRASIL.

Estudando a atividade analgésica de várias plantas medicinais brasileiras, Luqueti et al. (J. Ethnopharmacol., 1991, no prelo) verificaram que o chá de capim-limão produzia analgesia em roedores, e que o  $\beta$ -irideceno era o princípio ativo responsável por este efeito. Estas observações foram o ponto de partida de um projeto de trabalho pré-clínico do  $\beta$ -irideceno, destinado a avaliar os riscos do uso deste como agente e como medicamento analgésico. O estudo pré-clínico do  $\beta$ -irideceno, abrangeu, inclusive, os seguintes aspectos: 1. Toxicidade Aguda (roedores e não-roed.); 2. Toxicidade de Longo Prazo (14 d., ratos) e Crônica (6 m., ratos e primatas); 3. Toxicidade Reprodutiva em 3 segmentos: I- Efeit. s/ dependência (reprod. geral e fertilidade) (ratos), II- Teratofetotoxicidade (ratos e coelhos), III- Toxicidade Perinatal e Pós-natal (ratos); 4. Genotoxicidade *in vitro* (aberr. cromoss. e troca de cromátides irmãs em linfócitos humanos, e mutação no locus *hprt* em cel. V79) e *in vivo* (aberr. cromoss. em cel. de medula óssea de ratos); 5. Carcinogenicidade *in vitro* (transformação maligna em cel. C3H10T1/2) e *in vivo* (incidência de focios de ativ. enzimática modificada em fígado de ratos); 6. Efeitos crônicos (roed. e não-roed.); 7. Ef. Neuroquímico (roed.); 8. Ef. Farmacodinâmico Complementar; 9. Ef. dos Efeit./Efeitos Benéficos de Metaboliz. do  $\beta$ -irideceno. A última etapa será o est. farmacodinâmico e farmacocinético (fase única) em seres humanos (voluntários saudáveis), após avaliação do conjunto de dados pré-clínicos e submissão do protocolo à Comitê Ético Independente. (CNPq e FAPERJ).

#### VIGILÂNCIA À SAUDE NA MONITORIZAÇÃO BIOLÓGICA DE RISCOS QUÍMICOS.

Lulz Querino de Araujo Caldas - PESAGRO/UFF-Rua Marques do Paraná, 353-Niterói-RJ.

O desenvolvimento de metodologia para a determinação do nexo causal de doenças profissional por riscos químicos deve ser apropriada a para as características sócio-culturais do trabalhador brasileiro. Nesse contexto, são efêmeras as tentativas de se motivar e, por conseguinte, conscientizar o pessoal da área de risco sobre os perigos de contaminação do e no ambiente de trabalho. Entretanto, mesmo que incipiente e infrequente o controle do ambiente ocupacional deve ser exercido refletindo a preocupação do homem para consigo mesmo e seus semelhantes. O controle biológico por sua vez, ou seja, a monitorização biológica no seu sentido mais amplo, retrata os possíveis efeitos que esses contaminantes possam ter sob seu próprio organismo havendo sempre que se considerar a saúde no aspecto holístico da palavra. Uma análise crítica destes fatores é sempre pertinente, pois que, mesmo aplicando-se metodologias consagradas para avaliação de tais parâmetros, estas ainda estão muito aquém do grau de complexidade exigido para a determinação eficaz do risco químico como se quer postular para a monitorização biológica no seu sentido estrito.

#### ANÁLISE CRÍTICA DE TESTES A LONGO PRAZO COM VISTAS À CARCINOGENICIDADE

J. R. P. CABRAL, CENTRO INTERNACIONAL DE PESQUISAS SOBRE CÂNCER - IARC/OMS, LYON, FRANÇA

A META FINAL DOS ESTUDOS A LONGO PRAZO SOBRE A CARCINOGENICIDADE É IDENTIFICAR AS SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS QUE PODEM SER CARCERÍGENAS AO HOMEM. OS PRIMEIROS ESTUDOS EXPERIMENTAIS FORAM LEVADOS A EFEITO, A FIM DE REPRODUZIR OBSERVAÇÕES CLÍNICAS HUMANAS. ASSIM, YAMAGIWA E ITCHIKAWA (1915), PELA PRIMEIRA VEZ, PRODUZIRAM TUMORES EXPERIMENTALMENTE, PINTANDO AS ORELHAS E A PELE DE COELHO COM ALCATRÃO, PARA DEMONSTRAR QUE AS SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS SUSPEITAS DE CAUSAREM O CÂNCER NO HOMEM PODIAM TAMBÉM PRODUZIR TUMORES EM ANIMAIS. ESTUDOS A LONGO PRAZO SOBRE A CARCINOGENICIDADE AINDA SÃO FEITOS COM O OBJETIVO PRINCIPAL DE VERIFICAR SE UMA SUBSTÂNCIA QUÍMICA É OU NÃO CAPAZ DE PRODUZIR O CÂNCER IN VIVO (SHUBIK, 1983).

U PONTO TERMINAL DESTES ESTUDOS É, POR CONSEQUINTE, DE NATUREZA QUALITATIVA.

ALGUNS ANOS ATRÁS A IARC (1986) EMPREENDEU UMA REVISÃO DA METODOLOGIA PARA A REALIZAÇÃO DE ENSAIOS DE TRIAGEM A LONGO E CURTO PRAZO COM VISTAS A CARCERÍGENOS. OS CRITÉRIOS PARA OS TESTES SERÃO DISCUTIDOS CRITICAMENTE.

MR-29

Buscando dar cumprimento ao disposto na Legislação vigente sobre agrotóxicos, mais especificamente ao §3º do Artigo 3º, da Lei nº 7.802 de 11.07.89, o qual dispõe que entidades públicas e privadas poderão realizar experimentação e pesquisa, fornecendo laudos no campo da agronomia, toxicologia, resíduos, química e meio ambiente. O IBAMA vem cadastrando laboratórios ou entidades interessadas na realização dos testes constantes da Portaria Normativa/IBAMA nº 349, de 14.03.90. Tendo em vista a situação atual dos laboratórios brasileiros, onde os princípios de Boas Práticas Laboratoriais (BPL) não estão sendo observados, o IBAMA prevê uma fase inicial intensiva de adaptação e reestruturação destes laboratórios, por intermédio de ações tais como treinamento de pessoal, ampliação e adequação das instalações físicas, e aquisição de materiais e equipamentos. O credenciamento efetivo dos laboratórios cadastrados pelo IBAMA dar-se-á após uma série de atividades, iniciando com uma etapa de visitas às instalações físicas, onde serão observados o esquema organizacional e as condições de infra-estrutura, e dadas orientações preliminares para adoção dos princípios de BPL. Numa etapa posterior serão escolhidos laboratórios de referência (LR's) para cada conjunto de testes, onde um grupo de representantes dos laboratórios ligados ao LR específico realizará reuniões para propor um programa de ações factível, visando a implantação gradual de BPL em seus laboratórios. Este programa deverá estabelecer procedimentos quanto às responsabilidades do pessoal envolvido, gerenciamento, garantia de qualidade (calibração intra e interlaboratorial), padronização de operações de laboratório, manipulação e guarda de substância-teste, registro/arquivamento de dados e divulgação dos mesmos. Os LR's ficarão responsáveis, dentre outras atividades, pela preparação e envio periódico de amostras padrão aos laboratórios integrantes da rede, a fim de garantir o controle de qualidade das análises realizadas no País, através da calibração interlaboratorial. Aqueles laboratórios que atenderem aos requisitos mínimos de qualidade, e que estiverem de acordo com as normas propostas pelos LR's específicos, serão credenciados pelo IBAMA. Até a completa consecução destas proposições, o IBAMA concederá um credenciamento provisório e poderá desautorizar a realização de análises por qualquer laboratório que não esteja apto a cumprir com as diretrizes do programa de ações estabelecido pelos LR's. O IBAMA pretende, juntamente com pesquisadores credenciados, realizar inspeções periódicas nos laboratórios.



As normas de Boas Práticas de Laboratório (GLP-Good Laboratory Practice) tem sido estabelecidas por vários países desde a última década, que visam, estabelecer critérios mínimos para a realização de ensaios que sirvam como base para o registro de uma substância entre eles, agrotóxicos, medicamentos e cosméticos. O GLP não é uma nova ciência. O principal objetivo desta normatização é a garantia e a integridade dos dados apresentados para o registro da substância, bem como dar credibilidade para o governo que aprova a substância, a indústria que comercializa e segurança à sociedade que é exposta a ela. As áreas envolvidas são: Toxicologia, Ecotoxicologia, Resíduos. No Brasil não existe até o momento nenhuma normatização a respeito. Algumas poucas entidades oficiais e industriais estão tentando adotar padrões para enquadrar os seus ensaios, porém, não existe critérios nacionais. Enquanto não houver uma normatização governamental os ensaios brasileiros não serão reconhecidos por outros países. O estabelecimento de metodologias padrões, para evitar a criação de dados que não possam ser comparados ou julgados dentro de padrões de classificação de risco é o primeiro passo para o GLP. A padronização dos procedimentos experimentais garantem que o resultado não sofra influência outra a não ser aquela da substância que é o objetivo do teste. O relatório final deve possuir detalhes suficientes para que não haja dúvidas na avaliação do mesmo. Uma nova figura surge dentro do laboratório que é o Auditor de Qualidade, que garante que todo o processo seja seguido a risca e evita que experimentos/resultados sejam emitidos sem o padrão mínimo de qualidade. O Governo por sua vez deverá enviar auditores aos laboratórios para a checagem dos trabalhos que estão sendo conduzidos, bem como, se os padrões estão sendo adotados. O processo de adaptação é longo e árduo, esta normatização tem sido desenvolvida pelos outros países a quase 20 anos. O Brasil está muito longe para atingir o exemplo dos países do 1º mundo, porém, isto não impede que tenhamos o GLP e que os nossos resultados não tenham reconhecimento Internacional. A partir da experiência de 20 anos de outros países poderemos retirar lições e reduzir o tempo de implantação e adaptação à nossa realidade.

#### PRINCIPIOS NA SEGURANÇA DE QUALIDADE NA ANÁLISE DE PESTICIDAS.

Rosângela Gorni-USP-SP

A análise de resíduos de pesticidas não depende somente da viabilidade de segurança dos métodos analíticos, mas também das experiências do analista e da manutenção da prática analítica.

O roteiro resume os aspectos do "Codex Guideline on Good Practice In Pesticide Residue" FAO WHO.

Essa orientação do Codex visando a boa prática analítica e composta de três partes inter-relacionadas: O analista, Recursos básicos, A análise.

Boa prática de laboratório passou a ter ênfase especial. Nenhum laboratório deverá fornecer dados analíticos sem estar consciente da importância de se usar métodos sensíveis, válidos e procedimentos de controle de qualidade analítica que permitam monitorar os dados que estão sendo gerados.

7.01.01

OCORRÊNCIA DE *Microcystis aeruginosa* TÓXICA EM UMA LAGOA DE ESTABILIZAÇÃO PARA TRATAMENTO DE ESGOTOS DOMÉSTICOS, TAQUARA, RIO DE JANEIRO.

AGUIAR,<sup>1</sup> D.G.; AZEVEDO,<sup>1</sup> S.M.F.O.; MELLO,<sup>2</sup> M.M.A.; TITO,<sup>2</sup> J.; JESUS,<sup>2</sup> V.G.; NETO,<sup>2</sup> J.N.V.; DA RINHA,<sup>2</sup> B.P.

(1) Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais - UFRJ  
(2) CEDAE - Centro de Pesquisas André Rocha

A espécie *Microcystis aeruginosa* é uma Cianofíceea característica de ambientes eutrofizados, que vem comumente desenvolvendo florações responsáveis por casos de envenenamento animal e humano em vários países. Esta espécie produz hepatotoxinas, chamada microcystina, que provocam uma hemaglutinação intensa no sistema porta-hepático por inibição de fosfatases, já tendo sido comprovado que estas toxinas são promotoras de tumores hepáticos e as células desta espécie podem apresentar um grau de toxicidade variável dependendo da concentração de nitrogênio e fósforo na água, entre outros fatores. No período da floração (MAI 90/JUL 90), foram analisados diversos fatores abióticos, evidenciando-se alterações na composição química da água. Com a massa de células coletadas (98% de predominância da espécie *M. aeruginosa*) foram realizados bioensaios, com injeção (i.p.) deste material em camundongos Swiss. A espécie foi cultivada em laboratório e realizados novos bioensaios com as células liofilizadas e ressuspensas em solução salina 0,9%. Em ambos os testes o material mostrou-se tóxico (9,3 mg/Kg) e a ocorrência de morte nos animais se deu em média 1 hora após injeção, com todos os sintomas característicos de hepatotoxinas. A partir desses dados, estamos processando a extração, purificação e caracterização desta toxina.

7.01.02

MORTANDADE DE PEIXES NA LAGOA DA BARRA, MARICÁ, RIO DE JANEIRO : ESTUDO DE FATORES AMBIENTAIS ENVOLVIDOS.

AGUIAR,<sup>1</sup> D.G.; SAMPAIO,<sup>2</sup> C.D.; FARIA,<sup>2</sup> B.M.; DOMINGOS,<sup>2</sup> P.; AZEVEDO,<sup>1</sup> S.M.F.O.; CARMOUZE,<sup>3</sup> J.P.; HUSZAR,<sup>3</sup> V.

(1) Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais - UFRJ  
(2) Departamento de Geoquímica - UFF  
(3) Museu Nacional do Rio de Janeiro - UFRJ

O presente trabalho faz parte de um projeto integrado que visa identificar a(s) possível(is) causa(s) das mortandades de peixes que ocorrem periodicamente na Lagoa da Barra (município de Maricá, RJ). No período que precedeu a última mortandade (NOV 90/FEV 91) foram analisados diversos fatores abióticos, evidenciando-se alterações na composição elementar da matéria orgânica (C:N:P) tanto no compartimento particulado quanto no dissolvido, bem como variações na composição química da água. As análises quali-quantitativas da comunidade fitoplanctônica demonstraram uma dominância crescente das espécies *Synechocystis aquatilis* f. *salina* e *Synechococcus elongatus*. Sabendo-se que várias espécies de Cyanophyceae tem sido identificadas como tóxicas, em diferentes partes do mundo, decidiu-se realizar bioensaios com estas espécies isoladas do ambiente e mantidas em condições de cultivo unialgal. O material celular liofilizado foi dissolvido em solução salina (0,9%) e injetado (i.p.) em camundongos Swiss mostrando-se tóxico numa concentração de 206 mg/Kg (*Synechocystis*) e 298 mg/Kg (*Synechococcus*), após 1 hora após injeção. A partir desses dados, estamos prosseguindo os estudos com estas espécies para purificação e identificação das toxinas presentes, bem como dos fatores ambientais que determinaram a sua dominância no ambiente.

7.01.03

Different Interactions between brain  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  ATPase and Organochlorine  
M.V.A. Perreira; J.J. Oliveira Silva and M.V. Castro Faria  
Departamento de Biologia Celular e Genética, I. Biologia - UFRJ

In a previously work we have obtained a  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  ATPase preparation, with main advantage was its high recovery grade. The analysis of this preparation in sucrose gradient (0,3-1,0M) showed two membrane subfractions with different sensibilities to DDT. Now, using a linear sucrose gradient (0,3-1,0M) it was possible to obtain the whole separation of two peaks with  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  activity. The denser fraction (1<sup>st</sup> peak) showed an activity similar to the additional preparation (30µmoles Pi/µg protein) while the low density fraction (2<sup>nd</sup> peak) was purified about two fold (178µmoles Pi/µg protein). The insecticide DDT (1µg) strongly inhibited enzyme activity in the 1<sup>st</sup> peak (about 70%) while the other one was less sensitive (30% of inhibition). An adaptation of Bartlett method was used for the determination of phospholipids concentration and we have not detected DDT and sucrose interference in the assay. The proportion protein:phospholipid was 0,75 and 0,36 in the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> peaks respectively. The iso enzymes composition determined in SDS-PAGE showed that the more sensitive fraction has equivalent bands of 1 and 2, while the other one an 1 prevailing band. Thus, despite the organochlorine hydrophobicity, the distinguished sensitivity seem to be related to isoforma composition instead of phospholipid concentration present in these two subfractions.

Elaine Firmo de Moura Noce\* e Mauro Velho de Castro Faria\*\*: \* Serviço de Ecotoxicologia FEEMA/DEP-RJ-22.780, \*\* Instituto de Biologia UERJ- RJ.

A enzima ACHE, é um alvo natural à ação de substâncias pertencentes às classes dos Fosforados e Carbamatos. A extração desta enzima a partir do cérebro de animais de sangue quente e, sua utilização "in vitro" possibilitam testes com grande sensibilidade.

Foram utilizados diferentes cérebros para extração da enzima sendo selecionado, o de rato como padrão e o cérebro bovino como o ideal para uso em larga escala.

A grande vantagem das preparações produzidas com cérebro de boi é que mantém as mesmas características das provenientes de cérebro de rato, sendo ricas em ACHE além de conterem enzimas ativadoras de Fosforados.

O teste "in vitro" com ACHE é um teste potenciométrico, que mede o percentual de inibição da atividade da enzima, pelo tóxico inibidor. Este teste utiliza tanto a enzima extraída de cérebro de boi como a de cérebro de rato foi adaptado para detectar quantidades de tóxicos em níveis capazes de produzir efeitos semelhantes aos produzidos por 0,01 ppm (mg/l) de Paration-metilico.

O presente trabalho é um estudo comparativo, que apresenta as curvas padrões características das ACHEs de cérebro de rato e de boi, estando perfeitamente adaptado para utilização rotineira, em laboratório ou em campo.

EFEITOS AGUDOS DE AGENTES TÓXICOS E DA REDUÇÃO DE SALINIDADE SOBRE COPÉPODOS MARINHOS\*

MELO, SONIA L.R.<sup>1</sup> & NIPPER, MARION G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Mestranda em Ciências da Engenharia Ambiental, EESC-USP

<sup>2</sup> CETESB - Av. Prof. Frederico Hermann Jr., 345  
05489 - São Paulo, SP.

Experimentos visando ao desenvolvimento de testes de toxicidade aguda foram desenvolvidos com duas espécies de copépodos calanóides abundantes no canal de São Sebastião, litoral Norte do Estado de São Paulo. Testou-se a sensibilidade de *Acartia lilljeborgi* e *Temora stylifera* a compostos tóxicos e à redução de salinidade, associada ou não a um agente tóxico. *A. lilljeborgi* foi mais resistente do que *T. stylifera* à redução de salinidade. A sensibilidade das duas espécies ao surfactante dodecil sulfato de sódio (DSS) foi semelhante, enquanto *Temora* foi bem mais sensível do que *Acartia* ao zinco, com CL50-48h de 0,031 e 0,89mg/L, respectivamente. A variação de salinidade, entre 25 e 34‰, não alterou significativamente a sensibilidade de nenhuma das espécies. Eviscerações foram observadas tanto em *T. stylifera* como em *A. lilljeborgi* na presença de agentes tóxicos, porém em pequeno número de organismos. Os métodos analisados indicam que as duas espécies podem ser usadas para testes visando à proteção de ambientes marinhos, enquanto *Acartia* seria mais indicada para testes com amostras de áreas estuarinas.

\* Trabalho realizado no Centro de Biologia Marinha da USP.

Effects of paraquat (PQ) on survival and total cholinesterase activity in larvae and adults males and females, of *Cnesterodon decemmaculatus* (Pisces).

Lic. W.D. Di Marzio and M.C. Tortorelli, Ecotoxicology Laboratory-UNLU, c.c.221 (6700) Luján (B) Argentina.

Paraquat (1,1'-dimethyl-4,4'-bipyridinium dichloride) is one of the most commonly used herbicide in Argentina, which is applied for crop desiccation and aquatic weeds control. Its mechanism of action on plants is due to inhibition of photosynthesis at photosystem I level and reduction of cytochrome C. Its action in animals is due to formation of free radicals which mainly transform the cellular membranes. In the present work we report the effects of PQ liquid formulation (Osaquat) with 27.6% active ingredient on survival larval and adult and total cholinesterase activity (TCHA) in *Cnesterodon decemmaculatus*.

The bioassays were performed according to U.S.E.P.A., 1989. In the survival test the concentration assayed for larval and adult fish were: 5.6, 7.5, 13.5, 18, 24, 32, 42 and 13, 21, 36, 60 and 100 mgr of PQ/L respectively. For determination of the TCHA the concentration used for larval and adult fish were: 5.6, 7.5, 13.5, 24 and 1.25, 2.5, 5, 10 and 20 mgr of PQ/L respectively. The LC50 at 96hs were: larval fish 9.5, Adults males 24.80 and adults females 27.50 mgr of PQ/L. The TCHA decreased in larval fish (at 96hs, significant ANOVA-LSD test  $p < 0.05$ ) at least 50% for all concentration assayed respect to the control. On the contrary for adults males and females fish there aren't difference respect to the control for all concentration assayed at the same exposition time (non significant ANOVA-LSD test  $p < 0.05$ ).

7.01.07

EFFECTS OF HERBICIDE GLIPHOSATE ON SURVIVAL AND GROWTH OF *DAPHNIA MAGNA* AND *DAPHNIA SPINULATA*

José Luis Alberdi, Mariana Coll and Marfa del Carmen Tortorelli. Lab. Ecotoxicología. Dept. Cs. Básicas. Universidad Nacional de Luján

The aim of this work was to evaluate the toxicity of glyphosate (N-(phosphono)glycine) in acute toxicity bioassays (96 h). Test species were neonates of *Daphnia magna* (Dm), and the native argentine cladoceran *D. spinulata* (Ds) (< 24 h old). A 2 g/l stock solution was prepared using 99 % purity glyphosate powder as active ingredient (provided by MONSANTO-Argentina), in artificial pond water (US EPA, 1985). The following concentrations of the herbicide were used: 24, 42, 75, 135, 240 and 370 mg/l. In both Dm and Ds experiments 10 individuals were placed in each glass bowl with 100 ml of test solutions. All experiments were conducted in triplicate at 20 °C and 12 h L-D. Control experiments were also run. Daphnids were fed with a concentration about  $5 \times 10^6$  cells/ml of *Chlorella* sp. and all test solutions were renewed every 24 h.

At 24 h of exposure all individuals died in Ds experiments at 240 and 370 mg/l, whereas 70 % of daphnids died only at 370 mg/l in Dm experiment. After 96 h the mortality did not change significantly in both experiments. In Ds experiments, growth was significantly lower than control for all concentrations ( $p \leq 0.05$ ). In Dm experiment growth was lower than control only at the higher concentration ( $p \leq 0.05$ ). Our results suggest that Ds has a higher sensitivity to glyphosate than Dm.

7.01.08

AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DO COBRE A UMA COMUNIDADE MICROBIOLÓGICA AQUÁTICA

José Antonio Menezes. Centro de Recursos Ambientais. Rua Rio São Francisco nº 1, Salvador-Ba- 40000

O efeito tóxico do cobre sobre uma comunidade microbiológica aquática naturalmente derivada foi avaliado medindo parâmetros estruturais (biomassa e diversidade de espécies) e funcionais (produção de oxigênio dissolvido e atividade da fosfatase alcalina). As comunidades foram coletadas sobre substratos artificiais, espuma de poliuretano, em um rio durante sete dias; no laboratório foram expostas em um sistema de fluxo contínuo a concentrações nominais de cobre de 10, 20, 40, 80, e 160 µg/L e a água de diluição (grupo controle) por sete dias. A clorofila *a*, um estimador da biomassa autotrófica, foi a variável que respondeu mais sensivelmente aos efeitos do cobre. A concentração de cobre capaz de inibir 5% da resposta relativa ao controle ( $EC_{05}$ ) foi calculada como sendo 3.9 (0-12.7) µg Cu/L. Os MATC's (Concentração Máxima do Toxicante Permitida) encontrados são compatíveis com o critério ambiental do cobre estabelecido pela Environmental Protection Agency dos Estados Unidos da América (U.S.EPA, 1984), que é 17.7 µg Cu/L para águas de 160 mg/L de dureza. Tomando como base a concentração de clorofila *a*, o MATC é 21.9 µg Cu/L e 34.4 µg Cu/L quando calculado pela concentração de oxigênio dissolvido. A análise de similaridade entre os grupos e replicatas demonstrou que a diversidade de espécies de protozoários decresceu com o aumento da concentração de cobre.

7.01.09

TEOR DE COBRE, CÁDMIO E CHUMBO EM MEXILHÕES (ESPÉCIE PERNA-PERNA) DE PRAIAS DE NITERÓI, RJ.

Raimundo Damasceno, Ana Cristina Gama, João Luiz Brainer Junior, J. Henrique Gonçalves: Departamento de Geoquímica UFF - Niterói - RJ

Os organismos marinhos concentram elementos metálicos de 1000 a 10000 vezes em relação a água. Dentre estes destaca-se o mexilhão que vive quase fixo a um determinado sítio sendo então considerado um excelente indicador de poluição (Bioindicador). No Rio de Janeiro, os problemas de contaminação podem ser estudados através da espécie Perna-perna que é a espécie nativa dessa Região. Esse tipo de organismo é normalmente coletado pela população costeira para fins de consumo alimentar, sendo portanto, um importante veículo de transporte direto de contaminação marinha para o homem. Por seu efeito cumulativo no organismo humano, os metais pesados podem-se constituir em uma grande ameaça para as populações que, de alguma forma, consomem alimentos contaminados por estes metais, como é o caso dos habitantes das grandes cidades ribeirinhas ou das zonas costeiras. No presente trabalho foi estudado o teor dos metais pesados Cobre, Cádmio e Chumbo em amostra de mexilhões (Perna-perna) coletados nas praias de Itaipú, Boa Viagem e Flechas, localizadas em Niterói-RJ. Esses mexilhões costumam ser coletados e comercializados em entrepostos de pesca. Os valores médios encontrados (em ppb) variaram: Cobre (2,75-5,9); Cádmio (< 0,91) e Chumbo (0,97-2,02). Esses teores, apesar de denotarem algum grau de contaminação, encontram-se na faixa tolerável de consumo.

A Different mechanism of organophosphorus pesticides activation in rat brain tissue

7.01.10

Jaime, S. Lima, Vera, L.F.J. Bastos, Jayme, J. Bastos and Mauro Castro Paria - Dep. Cell Biology and Dep. Biochemistry, Instituto de Biologia, UNWJ, RJ

Biotransformation of organophosphate pesticides by rat brain tissue was compared to the better known liver microsomal activation metabolism, since some preliminary evidences pointed out to the fact that brain tissue had also an evident capability of producing acetylcholinesterase inhibitors from some thionophosphate pesticides like parathion. Acetylcholinesterase enriched rat brain homogenates, after treating the 50000xg sediment with 0,5% triton X-100 and recentrifuging again at the same conditions. This last supernatant was not only rich in acetylcholinesterase activity but could also transform organophosphate pesticides, forming direct acetylcholinesterase inhibitors. In contrast to liver activation metabolism, the brain system was not dependent of NADPH, NADH or  $O_2$  and was not inhibited by CO or CN.

Our results indicated that brain mechanism does not seem to be oxidative or, at least does not involve the same steps as in liver. The chemical nature of acetylcholinesterase inhibitors formed in brain as well as the possibility that one or more enzymes are involved in this process are now under investigation.

Partial Purification of Organophosphorus Pesticides Activating System from Rat Brain

7.01.11

Jaime S. Lima, Flávia F.M. Moraes, Adriana H. Mayrinck, Júlia C. Cunha, Mauro V. Castro Paria

In order to identify the different mechanism of brain activation of organophosphorus pesticides and the chemical nature of the metabolite that inhibits acetylcholinesterase activity, we performed a partial purification of the membrane bound activating system, treating brain homogenates with 0,3 Triton X-100, followed by a 100.000xg centrifugation. The supernatant was collected and submitted to a step-fractionation with ammonium sulphate. We found that activation system precipitated in the range of 40% up to 50% of  $(NH_4)_2SO_4$  saturation. We have also developed an ion exchange chromatography which showed a higher purification grade. This partially purified fraction was incubated with parathion and the products were extracted with n-hexane for pesticide residue analysis. The extract was concentrated and aliquots of 10ul were applied on a 0,25mm thickness silica gel F254 plate for TLC analysis using n-hexane-acetone (5:1) as the mobile phase. Two revelation systems were used. Our results indicated the formation of an acetylcholinesterase inhibitor that has almost the same polarity nature of parathion. In agreement with our latter experiments, paraoxon (the main inhibitor product of liver microsomal mixed function oxidases), was not detected in the TLC analysis of brain system extract.

UTILIZAÇÃO DE CLADOCERA COMO BIOINDICADOR DE TOXICIDADE DO MEIO AMBIENTE

7.01.12

Maria Beatriz Camino Bohrer

Espécies de Cladocera dos gêneros Daphnia e Ceriodaphnia tem sido utilizados em testes de toxicidade para o controle de efluentes líquidos a fim de se identificar possíveis efeitos nocivos de agentes tóxicos para a comunidade aquática. Para que os resultados destes testes sejam significativos, critérios são utilizados de modo a selecionar organismos representativos do ambiente. Moina micrura constitui-se numa espécie representativa de ecossistemas aquáticos do Estado do Rio Grande do Sul. Estudos sobre a biologia desta espécie estão sendo desenvolvidos com fins a uma possível utilização como bioindicador.

7.01.13

RESPOSTAS DE EMBRIÕES DA OSTRÁ DE MANJUE Crassostrea rhizophorae A METAIS PESADOS EM DIFERENTES TEMPERATURAS

Solange Andrade Pereira e Iracema Andrade Nascimento

Os metais pesados se constituem em poluentes prioritários, de alta incidência e periculosidade, sobretudo no meio ambiente sob impacto industrial. As informações disponíveis sobre os efeitos biológicos das interações entre os metais e os fatores ambientais causadores de "stress" como a temperatura, são no entanto, limitadas. No presente estudo a toxicidade aguda de tres metais (cobre, mercúrio e zinco) adicionados individualmente a suspensões de embriões da ostra C. rhizophorae em água do mar natural foi determinada a 23, 26 e 29°C. Apesar desses metais adicionados individualmente aumentarem a toxicidade com o aumento da temperatura (valores de EC<sub>50</sub> para os tres metais nas diferentes temperaturas - 23, 26 e 29°C - foram respectivamente de : para o Cobre: 9.24, 8.98, 8.93ppb; para o mercúrio: 2.79, 5.52, e 2.41ppb; para o Zinco: 36.94, 30.63 e 17.48ppb), análises de variancia mostraram que este aumento de toxicidade com o aumento da temperatura não foi significativo (p < 0.05). A ordem de toxicidade relativa individual para os tres metais, obtida com base na prova de Student-Newman-Kuels, neste estudo, foi de: a 23 e 26°C Hg > Cu > Zn e a 29°C Hg > Cu = Zn, sendo este resultado similar aos obtidos em testes com a ostra americana C. virginica. Esses estudos prosseguem com testes de misturas entre dois metais, para determinação do tipo de interação entre eles e com a temperatura.

7.01.14

#### LIXO TÓXICO - Resíduos Sólidos

CUNHA, M.M. S.

A autora se propõe a percorrer sobre o desconhecimento do problema do Lixo Tóxico, entre os estudantes universitários da área biológica. A presente pesquisa foi efetuada nas unidades de medicina, enfermagem, odontologia e farmácia.

Alguns aspectos conceituais sobre o lixo tóxico são abordados e redundam em proposta de um Programa de Divulgação para todos os níveis de Educação, visando a proteção tanto da pessoa como do meio ambiente.

Este trabalho foi realizado no Departamento de Medicina Legal, Ética Médica e Medicina Social e do Trabalho, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, com a colaboração do Laboratório de Investigação Médica em Toxicologia - LIM-42 e Departamento de Direito Sanitário da Faculdade de Saúde Pública da USP.

7.01.15

#### LIXO HOSPITALAR

CUNHA, M.M.S.

A autora pretende abordar as fontes do lixo hospitalar, técnicas de manipulação, formas de tratamento e destinação final.

São considerados os riscos de contaminação e a necessidade de treinamento técnico para os diversos profissionais que manipulam estes materiais, além de aspectos referentes a poluição ambiental.

Este trabalho foi realizado no Departamento de Medicina Legal, Ética Médica e Medicina Social e do Trabalho da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, com a colaboração do Laboratório de Investigação Médica em Toxicologia - LIM-42 e Departamento de Direito Sanitário da Faculdade de Saúde Pública da USP.

EFEITOS DO ZINCO SOBRE A TAXA DE FECUNDAÇÃO E DESENVOLVIMENTO EMBRIOLARVAL DE Lytechinus variegatus (ECHINODERMATA: ECHINOIDEA).\*

PRÓSPERI, V.A.(1,2), ZAMBONI, A.J.(1) & NIPPER, M.G.(2)  
(1) Mestrando em Ciências da Engenharia Ambiental, EESC-USP  
(2) CETESB - Av. Prof. Frederico Hermann Jr., 345  
05489 - São Paulo, SP

7.01.16

Foram realizados dois tipos de teste de toxicidade com Lytechinus variegatus, utilizando-se  $ZnSO_4$  como substância teste. Esses experimentos fazem parte de um projeto para desenvolvimento de metodologia e posterior estabelecimento de critérios de emissão de efluentes a ambientes marinhos. Os métodos avaliam o efeito de agentes tóxicos sobre o desenvolvimento embriolarval, ou sobre a viabilidade dos espermatozoides, através da análise da taxa de fecundação de óvulos introduzidos no final do período de exposição de 1 hora. A duração do teste embriolarval está vinculada à presença de no mínimo 80% de pluteus bem desenvolvidos no controle, o que usualmente ocorre entre a 24ª e a 27ª horas de teste, à temperatura de  $25 \pm 1^\circ C$ . Em seis testes de toxicidade analisando a taxa de fecundação na presença de diferentes concentrações de zinco, a CE50 média foi de 0,06mg/l, com coeficiente de variação (CV) de 52,5%, e em cinco testes de desenvolvimento embriolarval com o mesmo metal, a CE50 média foi de 0,07mg/l, com CV de 52,3%. Esses valores, quando comparados com os apresentados na literatura especializada, mostram elevada sensibilidade da espécie utilizada e repetibilidade dentro dos padrões usualmente aceitos para esse tipo de metodologia.

\*Trabalho realizado no Centro de Biologia Marinha da USP.

Níveis de pesticidas organoclorados em crianças residentes em bairros situados às margens dos rios do município de Cubatão SP

7.01.17

Eládio Santos Filho, Heloisa H.C. Barretto, Odete H.K. Tomala, Vera R.R. Lemes

O município de Cubatão, situado no litoral sul do Estado de São Paulo, constitui o maior polo industrial do país. O rio Cubatão importante manancial para os municípios da Baixada Santista, recebe atualmente toda a descarga de efluentes de molinos e indústrias de águas do sistema alto Tietê através da Billings. Devido ao consumo de peixes e outros organismos aquáticos provenientes deste rio, pela população residente às suas margens, com sangue de 242 crianças foram analisados quanto a resíduos de pesticidas organoclorados. Antes de se trabalhar com crianças para se excluir a possibilidade de exposição ocupacional e tabagismo como variáveis de interpretação, foram detectados em 5 das amostras a presença de p,p'DDT em teores que variaram de 1,3 a 2,1ug/g e o metabólito p,p'DDE foi encontrado em 73 crianças em concentrações que variaram de 1,0 a 19,6ug/g. Concentrações mais elevadas ocorreram em crianças maiores de 5 anos. O HCB foi encontrado em 47 crianças com teores variando de 2,0 a 36,0ug/g. Duas crianças apresentaram resíduos de HCB com valores de 0,5 e 0,8ug/g.

Anal

UTILIZAÇÃO DO CABELO COMO AMOSTRA NA BIOMONITORIZAÇÃO DA EXPOSIÇÃO AMBIENTAL A METAIS

7.01.18

José Salvador Lepera, Paulo Eduardo de Toledo Salgado, Lourival Larini e Georgino Honorato de Oliveira: Departamento de Princípios Ativos Naturais e Toxicologia-F.C.F.-UNESP-Araraquara-SP 14.800

O cabelo, por suas características bioquímicas e fisiológicas, tem sido proposto como amostra na biomonitorização das exposições ambientais a metais.

No presente trabalho foram determinados, através da espectrofotometria de absorção atômica, os teores de chumbo, cobre, zinco e ferro no cabelo, sangue e na urina, de dois grupos de crianças em idade pré-escolar, originários de Araraquara-SP e de Cotagem-MG.

Os referidos indicadores biológicos foram estudados em relação à idade, sexo e procedência das amostras.

Anal

7.01.19

EFEITOS AGUDOS DO ZINCO SOBRE O CRUSTÁCEO MISIDÁCEO *Mysidopsis juniae* E AVALIAÇÃO DE TAXAS ALIMENTARES PARA TESTES DE CURTA E LONGA DURAÇÃO. \*

Badaró-Pedroso, C. (Mestranda em Ciências de Eng. Amb., EESC-USP) & Nipper, M.G. (CETESB-Av. Prof. Frederico Hermann Jr., 345, 05489, SP)

Testes de toxicidade aguda e crônica são um instrumento indispensável, juntamente com análises físico-químicas, ao monitoramento e controle da qualidade dos corpos d'água. Testes estáticos de toxicidade aguda foram desenvolvidos com *Mysidopsis juniae*, coletado no canal de São Sebastião, litoral norte do Est. de S.P., adotando-se o zinco como substância de referência. Os testes foram realizados com jovens de 3 dias de idade, a temperatura de 25±2°C e salinidade de 33±1‰. A alimentação consistiu de 30 náuplios de *Artemia* por misidáceo por dia (n/m/d). A sobrevivência nos controles foi sempre superior a 80%, e a CL50-96h média de 5 testes foi de 0,35mg/l, com um coeficiente de variação de 7,7%. Testes estáticos curtos e longos, atóxicos, foram desenvolvidos com diferentes taxas alimentares, com e sem troca diária de água. Nos testes com troca diária foi feita contagem do nº de artemias restantes, que possibilitou o cálculo do consumo de n/m/d. Para testes de 96h estabeleceu-se a taxa de 30n/m/d, pois o consumo médio diário foi próximo desse valor. Em testes de longa duração, nos quais houve elevação do consumo em decorrência do amadurecimento dos organismos, a taxa alimentar de 70n/m/d, com ingestão média diária de 52n/m/d, propiciou maior sobrevivência e porcentagem de fêmeas férteis.

\* Trabalho realizado no CERIMAR-USP

7.01.20

BIOACCUMULATION AND DISTRIBUTION OF THE ACARICIDE KELTHAN (DICOFOL) IN *AZOSPILLUM LIOBIFERUM*

Denise M.S. Mano \*, Klaus Buff\*\*, Ernst Clausen\*\* & Tomaz Langenbach\*: \*Inst. Microbiologia UFRJ, CCS, Ilha do Fundão, Rio de Janeiro; \*\* GSF, Ingolstadter Landstrasse, Munich.

The soil bacterium *AZOSPILLUM LIOBIFERUM* tolerates high levels (50 ppm) of the organochlorine Kelthan (Dicofol). Our objective was to determine how its cells are protected from this pesticide. For this we consider detoxification by biodegradation as possible defense mechanism. Biodegradation was found to be negligible in GC and TLC analysis of hexane extraction of *A. LIOBIFERUM* cells and bioaccumulation was indicated by a 37% residual recovery from the cell pellet and only 12% from noninoculated medium. Presence of the pesticide in the cells apparently protected it from hydrolysis, that was enhanced by oxygenation of the medium. Other hypothesis is that the cell envelope may act as a barrier reducing Dicofol transport to the cytosol. The photo-induced covalent binding method was used to test this. Results showed strong Dicofol uptake during the first minutes and additional increase during 2 days incubation with the product. Dicofol was distributed 80% in the membrane and cell wall fraction and 20% in cytosol, supporting that the cell envelope is a barrier against entry of Dicofol into the cell.

7.01.21

ATRAZINE DISTRIBUTION AND DEGRADATION IN RED-YELLOW LATOSOL:

Sueli Paim, \*Rainer Schroll, Ernest Clausen & Tomaz Langenbach. Inst. de Microbiologia, UFRJ, Rio de Janeiro; \*Soil Ecology, GSF, Munique.

Atrazine is a herbicide of the S-triazine group that is widely used in maize, and sugar-cane production in Brazil. Side effects of persistent residues and metabolites in soils are contamination of food by absorption, contamination of water by lixiviation and reduction in production from phytotoxicity. Much is known about Atrazine distribution and degradation in temperate climate regions and little in the tropics. Gesaprim 500 (the commercial product of Ciba Geigy) was applied on the field at 3Kg/ha concentrations in a Red-Yellow Latosol of the region of Pirai in Rio de Janeiro. At different time intervals, soil layers of 5cm to 30 cm depth were collected for Atrazine extraction. Soil samples were treated for 2h with methanol in Soxhlet followed with clean up and chemical analysis of residues and metabolites. In 3Kg/ha concentrations atrazine residues diminished slowly with time and progressively diffused to deeper layers. Grass grown 5 months after application of 5 ppm Atrazine (calculated for 5cm homogeneous surface layer) adsorbed 10 ppm in roots and 6 ppm in leaves showing a small bioaccumulation compared with the applied amount.



7.02.01

Maria Júlia Ribeiro da Silva: Coordenação de Tecnologias Industriais - ETFQ-RJ - Rua Senador Furtado 121/125 - Maracanã - RJ - 20270

Sabe-se que muitos produtos químicos amplamente utilizados durante aulas práticas nos cursos de Química, Alimentos e Biotecnologia, podem ser utilizados com fins alucinógenos. Realizou-se levantamento bibliográfico dos produtos químicos que poderiam ser utilizados com este fim e, de posse deste levantamento, realizou-se palestra com professores / que ministram disciplinas práticas. Depois realizou-se levantamento entre os professores sobre o grau de conhecimento entre este grupo de que as substâncias discutidas poderiam ser utilizadas com outros fins que não os estipulados pela experiência em questão. Num outro momento, realizou-se distribuição de questionário para alunos dos três / cursos visando detecção de possíveis grupos usuários destes produtos. Passou-se então a realizar palestras vinculando os efeitos maléficos destes produtos químicos no organismo dos indivíduos, visando a utilização correta dos / produtos químicos durante aulas práticas ministradas nos / laboratórios da ETFQ-RJ.

MANUSEIO DO CHUMBO: UM ALERTA AOS FUTUROS PROFISSIONAIS

7.02.02

Maria Júlia Ribeiro da Silva, Simone Pinto Paiva, Emerson (Martine) Ferreira, Alexandre Passos da Silva, Sílvia de Araújo Silveira, Valéria Silva Perez e Lício Ferreira Junior (Escola Técnica Federal de Química do Rio de Janeiro).

A ETFQ-RJ forma técnicos e nível médio, os quais exercerão atividades nas áreas de Química, Alimentos e Biotecnologia. Estes profissionais manuseiam diversos produtos químicos que apresentam diferentes graus de toxicidade. Tendo em vista que, dentre os metais pesados, o chumbo é um dos mais utilizados na indústria e é responsável por alta incidência de intoxicação entre os trabalhadores, foi realizado um levantamento de dados que objetiva a informação dos alunos quanto aos malefícios provocados por este metal. São apresentadas no trabalho informações sobre usos, risco tóxico, toxicocinética, toxicodinâmica, sinais e sintomas de intoxicação, tratamento, avaliação biológica e medidas que visam a diminuição dos riscos de exposição ocupacional ao chumbo. Estes dados são repassados aos alunos durante a Semana de Química realizada na própria escola.

PROJETO "EDUCAR É PRESERVAR" COMO INSTRUMENTO DE ENSINO DE TOXICOLOGIA.

7.02.03

Cristina L. S. Sisinno e Ana Cláudia M. da Silva: Biblioteca Estadual Infantil "Anísio Teixeira" - Rua Lopes Travão, s/nº - Icaraí - Niterói - RJ - 24.230

O projeto "EDUCAR É PRESERVAR" da Biblioteca Estadual Infantil "Anísio Teixeira" tem como objetivo fazer da biblioteca um instrumento de educação ambiental para a comunidade através de diversas atividades relacionadas à ecologia. Uma dessas atividades consiste em uma exposição sobre Plantas Tóxicas, programada para acontecer periodicamente, que visa proporcionar a comunidade o conhecimento de algumas plantas potencialmente causadoras de acidentes e normalmente encontradas no nosso dia-a-dia. São apresentadas cerca de 18 exemplares, informações sobre elas e a sintomatologia das intoxicações através de uma abordagem simples, aspectos curiosos e linguagem fácil. No decorrer da exposição também são ministradas palestras para crianças a fim de esclarecer suas dúvidas principais e orientá-las para a prevenção de acidentes.

7.02.04

#### LEVANTAMENTO TOXICOLÓGICO DE DOIS LABORATÓRIOS DA ETFQ-RJ

Maria Júlia Ribeiro da Silva: Coordenação de Tecnologias Industriais - ETFQ-RJ - Rua Senador Furtado 121/125 - Maracanã - RJ - 20270.

Muitas vezes os acidentes ocorrem devido a falta de conhecimento dos riscos pelos indivíduos. Como, no laboratório / tem-se inúmeros produtos químicos que, se não manuseados / corretamente, podem provocar acidentes, realizou-se listagem dos produtos químicos utilizados no Laboratório de Análise Instrumental e de Química Analítica Qualitativa. De - pois desta listagem elaborou-se levantamento toxicológico / destes produtos da seguinte forma: nome produto químico; / propriedades; vias de entrada e vias de eliminação; biotransformação; efeitos no organismo e primeiros-socorros. Depois de prontos, os trabalhos foram entregues aos professores responsáveis pelos laboratórios em questão e passaram a ser utilizados nas atividades desenvolvidas nos mesmos. Realizou-se posteriormente a distribuição de questionário onde / tenta-se observar o quanto este tipo de trabalho foi ou não / aceito pelo grupo que se utiliza destes laboratórios e se / diminuiu a ocorrência de acidentes.

7.02.05

#### USO DO BENZENO E SUAS CONSEQUÊNCIAS

Maria Júlia Ribeiro da Silva: Coordenação de Tecnologias Industriais - ETFQ-RJ - Rua Senador Furtado 121/125 - Maracanã - RJ - 20270.

A imprensa divulga dados sobre o benzeno e sua toxicidade / e isto aguça curiosidade dos usuários deste produto quanto aos malefícios por ele causados no organismo dos usuários. Visando a proteção dos usuários deste produto, realizou-se trabalho de divulgação dos malefícios provocados pelo benzeno através de palestra para professores de Química Orgânica. Antes da palestra distribuiu-se questionário visando / levantar dados sobre o conhecimento destes indivíduos a cerca dos malefícios provocados pelo benzeno. Após a palestra se distribuiu outro questionário visando levantamento / de opiniões sobre os dados apresentados e visando a possibilidade da retirada, ou diminuição, deste produto durante aulas práticas da disciplina de Química Orgânica.

7.02.06

#### MANUAL DE TOXICOLOGIA DE REFINO DO PETRÓLEO ROBERTO GOES - REFINARIA LANDULFO ALVES ( PETROBRAS ) - MATARIFE - BA

O Manual de Toxicologia do Refino do Petróleo tem como objetivo instruir empregados expostos sobre os riscos químicos específicos, a prevenção de intoxicações e orientações para atendimento imediato em casos de acidentes.

O Manual contém noções básicas de Toxicologia, dos riscos químicos na Indústria do Petróleo, Toxicocinética, Toxicodinâmica e contempla a Toxicologia de 46 substâncias, entre as mais importantes derivadas do petróleo, sub-produtos e substâncias químicas utilizadas nos diversos processos. Cada substância é apresentada de forma padronizada, com dados da fórmula química, estado físico, grau de insalubridade, efeitos no organismo consequentes às exposições aguda e crônica, limites de tolerância e controle biológico. Pretende-se também que o Manual sirva para consultas rápidas, pelo pessoal da área médica, sobre dados toxicológicos e formas de tratamento.

PREVENÇÃO FROM POISONOUS ANIMAL'S ACCIDENTS, THROUGH EDUCATION

Giulio C. Finnola and Lucila R.V. Andrade: Núcleo de Animais Peçonhentos - DRS/JF- 36015

7.02.07

From the Núcleo de Animais Peçonhentos -DRS/JF's statistics, from 1988, as the work of prevention was taken as a priority, a decrease of 21,79% in the numbers of poisonous animal's accidents was noticed. In order to attain such goal, the educational process to health was used.

As the basic points of the work we have: Concept of Education to the Health, Ways of Communication, Messages' Structures held to the people and the ways of their dissemination, making it clear that the prevention is done before, during and after the accidents provoked by the animals cited above.

The child educational process was more emphasised, as it is the age group of biggest capacity of learning and spreading of the news.

	SERPENT	SCORPION	SPIDER	TOTAL	%
1987	364	026	006	396	—
1988	270	034	010	314	- 21,79
1989	271	063	008	342*	+ 08,90
1990	254	046	011	311	- 09,06
1991	151	013	010	174**	—

\* From 1989, the accidents in which the antidote was dispensable.

\*\* Data up to June, 1991.

AÇÃO PROTETORA DO  $\beta$ -CAROTENO CONTRA EFEITOS TOXICOGENÉTICOS. D.M.F. Salvadori<sup>1</sup>, L. R. Ribeiro<sup>4</sup>, M.D.M. Oliveira<sup>1</sup>, S.L. Costa<sup>1</sup>, A.R. Silva<sup>1</sup>, R.S. Arbués<sup>1</sup>, C.A.B. Pereira<sup>2</sup> e W. Reçak<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Lab. Genética Toxicológica-UFBA, <sup>2</sup>Univ. de São Paulo, <sup>3</sup>Inst. Butantan -SP.

7.03.01

A avaliação de efeitos toxicogenéticos, associados a efeitos toxicológicos de agentes químicos presentes no ambiente, vem crescendo nos últimos anos, em virtude da relação existente entre mutação e o processo carcinogênico. Considerando que a formação de tumores é um processo complexo, envolvendo várias etapas, não se sabe, até o momento, em que extensão os fatores ambientais atuam a nível das mutações. Logo, o desenvolvimento e o uso de testes adequados para o reconhecimento da atividade mutagênica e/ou carcinogênica de certas substâncias, é de grande importância neste contexto. No entanto, existe uma série de limitações nesta abordagem, uma vez que muitas substâncias nocivas não ocorrem isoladamente no ambiente, mas são frequentemente encontradas em combinação com outros compostos. Por outro lado, a eliminação completa do uso ou exposição a estas substâncias pode não ser totalmente possível, devido à sua utilidade em diversas áreas. Portanto, a identificação de agentes protetores que possam minimizar os danos causados por tais compostos, é um aspecto relevante para as pesquisas no campo da toxicogenética. O presente trabalho objetivou avaliar o potencial antimutagênico do  $\beta$ -caroteno, carotenóide precursor da vitamina A, sobre os danos genéticos induzidos pela ciclofosfamida (CPA), em células de medula óssea de camundongo. Os resultados obtidos mostram que o  $\beta$ -caroteno reduziu a frequência de aberrações cromossômicas induzidas pela CPA, quando os animais foram anteriormente tratados com 0,5, 1, 2, 5, 10, 25 e 50 mg/kg do carotenóide. A redução observada, contudo, não mostrou uma relação dose-efeito, sugerindo que o  $\beta$ -caroteno pode atuar através de diferentes mecanismos, para cada concentração utilizada. Outros estudos devem ser realizados, no entanto, antes que esta provinda possa ser utilizada como quimiopreventivo em populações humanas ambiental ou ocupacionalmente expostas a agentes genotóxicos. FAPESP, CNPq, ROCHE, COMCITEC.

AÇÃO TOXICOLÓGICA DO AGENTE ANTINEOPLÁSICO BUSULFAN. Marília D.M. Oliveira; Daisy M.F. Salvadori; Susie V. Oliveira; Rosimery S. Arbués; Austregésilo C.C. Rios e Lúcia R. Ribeiro. Lab. Genética Toxicológica-UFBA, Salvador-BA.

7.03.02

O busulfan (1,4-di(metanossulfoxil)butano) é um agente alquilante bifuncional que, embora seja utilizado clinicamente como quimioterápico no tratamento do câncer, principalmente leucemia mielocítica e granulocítica crônica, tem sido questionado quanto às propriedades mutagênicas e teratogênicas. Assim sendo, um estudo sobre o seu possível efeito toxicogenético torna-se relevante, uma vez que a sua ampla utilização como quimioterápico poderá levar à indução de danos genéticos na população. O presente trabalho teve como objetivo avaliar o potencial mutagênico (clastogênico) do busulfan em células de medula óssea de camundongos "in vivo". Os animais foram tratados, intraperitonealmente, com três diferentes concentrações (6,0; 8,0 e 10 mg/kg) e sacrificados, por deslocamento cervical, 24 horas após o tratamento. Os resultados observados a partir da análise de aberrações cromossômicas em células de medula óssea mostram um aumento altamente significativo ( $p < 0,001$ ) de aberrações para todas as concentrações testadas, quando comparadas ao grupo controle ( $H_2O + DMSO$ ). As aberrações cromossômicas foram classificadas como gaps, quebras cromatídicas e fragmentos acêntricos simples e duplos. Os resultados obtidos por nós, associados aqueles já relatados na literatura, demonstram um efeito clastogênico efetivo do busulfan, em células de medula óssea de mamíferos, uma indicação que este composto deve ser utilizado com cuidado na quimioterapia humana.  
Apoio financeiro: CNPq.

7.03.03

ANÁLISE TOXICOLÓGICA E DE GENOTOXICIDADE DE *Lagenaria vulgaris* Srr. A.C.C. Rios; A.R.P.L. Batista; A.R. Silva; R.S. Arbúes; S.L. Costa; E.M.R. Prata; L.A. Sales; D.M.F. Salva dori; L.R. Ribeiro. Lab. Genética Toxicológica-UFRA, \*EPARA-Salvador-BA, Faculdade de Farmácia-UFRA, \*Fundação José Silveira, Salvador-BA.

A *Lagenaria vulgaris* Srr (Cucurbitaceae), conhecida comumente como calvaço e cabaceiro amargosa, é uma planta herbácea, trepadeira ou prostrada pubescente, cujos frutos são bagas excessivamente polimorfas. No Estado da Bahia, as folhas e frutos são utilizadas na medicina popular principalmente nos casos de constipação intestinal, ascaridíase e nefrite. Este trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos toxicológico e toxicogenético de extratos de folhas e frutos da planta. Cinco camundongos machos, pesando acima de 20g (8-10 semanas) foram expostos por via intraperitoneal aos extratos aquosos (chá) de folha (LAhFo) e fruto (LAhF) e hidroalcoólico de folha (LEFo) e fruto (LEF). As doses tóxicas (D.T.) encontradas para cada um dos extratos citados anteriormente, foram 1,25; 0,312; 0,625 e 0,625 g/kg, respectivamente. Para a avaliação dos efeitos toxicogenéticos, através da análise de aberração cromossômica em células da medula óssea de camundongos, os animais foram tratados por via intraperitoneal com os extratos LAhFo (0,312; 0,156; 0,078 g/kg), LAhF (0,156; 0,078; 0,039 g/kg), LEFo (0,156; 0,078; 0,039 g/kg) e LEF (0,078; 0,039; 0,019 g/kg). Os resultados observados não mostraram aumento significativo na frequência de aberrações cromossômicas para todos os extratos testados quando comparados ao grupo controle (NaCl 0,9%). Em virtude da toxicidade destes extratos, é possível que as concentrações utilizadas não tenham sido suficientes para produzir um aumento na frequência de aberrações cromossômicas. Os estudos fitoquímicos e testes de avaliação da toxicidade aguda encontram-se em andamento. Apoio financeiro: CNPq, FINEP, COMCITEC.

7.03.04

EFEITO ABORTIVO E/OU EMBRIOTÓXICO DE EXTRATOS DE PLANTAS USADAS POPULARMENTE COMO ABORTIVAS: II) *Laurus nobilis*.

Ione Pellegatti Lemonica, Roseli Takahashi e Andréa Maria Garrido dos Santos: Laboratório de Teratologia Experimental, Depto. de Farmacologia, IB, UNESP, Botucatu, SP, 18600.

A ação abortiva do "chá-de-louro" é uma prática popular bastante difundida. Trabalhos anteriores demonstraram que a dose de 100 mg/kg, que corresponde aproximadamente à utilizada popularmente com finalidade abortiva, não produziu o efeito esperado. Este trabalho se propôs a estudar experimentalmente o efeito abortivo e/ou embriotóxico do extrato aquoso de *Laurus nobilis* em doses 2,4 e 6 vezes maiores que as popularmente utilizadas. Ratas Wistar, virgens, adultas, após acasalamento, foram divididas em 4 grupos experimentais e receberam diariamente por gavagem: solução fisiológica (grupo controle), 200,400 e 600 mg/kg do extrato aquoso durante todo o período organogenético. Foram feitas observações quanto a malformações externas, pontos de reabsorção, número de implantações, número de fetos vivos, peso médio dos recém-nascidos e toxicidade materna, verificando-se um aumento estatisticamente significativo no número de malformações ( $p < 0,01$ ) e no número de mães que apresentaram filhotes com algum tipo de malformação ( $p < 0,05$ ) no grupo tratado com 600 mg/kg. O aumento no número de malformações não foi acompanhado por um aumento significativo no número de reabsorções, indicando que a planta utilizada com finalidade abortiva durante o período organogenético, não demonstrou esse efeito, constatando-se porém, efeito teratogênico em parte significativa da população.

7.03.05

EFEITO ABORTIVO E/OU EMBRIOTÓXICO DE EXTRATOS DE PLANTAS USADAS POPULARMENTE COMO ABORTIVAS: I. *Cinnamomum zeylanicum* NESS.

Ione Pellegatti Lemonica e Ana Maria Rodrigues Borro Macedo: Laboratório de Teratologia Experimental, Depto. de Farmacologia-IB, UNESP, Botucatu-SP, 18600.

As folhas da canela (*Cinnamomum zeylanicum*) vêm sendo utilizadas, segundo relatos populares, sob forma de infusão aquosa, com a finalidade de anteciper ou provocar menstruação ou mesmo produzir abortos quando ingerida no início da gestação. Por outro lado, o extrato clorofórmico da planta possui comprovada ação mutagênica sobre bactérias e citotóxica sobre células tumorais. Com o objetivo de comprovarmos o uso popular do extrato aquoso da planta, desenvolvemos nossa investigação, visando esclarecer se o mesmo, quando ingerido por gestantes, possui realmente ação abortiva, se em doses suficientes para provocar o aborto tem propriedade teratogênica, e se o extrato clorofórmico da canela apresenta as mesmas características que o aquoso. Foram utilizadas ratas Wistar, virgens e adultas, que, após acasaladas e confirmado o diagnóstico de prenhez, receberam, por gavagem, 70 mg/kg de extrato aquoso ou clorofórmico a 10% das folhas de canela, durante todo o período gestacional. O grupo controle recebeu água destilada durante o mesmo período. Os resultados obtidos demonstraram haver um aumento estatisticamente significativo no número de reabsorções e no número de fêmeas que apresentaram reabsorções nos dois grupos tratados, comprovando que a ingestão de canela durante a gestação pode interromper a gravidez, independentemente da forma de extração. Embora tenham ocorrido malformações nas ninhadas de mães tratadas, o número observado não foi significativo, sugerindo, nessas doses, não haver correlação entre o efeito abortivo e a incidência de malformações.

EFEITO ABORTIVO E/OU EMBRIOTÓXICO DE EXTRATOS DE PLANTAS USADAS POPULARMENTE COMO ABORTIVAS: III. *Acanthospermum hispidum* D.C. e *Cajanus cajan* (L.) MILLPS.

7.03.06

Ione Pellegatti Leimonica e Cláudia Maria Pinheiro Machado Domingues: Laboratório de Teratologia Experimental, Depto. de Farmacologia-IB, UNESP, Botucatu, SP, 18600.

1. Extratos aquosos de *Acanthospermum hispidum* (Carrapicho raneteiro) e *Cajanus cajan* (Feijão guandu), têm sido utilizados pela população na intenção de provocar aborto. Em vista disso, nosso objetivo foi avaliar a relação entre a utilização do extrato visando um efeito abortivo e a ocorrência de malformações, anomalias ou mortes fetais quando ingeridos pelas gestantes durante o período de organogênese. Utilizou-se ratas virgens, Wistar, adultas, que após o acasalamento foram tratadas com extrato aquoso obtido das folhas secas de Feijão guandu e folhas, caule e sementes de Carrapicho, respectivamente, na proporção de 1:1,3. Administrou-se diariamente, por gavagem, doses de 150, 300 e 600 mg/kg ou solução fisiológica (grupo controle) durante o período organogenético. Os animais foram sacrificados ao 21º dia, sendo o 19º dia de gestação aquele no qual os espermatozoides foram observados no material vaginal. Não houve diferença significativa no peso médio dos fetos e na perda pós-implantação entre os grupos tratados. Ocorreu, no entanto, uma tendência ao aumento do número de malformações independente da dose, porém não significante. As malformações externas mais frequentemente observadas foram palatosquise e acampsia. A porcentagem de gestação e o número de reabsorções não apresentaram alterações significativas nos grupos experimentais, sugerindo que, nestas condições e com doses até 4 vezes maiores que a dose popularmente utilizada, não houve associação entre a ingestão do extrato e a ocorrência de aborto.

ALTERED FOCI OF HEPATOCYTES IN RATS INITIATED WITH DIETHYLNITROSAMINE AFTER PROLONGED FASTING.

7.03.07

Fernando C. Schmitt, Marici Braz, Paulo Curi e João Lauro V. de Camargo.

The influence of prolonged fasting on the initiating potential of diethylnitrosamine (DEN) was tested in a medium-term assay for hepatocarcinogenesis which uses the development of altered foci of hepatocytes (AFH) as end-point. Male Wistar rats were fasted during 48 h and then given a single ip injection of DEN (200 mg/kg). Partial hepatectomy was done at week 3 and sacrifice at week 8. Fasted animals exhibited increased number of glutathione-S-transferase placental form (GST-P) positive and eosinophilic AFH when compared to non-fasted animals. Fasting also increased DEN-dependent centrilobular cell necrosis at the initiation step. After exposure to 0.05% sodium phenobarbital (PB) in the diet (promotion of hepatocarcinogenesis) differences between the numbers and areas of AFH in fasted and non-fasted animals were not more verified. This indicates that the enhanced cell necrosis and the possible excess of DNA lesions obtained at the initiation step under fasting were not sufficient to transform and proliferate initiated hepatocytes which could be quantitatively evaluated after a standard procedure for promotion like dietary 0.05% PB. Therefore, fasting before initiation although enhancing DEN hepatotoxicity does not interfere quantitatively with the development of liver putative preneoplastic lesions. (FAPESP 89/2803-2; 89/2696-1).

EFFECTS OF LOW DOSE OF CRUDE BRACKEN-FERN ON THE RAT URINARY BLADDER CARCINOGENESIS INDUCED BY DIBUTYLNITROSAMINE AND URACIL.

7.03.08

Maria Luiza C.S. De Oliveira, Sérgio A. Silva e João Lauro V. de Camargo.

Bracken-fern (*P. aquilinum*, PA) is a natural carcinogenic agent, implying in serious veterinarian problem and a probable risk for humans. Experimental studies on bracken-fern induced bladder carcinogenesis use high doses and long-term exposure. Recent advances in the concept of experimental protocols have allowed to reduce the period of study of chemical carcinogenesis (medium-term assays). The present study was designed to evaluate the promoting potential of low concentrations of crude bracken-fern (3% in the diet) on the rat urinary bladder initiated with N-butyl-4-Hydroxybutyl-nitrosamine (BBN) also treated with uracil (Ur), an enhancer of urothelial cell proliferation. Male Wistar rats were allocated to seven groups submitted to different treatments: (1) BBN only; (2) Ur only; (3) BBN followed by Ur; (4) BBN-PA-Ur-PA; (5) PA only; (6) BBN-PA and (7) PA-Ur-PA. They were sacrificed simultaneously after 32 weeks. Histological analysis of the bladder mucosa showed that only Group 4 developed neoplasia although in all other groups putative preneoplastic lesions were also registered. These data indicate that low dose of PA has a promoting effect on the bladder carcinogenesis when coupled to uracil stimulus. Also, they indicate that the protocol adopted is suitable to detect a carcinogenic agent in a short-term period like 32 weeks. (FAPESP nº 90/2651-5).

7.05.01

OPTIMIZAÇÃO DE UM MÉTODO PARA A ANÁLISE SIMULTÂNEA DE ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS EM AMOSTRAS DE SORO POR HPLC

Regina Helena Costa Queiroz, Vera Lucia Lanchote, Pierina Sueli Bonato: Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto-USP-Ribeirão Preto-SP - 14.049

A aplicação da cromatografia líquida de alta eficiência utilizando colunas de fase reversa, vem sendo o método de escolha na monitorização terapêutica dos antidepressivos tricíclicos.

Com um sistema simples e rápido de extração e quantificação foi realizada a análise simultânea de imipramina, amitriptilina e clomipramina bem como seus principais produtos de biotransformação. A análise foi realizada em coluna de fase reversa Lichrospher<sup>(R)</sup> 60 RP-select B (5 µm)-Merck, empregando como fase móvel - acetoni-trila e tampão acetato 0,25N pH-5,0 (50:50 v/v), vazão 0,7 mL/min e detecção em 254 nm.

O método incluiu a extração dos referidos fármacos e do padrão interno - clorfeniramina de 1 mL de soro em hexano:álcool isoamílico (99:1 v/v) em meio básico adicionado de cloreto de sódio.

Os parâmetros, sensibilidade, linearidade, precisão e recuperação mostraram-se plenamente satisfatórios.

A adição do cloreto de sódio na etapa de extração resultou em significativo aumento na recuperação e o uso da coluna Lichrospher<sup>(R)</sup> 60 RP-select B (5 µm)-Merck, possibilitou a análise simultânea dos tricíclicos com sensibilidade superior aos métodos recentemente publicados.

7.05.02

FACTORS INFLUENCING PLASMA CONCENTRATIONS OF CARBAMAZEPINE, CARBAMAZEPINE-10, 11-EPOXIDE AND CARBAMAZEPINE-10,11-DIHYDROXY IN EPILEPTIC CHILDREN.

\*Pierina Sueli Bonato; Vera Lúcia Lanchote; Ismar Rodrigues, Eduardo Tozatto: Department of Clinical, Toxicological and Bromatological Analyses and \*Department of Physics and Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil.

Plasma carbamazepine (CBZ), carbamazepine-10,11-epoxide (CBZ-E), and carbamazepine-10,11-dihydroxy (CBZ-diOH) concentrations were determined in epileptic children divided into strictly homogeneous groups in order to determine the effect of certain factors on these concentrations in relation to the daily dose. The CBZ/dose ratio was significantly lower in children aged 1 to 7 years and significantly higher in patients receiving a fractionated dose, whereas the CBZ-E/dose and CBZ-diOH/dose ratio did not appear to be affected by any of the factors studied. It was not possible to define the influence of the formulation on these ratios. The present study demonstrated that certain uncontrolled factors in group definition may result in significant changes in the plasma CBZ/dose ratios, thus explaining the discrepancies observed in the literature.

FAPESP.

7.05.03

EFICÁCIA CLÍNICA E CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE CARBAMAZEPINA E CARBAMAZEPINA-10,11-EPÓXIDO.

Vera Lúcia Lanchote ; Pierina Sueli Bonato ; Paulo Achê\* ; Neife Aparecida Guinaim dos Santos: Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto-USP/ \*Clínica de Neurologia-Eletroencefalografia, Ribeirão Preto.

O presente estudo foi realizado com o objetivo de correlacionar eficácia e concentrações plasmáticas de pico e de vale de carbamazepina (CBZ) e carbamazepina-10,11-epóxido (CBZ-E). Os grupos em estudo foram constituídos por crianças de 1-10 anos não previamente ou concomitantemente tratadas com outros antiepilépticos e, estritamente homogêneos quanto ao tipo de crise epiléptica (generalizada), formulação administrada (Tegretol Suspensão), fracionamento ou não da dose diária e intervalo entre a última administração do medicamento e a coleta das amostras de sangue.

Os pacientes que manifestaram controle efetivo das crises epilépticas apresentaram concentrações plasmáticas de pico dentro do intervalo referido como terapêutico para CBZ (4-12 µg/ml), enquanto que as concentrações plasmáticas de vale permaneceram abaixo do limite inferior do intervalo. Esse dado ressalta a importância da coleta de amostras nas fases de pico e de vale, pelo menos nos casos onde o controle das crises epilépticas não é adequado. Foi verificado ainda que alterações nas concentrações plasmáticas de CBZ nem sempre estão associadas a alterações proporcionais nas concentrações plasmáticas de CBZ-E, justificando assim o conhecimento das concentrações de CBZ-E no ajuste racional do regime de dosagem.

FAPESP.

7.05.04

Rita Mattel, Roberta Medeiros, José Roberto Leite e Sérgio Tufik: Departamento de Psicobiologia, Escola Paulista de Medicina, São Paulo SP 04023

A Dioclea violacea, uma espécie da família das leguminosas, tem sido usada popularmente em decorrência de seus possíveis efeitos a nível de SNC (Ação tônica, calmante e possivelmente antiepiléptica). Entretanto nenhum estudo sistemático foi realizado no sentido de se confirmar essas ações. No presente trabalho, as propriedades psicofarmacológicas foram avaliadas através de estudos específicos. Foram consideradas as ações hipnótica (potencialização do tempo de sono induzido pelo pentobarbital e estudo eletroencefalográfico) anticonvulsivante (bloqueio da convulsão por eletrochoque e cardiazólica) e ansiolítica (ação anticardiazol). Camundongos machos de raça suíça e ratos machos de raça Wistar receberam por via i.p. doses da suspensão de Dioclea violacea de 685 mg/kg. Os resultados evidenciam que a planta potencializa o efeito hipnótico induzido pelo pentobarbital, elimina a fase REM, mas não altera o tempo total de sono o que seria esperado de um hipnótico. Não é observada nenhuma proteção em relação à convulsão tônica ou clônica induzida pelo eletrochoque transcorneal o que seria esperado de drogas com efeito anticonvulsivante ou ansiolítico, embora se observe uma proteção significativa em relação à porcentagem de mortes. Não se justifica portanto antes de estudos mais específicos de toxicidade agudos e crônicos a utilização de preparações de Dioclea violacea para fins terapêuticos, devendo o uso popular ser restringido, visto que as descrições dos possíveis efeitos benéficos da planta não foram confirmados.

- Trabalho financiado pela Central de Medicamentos - CEME

#### SIMPLES PROCEDIMENTO PARA A DETERMINAÇÃO DE CHUMBO NO AR COLTADOS COM FILTRO DE ACETATO DE CELULOSE

7.08.01

Neife Ap. G. dos Santos e Antonio dos Santos: Toxicologia, FCFRP-USP- Ribeirão Preto-SP-14.049.

A exposição ocupacional ao chumbo representa um sério problema de saúde pública. As medidas preventivas para se evitar a ocorrência das intoxicações ocupacionais passa obrigatoriamente pelo controle da atmosfera de trabalho. Neste trabalho, descrevemos um método simples para a determinação de chumbo no ar, com excelentes resultados. O método consiste na mineralização dos filtros no ar, com excelentes resultados. O método consiste na mineralização dos filtros de acetato de celulose com 3,0 mL de HNO<sub>3</sub> concentrado e aquecimento a 140°C. O aquecimento é mantido até a evaporação da maior parte do ácido e depois aumentado para 400°C até o surgimento de cinzas brancas.

Depois de frias as cinzas são retomadas com 1,0 mL de HNO<sub>3</sub> e transferidas quantitativamente para balões volumétricos de 10 mL com água deionizada. Fazer paralelamente às amostras, um branco de reagentes e um filtro não utilizado. A curva de calibração é determinada na faixa de 10 a 100 µg de Pb/10 mL com HNO<sub>3</sub> a 10%. Ler em espectrofotômetro de absorção atômica a 217 nm, em chama oxidante ar/acetileno com corretor de background. O limite de detecção é de 2,5 µg de Pb/10 mL, o coeficiente de variação de 3,4% e a recuperação é de 100%.

#### DETERMINAÇÃO ESPECTROFOTOMÉTRICA DE TIOCIANATO EM URINA E PLASMA

7.08.02

Maria Elisa P. Bastos de Siqueira & Cárilas Rocha Soares : Escola de Farmácia e Odontologia de Alfenas - Alfenas - MG - 37130

A determinação de tiocianato em urina e/ou plasma encontra aplicação em diversas áreas da Toxicologia. Os métodos mais usados na quantificação deste indicador são os espectrofotométricos, a maioria dos quais requer previamente, a separação do íon da matriz biológica. Alguns autores propuseram técnicas que omitem esta etapa e realizam a determinação diretamente em urina. Os maiores problemas dessas técnicas são a inespecificidade e o fato de ser o tiocianato parcialmente inibido por um componente da urina, ao se usar a reação de König modificada.

Os autores do presente trabalho estudam a otimização de um método espectrofotométrico que dispensa a separação do íon tiocianato em resina de troca iônica e utiliza, como agente cromogênico, o reagente de ácido barbitúrico/piridina. A concentração "aparente" de tiocianato é calculada com o auxílio de uma curva de calibração, sendo a concentração "real" obtida pelo produto da concentração "aparente" e um coeficiente relacionado ao teor de creatinina urinária.

A correção do resultado pela creatinina minora o efeito do "componente inibidor" da urina que, neste estudo, mostrou ser da ordem de 12 a 15%. A linearidade do método foi estabelecida entre 2,5 e 60 µM SCN<sup>-</sup>/L de urina. O estudo da estabilidade mostrou ser crítico o tempo de 1 minuto entre a formação do cloreto de cianogênio e a adição do reativo de coloração. A aplicação do método à determinação do tiocianato plasmático está, também, sendo estudada.

7.06.03

DETERMINAÇÃO SIMULTÂNEA DOS PRODUTOS DE BIOTRANSFORMAÇÃO DO ALBENDAZOL EM PLASMA, POR HPLC.

\*Maria Esther C. Valois; Dermeval de Carvalho; Pierina Sueli Bonato; Vera Lucia Lanchote; \*\* Osvaldo M. Takayanagi; Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto-USP; \* Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UFMA; \*\* Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP.

O albendazol (ZENTEL) vem sendo utilizado no tratamento da neurocisticercose onde é, quase sempre, administrado concomitantemente com fármacos anti-epilépticos, como fenobarbital e fenitofina. Uma vez que o albendazol é rapidamente metabolizado apenas seus produtos de biotransformação, o albendazol sulfóxido e albendazol sulfona podem ser detectados no plasma.

O presente trabalho teve como objetivo o desenvolvimento de um método empregando HPLC, para a determinação dos produtos de biotransformação do albendazol, em plasma de pacientes portadores de neurocisticercose. A uma alíquota de 500 µL de plasma, foram adicionados 25 µL da solução do padrão interno (mebendazol), 200 µL de HCl 0,25 N e 2 mL da mistura clorofórmio-isopropanol 9:1 (v/v). Após agitação mecânica por 20 min e centrifugação 3000 rpm, por 5 min, a fase orgânica foi separada, evaporada a securo e o resíduo foi reconstituído em 100 µL da fase móvel e 100 µL de n-hexano. Após agitação em "mixer" durante 20 s e centrifugação por 5 min, 20 µL da fase inferior foram cromatografados em coluna da fase reversa (C-18, Lichrocart® -Merck, 125 x 4 mm, partículas 5 µm), empregando acetoneitrila-tampão acetato 0,25 N, pH 5,0, 30:70 (v/v) como fase móvel, na vazão de 1,5 mL/min e detecção em 290 nm. O método mostrou-se adequado para quantificação do sulfóxido e sulfona com recuperações de 99 e 102%, respectivamente.

CNPq

7.06.04

DETERMINAÇÃO DE RESÍDUOS DE HERBICIDAS EM ALIMENTOS POR DESTILAÇÃO A VAPOR/CROMATOGRAFIA EM FASE GASOSA

Deolinda I. Martins & Antonio Flavio Midio: Depto. Anal. Clín. e Toxicológicas, FCF/USP, São Paulo.

O uso de praguicidas tornou-se essencial às práticas agrícolas modernas. Dentre esses, os herbicidas têm tido um papel de destaque nos últimos anos. Atualmente, a utilização destes compostos tem aumentado consideravelmente no Brasil. De acordo com a boa prática agrícola, se respeitado o período de carência, os níveis residuais em alimentos estarão de acordo com as tolerâncias estabelecidas. A determinação de resíduos de herbicidas em alimentos pelos métodos tradicionais (extração com solventes, "clean-up" em coluna e partição líquido-líquido) é dispendiosa, demorada e necessita de cuidados especiais a fim de se evitar contaminação. Este trabalho tem a finalidade de adaptar um método analítico para a determinação de resíduos de herbicidas em alimentos utilizando técnica de separação por destilação a vapor, e posterior extração com solventes, preparando convenientemente a amostra para identificação e quantificação por cromatografia em fase gasosa/detector de captura eletrônica. O método é limitado a herbicidas apolares, estáveis ao vapor e calor, com pressão de vapor de aproximadamente 1 KPa a 100°C. A utilização de pequena quantidade de solvente orgânico para extração e a eliminação do "clean-up" do extrato, são algumas vantagens do método. Os seguintes herbicidas foram testados, apresentando resultados satisfatórios: atrazina, dicamba, diclobenil, DCPA (dimetil tetraclorotereftalato), propanil, e trifluralina.

7.06.05

DETERMINAÇÃO DO ÁCIDO DELTA - AMINOLEVULÍNICO, EM FUNÇÃO DA FLUTUAÇÃO DO VOLUME URINÁRIO

Autores: Mônica M.B.Paoliello \*, Conceição A.Turini \* Décio Sabbatini Barbosa \* e Gilmar da C.Trivelato \*\* - \* Depto de Patol.Aplic.Leg. e Deontologia, UEL-Londrina-PR. \*\* FUNDACENTRO-S.P.

A determinação do ácido delta aminolevulínico urinário (ALA-U) é um dos indicadores biológicos de exposição (IBE) mais utilizados na monitorização biológica para controle da exposição ocupacional ao chumbo.

Essas análises são realizadas em alíquotas de urina colhidas em um único período do dia, visto ser impraticável, em toxicologia ocupacional, as determinações serem feitas na urina de 24 horas. Assim, as variações decorrentes do fluxo urinário são, na maioria das vezes, corrigidos pela densidade ou pela concentração de creatinina. Como a validade dessas correções é questionada por alguns autores, o presente trabalho procurou demonstrar a necessidade ou não da correção por concentração de creatinina, dos resultados obtidos nas dosagens do ácido delta aminolevulínico na urina de pacientes expostos ao chumbo atendidos ambulatorialmente no Hospital Universitário de Londrina.

Pelos resultados obtidos, concluímos serem os valores de ALA-U, corrigidos pela creatinina, mais adequados do que os não corrigidos.



DETERMINAÇÃO DE CATECOLAMINAS EM ÁCIDOS E FLUIDOS BIOLÓGICOS.

Antonio C. dos Santos e Joaquim Coutinho Netto\*. Toxicologia, FCFRP-USP - Ribeirão Preto-SP- 14.049. \* Depto de Bioquímica, FMRP-USP - Ribeirão Preto-SP, 14.049.

7.06.08

A determinação de catecolaminas com atividade hormonal em material biológico é de grande valor no estudo da neurotoxicidade de substâncias químicas. Várias técnicas têm sido utilizadas para esse fim, tais como métodos espectrofluorimétricos, fluorimétricos e radioenzimáticos. Essas técnicas no entanto requerem tratamento extensivo das amostras, com múltiplos passos de purificação. Recentemente desenvolvemos uma metodologia aplicada a análise de catecolaminas em tecidos (fígado, coração, cérebro e tecido adiposo), plasma e urina por cromatografia líquida de alta eficiência com detecção eletroquímica. No método, o sobrenadante de homogeneizado de tecidos, plasma e urina é adicionado de dihidroxibenzilamina como padrão interno e extraído com alumina ácida ativada em tampão TRIS-HCl pH=8,9. A alumina é lavada com 10 mL de água deionizada (5x), neutralizada e eluída com HCl 0,030 mM. São injetados 20 µL numa coluna SHIM-PACK CLC ODS, 0,15m x 6,0 mmφ Shimadzu, fase móvel tampão acetato de sódio 7,0 mM e 0,1 mM de EDTA pH=4,35, fluxo 0,8 mL/min, potencial do eletrodo + 500 mV. O método produziu uma boa separação e quantificação da adrenalina, noradrenalina a níveis de picrograma com recuperação de cerca de 92%.

DETECÇÃO DE CAFEÍNA, TEOFILINA E TEOBROMINA EM AMOSTRA DE URINA ATRAVÉS DE CROMATOGRAFIA GASOSA COM DETECTOR SELETIVO DE MASSA

Marcia M.A.Camargo, Mirtes E.V.Souza, Luciane M.R.Netto, Myriam C. Salvadori

Depto. Controle Doping-Jockey Club S.Paulo-Rua Bento Frias, 246 05423- SP

7.06.07

A técnica de triagem por cromatografia em camada delgada (CCD) para cafeína e seus principais produtos de biotransformação teobromina e teofilina em urina de cavalos é bastante simples e sensível. Entretanto, a confirmação de teobromina e teofilina por cromatografia gasosa com detector seletivo de massa (GC/MS) envolve certa dificuldade. Como, normalmente, após a administração de cafeína são detectadas também a teofilina e a teobromina, tornou-se necessário desenvolver método que permitisse diferenciar essas três xantinas por GC/MS. Portanto, após extração de urina em pH 4,5 com diclorometano-etanol (95:5) e purificação do extrato por cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC), as frações coletadas foram evaporadas e alquiladas com iodobutano. Os derivados foram injetados no GC/MS e as relações m/z de seus íons comparados com os respectivos padrões.

DETECÇÃO DE FUROSEMIDA EM AMOSTRA DE URINA DE CAVALO DE CORRIDA ATRAVÉS DE CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA E FASE GASOSA COM DETECTOR SELETIVO DE MASSA

Marcia M.A.Camargo, Luciane M.R.Netto e Myriam C. Salvadori

Depto Controle Doping-Jockey Club S.Paulo- Rua Bento Frias, 246 05423 - SP

7.06.08

A furosemida é um diurético amplamente utilizado em corrida de cavalos uma vez que tem seu uso permitido em muitos hipódromos em animais com epistaxe. No Jockey Club de S.Paulo essa substância é proibida não apenas em função de sua propriedade de aumentar muito o volume de urina provocando diluição de outros fármacos eventualmente presentes, mas também em virtude de seu potencial para alterar o desempenho positivamente, conforme demonstrado por Sweeney e col. (1990).

A triagem de furosemida é feita por cromatografia em camada delgada (CCD) após extração com diclorometano em pH 2. A confirmação desse fármaco em amostras de urina é feita por cromatografia gasosa com detector seletivo de massa (GC/MS) após purificação por cromatografia de alto desempenho (HPLC) e derivação com hidróxido de trimetilamônio (TMAH).

7.06.09

#### INIBIÇÃO DE COLINESTERASES "IN VITRO" PELA QUINIDINA E CLOROQUINA

Erasmão Soares da Silva; Antonio Flávio Midio: Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.

A determinação da atividade de colinesterases sanguíneas assume grande importância no controle da exposição ocupacional a inseticidas organofosforados e nitrogenados, e vários métodos são propostos com esta finalidade. Entretanto, nem sempre encontramos uma correlação direta entre estes métodos, principalmente por serem expressos em diferentes unidades. Por esta razão, faz-se necessário a realização de estudos com o objetivo de se determinar estas correlações. Estudos desta natureza necessitam de amostras de sangue com graus variados de inibição enzimática, que podem ser obtidos através de amostras de pessoas expostas a anticolinesterásicos, ou por inibição enzimática "in vitro". A obtenção de amostras autênticas oferece dificuldades no que se refere a transporte e obtenção de graus variados de inibição, e portanto a inibição "in vitro" pode ser mais adequada. A finalidade deste trabalho é demonstrar a possibilidade de utilização da inibição de colinesterases "in vitro" pela cloroquina e quinidina, em graus variados, medida pelo método potenciométrico de MICHEL, H.O., na comparação e padronização de métodos. A quinidina demonstrou ser potente inibidor da butirilcolinesterase (plasmática), atingindo até 90% de inibição; há a necessidade, todavia, de concentrações mais elevadas para a inibição da acetilcolinesterase (eritrocitária). Existe uma boa correlação entre concentração de inibidor e porcentagem de inibição. A cloroquina, por sua vez, mostrou ser bom inibidor para ambas as enzimas, atingindo até 80% de inibição, e apresentando também boa correlação entre concentração de inibidor e porcentagem de inibição.

7.06.10

#### DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE DE COLINESTERASES: PROPOSIÇÃO DE UM MÉTODO DE CAMPO

Erasmão Soares da Silva; Antonio Flavio Midio: Dept. Anal. Clín. e Toxicológicas, FCF/USP & Eduardo G. Garcia: Divisão de Assistência à Agricultura. Fundacentro, São Paulo.

A atividade de colinesterases sanguíneas constitui um eficiente indicador biológico da exposição a inseticidas organofosforados. Métodos de campo, apesar de pouco sensíveis, são importantes quando se pretende uma determinação prática e resultados imediatos. Um dos mais utilizados é o *Lovibond Cholinesterase Field Kit*, baseado naquele desenvolvido por LIMPEROS et al. e adaptado por EDSON, E.F.. Este, faz uso do disco comparador de Lovibond para a determinação da atividade enzimática por simples comparação das cores assumidas pela mistura de reação com as presentes no disco. A proposta deste trabalho é a substituição deste disco por uma bateria de soluções, que apresentem cores semelhantes àquelas encontradas nos filtros coloridos. A preparação da bateria é feita em tubos de ensaio de no máximo 15 mL, nos quais adiciona-se 0,02 mL de sangue, 1 mL de solução alcalina de Azul de Bromotimol 0,0454% (pH 7,05), volumes variáveis de solução de ácido acético 0,01 N (0,02; 0,04; 0,06; 0,08; 0,10; 0,11; 0,12; 0,13 e 0,14 mL), e o volume da mistura é completado com água para 2,02 mL. Os conteúdos dos tubos são transferidos para cubetas de plástico em forma de T de 1 mL. A cubeta que contém 0,02 mL de ácido acético corresponderá a uma atividade enzimática entre 0-12,5% e a de 0,13 mL a uma atividade entre 87,5-100%. As amostras são tratadas como se segue: 0,02 mL de sangue de indivíduo não exposto a anticolinesterásicos, 1 mL de Azul de Bromotimol e 1 mL de cloridrato de Acetilcolina 0,37%. Marcar o tempo até que atinja a cor equivalente a 100% de atividade. Submeter as demais amostras ao mesmo processo, no tempo fixado com o sangue normal. Interpolar as cubetas na bateria construída.

7.06.11

#### Determinação cromatográfica do fenol urinário: influência da hidrólise ácida no resultado analítico.

ALVAREZ-LEITE, E.M.; BARROCA, M.M.; GONÇALVES, E.

A cromatografia gasosa é, atualmente, uma das técnicas mais empregadas para a determinação do fenol urinário. Esta técnica, no entanto, exige, durante o método de extração, a hidrólise do fenol urinário que é excretado pelos rins ligado ao ácido glicurônico e sulfatos.

A hidrólise mais frequentemente empregada é a hidrólise ácida, que pode ser realizada a quente ou a frio.

Cientes de que esta etapa é muito importante para a otimização do método analítico, foi elaborado o presente trabalho. Este teve como objetivo, comparar a precisão, rendimento e sensibilidade de dois métodos de determinação cromatográfica do fenol:

-o método de BUCHET e col. (1972) modificado por ALVAREZ-LEITE & BARROCA (1990), que utiliza hidrólise ácida a quente (HCl 12N mais aquecimento por 30 minutos) e

-o método de NEEDHAM e col. (1984), que emprega a hidrólise ácida a frio (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentrado mais repouso por 30 minutos).

7.06.12

Ana Maria C. B. Braga, Luiz Cláudio Meireles, Luiz Antonio dos Anjos. Centro de Estudos de Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rua Leopoldo Buihões 1480, CEP 21091 - Mangueiras, Rio de Janeiro.

O episódio de contaminação ambiental por BHC ocorrido na Cidade dos Meninos, município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro a partir do foco localizado na antiga fábrica de BHC do extinto Instituto de Meteorologia do Ministério da Saúde, já envolveu ações de Vigilância Sanitária realizadas por instituições públicas (Ministério da Saúde; Legião Brasileira de Assistência; Governo do Estado do Rio de Janeiro; SES, SEMAM, FEEMA, Defesa Civil, CECAB; e PETROBRAS). Com o objetivo de avaliar o nível de contaminação da população próxima a área foco, amostras de sangue de 31 indivíduos (14 mulheres e 17 homens) entre 8 e 83 anos de idade de 7 famílias moradores num raio de 100 m da antiga fábrica foram obtidas. A determinação do teor de BHC foi feita através do método de Dale et al. (1988) modificado pela EPA (1980) e adaptado por Carvalho (1987). Os resultados indicaram valores elevados de alfa e beta-BHC (até 60 e 70 vezes, respectivamente), para indivíduos não expostos descritos na literatura internacional.

MÉTODO PARA A DETERMINAÇÃO DE PATULINA EM SUCO DE MAÇA

Miguel Machinski Junior e Antônio Flávio Midio. Laboratório de Toxicologia-FBC-FCF-USP-São Paulo-05508.

7.06.13

Patulina é uma micotoxina produzida por fungos dos gêneros Penicillium e Aspergillus os quais contaminam alimentos em todo mundo. As consequências toxicológicas da exposição humana a esta micotoxina não são conhecidas, todavia, sabe-se que a patulina produz tumores em ratos. Por estes motivos, há necessidade de desenvolvimento de procedimentos analíticos viáveis para a detecção deste metabólito do fungo, a fim de que se possa realizar um controle dos alimentos passíveis de contaminação. O objetivo é o de propor um método simples e sensível para determinação de patulina em maçã e derivados, pois o conteúdo de patulina em suco de maçã é um bom indicador de qualidade das maçãs usadas no processamento. A metodologia baseada no método de MOLLER & JOSEFSON, com algumas modificações, consiste na extração de 25 mL de suco com acetato de etila e posterior purificação do extrato através de partição líquido-líquido com carbonato de sódio 1,5%. A identificação de patulina por cromatografia em camada delgada foi feita utilizando-se placas de sílica-gel, com desenvolvimento no sistema-solvente tolueno-acetato de etila-ácido fórmico (6:3:1). Como agente cromogênico, utilizou-se cloridrato de fenilhidrazina, uma mancha amarela, característica de patulina foi observada sem a presença de substâncias interferentes. A técnica de quantificação proposta, de comparação visual apresenta uma sensibilidade inequívoca de aproximadamente 10 µg/L com uma recuperação total superior a 90%.

DETERMINAÇÃO DE MERCÚRIO EM INSUMOS AGRÍCOLAS A NÍVEL DE ppb

Neife Ap. G. dos Santos, Antonio C. dos Santos e Eduardo Tozatto: Toxicologia, FCFRP-USP. Ribeirão Preto-SP- 14.049.

7.06.14

A contaminação de alimentos com mercúrio representa um sério problema de saúde pública em vista da alta toxicidade do metal. Desde que o mercúrio é um metal com uma meia vida biológica relativamente longa e é acumulado nos organismos, o consumo de alimentos com níveis relativamente baixos de mercúrio pode representar perigo para o homem.

Neste sentido, é de fundamental importância controlar todas as possíveis fontes de contaminação incluindo os fertilizantes e defensivos utilizados nas culturas. Para controlar os níveis de mercúrio presentes nos insumos agrícolas, desenvolvemos uma metodologia a ser empregada para a determinação de mercúrio nestes produtos. A 0,2 g de amostra adicionar 3,6 mL de HNO<sub>3</sub> e 1,2 mL de HCl. Deixar em repouso por 20 minutos e aquecer por 30 minutos a 150°C. Resfriar e adicionar 6,0 mL de K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub> 5%. Completar o volume para 20 mL com água deionizada e deixar em repouso por uma noite. Reduzir o excesso de K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub> com hidroxilamina, centrifugar e separar o sobrenadante. A quantidade de mercúrio no sobrenadante é determinada pela técnica de vapor a frio com SnCl<sub>2</sub> 12,5% em meio ácido como agente redutor. O limite de detecção é de 10 ng/g de produto e o coeficiente de variação de 8% e recuperação cerca de 92%.

7.06.15

DETECÇÃO DE CORTICOSTERÓIDES EM AMOSTRAS DE URINA POR CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTO DESEMPENHO

Luciane M.R. Neto e Myriam C. Salvadori

Depto Controle Dopagem-Jockey Club S.Paulo-Rua Bento Frias, 248  
05423- SP

Os corticosteróides sintéticos são amplamente utilizados em medicina veterinária, no tratamento de diversas condições patológicas, incluindo inflamação, reações alérgicas, choque e stress. São potentes agentes antiinflamatórios e portanto, administrados em pequenas doses, por exemplo, 2 mg de flumetasona em cavalo de 500 kg, o que resulta em concentrações muito baixas do fármaco na urina.

Por serem os corticosteróides substâncias proibidas em corridas de cavalos, foi necessário desenvolver metodologia para detectá-los em urina.

Alguns fatores dificultam a análise desses fármacos: baixa concentração na amostra; diferentes formulações farmacêuticas, fator que afeta o tempo de excreção do fármaco; complexo metabolismo dessas substâncias em cavalos e instabilidade térmica da cadeia lateral C-17.

A metodologia proposta no presente trabalho envolve extração líquido-líquido em pH 9,5 com posterior análise por cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC) com coluna de octadecilsilil, fase móvel H<sub>2</sub>O-MeOH (gradiente) e leitura em 240 nm.

7.06.16

O USO DE COLUNAS DE FASE REVERSA NA EXTRAÇÃO DE FÁRMACOS DE AMOSTRAS DE URINA

Adélia C.P. Araújo\* e Myriam C. Salvadori\*\*

\*Lab. Toxicologia-ITEP-Av. Prof. Luis Freire, 200-50730-Recife

\*\*Dept. Controle Dopagem-Jockey Club de S.Paulo-Rua Bento Frias, 248-05423-SP

O avanço na química de fases ligadas favoreceu muito o uso de extração em fase sólida (spe) que permite separação seletiva, purificação e concentração de compostos presentes em matrizes complexas, com várias vantagens sobre a tradicional extração líquido-líquido: pequenos volumes de solvente, facilitando o descarte e evaporação, com evidente vantagem ao meio-ambiente e com menor exposição ocupacional do analista; pequeno manuseio da amostra; ausência de emulsão; facilidade para automação; baixo consumo de vidraria; menor tempo de análise; etc.

Apesar de ainda ser muito difundido o uso de extração líquido-líquido nos laboratórios com as mais diferentes finalidades, começa a crescer o uso da extração em fase sólida principalmente em métodos de análise dirigidos para uma determinada substância. Neste particular, a fase reversa é bastante utilizada, entretanto, para triagem de fármacos, as colunas de troca-iônica são mais citadas.

Neste trabalho foi avaliado o uso de coluna de fase reversa para triagem de 53 fármacos em urina, comparando os resultados com os obtidos por extração líquido-líquido. A técnica de identificação utilizada foi a cromatografia em camada delgada.

Os autores fornecem subsídios para a escolha da fase ligada bem como para a adequada utilização dessa técnica de extração.

7.06.17

CONTROLE DE RESÍDUOS DE ESTILBENOS EM CARNES BOVINAS COMERCIALIZADAS EM VÁRIAS REGIÕES DA CIDADE DE SÃO PAULO

ELIZABETH S. NASCIMENTO\* e MYRIAM C. SALVADORI\*\*

\*Dept. Análises Clínicas e Toxicológicas-FCF/USP-Av. Lineu Prestes, 580-05508- SP

\*\*Dept. Controle Dopagem- Jockey Club de S.Paulo-Rua Bento Frias 248-05423-SP

Os estilbenos dietilestilbestrol (DES), hexestrol (HEX) e dienestrol (DIE) são substâncias com propriedades anabolizantes, utilizadas na pecuária visando melhorar a taxa de crescimento e a eficiência na conversão da ração em animais de criação, particularmente em bovinos. Entretanto o uso desses anabólicos causa preocupação do ponto de vista toxicológico, devido ao potencial carcinogênico e a possibilidade de indução de crescimento precoce em pré-adolescentes. Sendo assim, o uso dessas substâncias é proibido em muitos países, inclusive no Brasil.

Para efetuar o controle desses anabólicos em carne bovina, torna-se necessário utilizar técnica específica e sensível, como a cromatografia em fase gasosa com detector seletivo de massa (GC/MS), para confirmar a presença dessas substâncias.

O objetivo deste trabalho foi de verificar a possível presença desses 3 hormônios em carne bovina disponível para consumo humano em diferentes regiões da cidade de São Paulo.

Para tanto, amostras obtidas em açougues e supermercados de pontos distintos da cidade foram analisados por GC/MS após hidrólise, extração em fase sólida e purificação por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC).

7.06.18

Carlos Aberto Tagliati - Depto. de Anál. Clín. e Toxicológicas - UFMG  
MG - 689

Ovandir Alves Silva - Depto. de Anál. Clín. e Toxicológicas - FCF - USP  
SP.

1. Nos últimos anos, vários bloqueadores beta-adrenérgicos (BBA) foram lançados no mercado, com grande aplicação na terapia de doenças cardiovasculares. A ampla disponibilidade desses fármacos tem ocasionado seu emprego na ingestão intencional de superdose com o intuito de cometer suicídio. Mais recentemente, doses subterapêuticas de BBA começaram a ser utilizadas em competições esportivas, onde a atividade física tem pouca importância. Nesse sentido o propranolol tem sido um dos mais utilizados.

A urina é a amostra biológica de eleição para este tipo de análise. Devido às características de eliminação, via renal, na forma conjugada com ácido glucurônico, como propranolol, há necessidade da aplicação de uma hidrólise com a finalidade de separar as moléculas do fármaco de interesse.

Foi estudada a aplicação de hidrólises enzimática e ácida para separação do fármaco. Foi verificada a necessidade de realização de uma fase de purificação após hidrólise. A extração do fármaco foi executada em meio alcalino, tendo sido utilizado o NaCl como adjuvante.

Após extração, o fármaco foi derivado com anidrido trifluoroacético e identificado pela cromatografia em fase gasosa com detector por captura de elétrons. A faixa de linearidade do detector foi de 12,5 a 150 ng. A aplicação desta técnica foi comprovada, através da análise de urina de voluntários que utilizaram o propranolol em doses subterapêuticas (20 mg).

#### ANÁLISE DE 2,4-DICLOROFENOXIACÉTICO (2,4-D) POR CROMATOGRAFIA GÁSOSA NO SANGUE E SISTEMA NERVOSO CENTRAL DE RATOS

7.06.19

Georgino Honorato de Oliveira\* & João Palermo Neto\*\*: Departamento de Princípios Ativos Naturais e Toxicologia-Faculdade de Ciências Farmacêuticas-UNESP-Araraquara-SP-14.800\*, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia-USP-São Paulo-SP-05340 \*\*

Parece estar bem estabelecido pela literatura que para se fazer análise do herbicida 2,4-D, a melhor metodologia é aquela que faz uso da cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC). Entretanto, nem sempre dispomos deste aparelho em nosso laboratório. Assim, o objetivo do presente trabalho foi de padronizar uma metodologia (extração, derivação e quantificação) para analisar o 2,4-D no sangue e no sistema nervoso central de ratos. Após a extração do 2,4-D do soro ou tecido homogeneizado em meio ácido com éter etílico, por evaporação sob fluxo de nitrogênio, obteve-se um resíduo que foi esterificado com 2-cloroetanol utilizando-se o tricloreto de boro como catalisador. O ester derivado foi diluído em acetato de etila que foi lavado em bicarbonato de potássio a 2% e em seguida com água destilada. Após a separação das fezes, o acetato de etila foi secado em sulfato de sódio anidro, evaporado até resíduo sob fluxo de nitrogênio e ressuspensionado quantitativamente em acetato de etila. Injetou-se um microlitro do derivado no cromatógrafo equipado com detector de captura eletrônica. Utilizando como padrão interno o ácido 2,4,5-triclorofenoxiacético estudou-se a recuperação do método bem como o limite de detecção e reprodutibilidade do mesmo.

#### VALORES DE REFERÊNCIA PARA INDICADORES BIOLÓGICOS

7.06.20

Paulo Eduardo de Toledo Salgado, José Salvador Lepera, Georgino Honorato de Oliveira e Lourival Larini: Departamento de Princípios Ativos Naturais e Toxicologia-F.C.F.-UNESP-Araraquara-SP-14.800.

O conhecimento dos "Valores de Referência" para indicadores biológicos é uma exigência prévia, para o procedimento de uma correta biomonitorização. Define-se Valor de Referência como sendo o valor de um determinado indicador biológico de exposição, obtido de amostras coletadas da população em geral ou de seus subgrupos não expostos diretamente, por razões de trabalho e/ou ambiental aos agentes químicos em estudo.

No Brasil, os Valores de Referência não têm sido rotineiramente pesquisados, e por esta razão, quase sempre, são adotados valores compilados na literatura internacional.

No presente trabalho propomos Valores de Referência para os seguintes IBEs:

- Metals - Cu, Cr, Fe, Pb, Mn, Hg e Zn
- Enzimas - ALA-D e Colinesterase
- Produtos de biotransformação - fenol, ácido hipúrico e tiocianato
- Metabólitos Intermediários - protoporfirina, ALA-U e COPRO-U.

7.06.21

DETERMINAÇÃO DOS ELEMENTOS As, Hg, Sb E Se EM MATERIAIS BIOLÓGICOS POR ANÁLISE POR ATIVAÇÃO COM NÊUTRONS.

Déborah I.T.Fávaro; Vera A.Maihara; Marina B.A.Vasconcellos; Maria José A.Armelin. Divisão de Radioquímica - IPEN-CNEN/SP.

A contaminação por elementos pesados no ambiente tem sido reconhecida como um sério problema de poluição, com particular atenção para os elementos As, Cd, Cu, Hg, Pb, Sb e Se devido às propriedades tóxicas desses elementos, que acima de determinados níveis, tornam-se altamente prejudiciais à saúde humana. Para a sua determinação em diferentes amostras, a níveis de concentração muito baixas, exigem-se métodos analíticos de alta precisão, exatidão e sensibilidade. A análise por Ativação com Nêutrons apresenta excelentes características a esse respeito, além de ser uma técnica analítica praticamente livre de contaminação, após a irradiação.

No presente trabalho, desenvolveram-se dois procedimentos radioquímicos para a determinação simultânea dos elementos As, Hg, Sb e Se, em materiais biológicos de referência, usando trocador inorgânico (IDO) e resina anionica. Após estabelecimento desses métodos, analisaram-se os seguintes materiais de referência: Bowen's Kale (IUPAC), Rice Flour (NBS-SRM-1568), Citrus Leaves (NBS-SRM-1572), Fish Flesh (IAEA-MA-A-2), Copepod (IAEA-MA-A-1), Mixed Human Diet (NBS-SRM-8431a) para verificar a exatidão e precisão dos métodos desenvolvidos.

7.06.22

EXTRAÇÃO E ISOLAMENTO DE DROGAS NITROGENADAS VOLÁTEIS PARA A ANÁLISE POR CGAR E CG/EMC

Francisco Radler de Aquino Neto, Tarcísio Pereira da Cunha e Ricardo Bezerra Coelho: I.Q.da UFRJ, Ilha do Fundão, bl.A. 6º andar, n. 607. Kátia Araújo: Instituto de Criminalística Carlo Eboli, DGPIC/GEPC. R. dos Inválidos, 152, 6º andar

1. A identificação de uma droga do grupo das bases nitrogenadas voláteis, em baixa concentração ou quando está misturada/impregnada em substratos, requer tratamentos de extração e isolamento por solventes orgânicos até um concentrado final. Esse produto contém, geralmente, além da substância problema outros compostos, extraídos do substrato, que poderão interferir ou impossibilitar o prosseguimento da análise. Nesses casos, o tratamento da amostra original em meio aquoso, ajuste da alcalinidade do meio, adição de eletrólito (promoção de um salting-out) e extração com um solvente adequado (éter ou clorofórmio), auxiliada por agitação mecânica, tem produzido bons resultados no LADETEC. Os extratos/concentrados obtidos são analisados por espectrometria no infravermelho, Cromatografia Gasosa de Alta Resolução (CGAR) e Cromatografia Gasosa Acoplada a Espectrometria de Massas Computadorizada. É apresentada uma aplicação típica, onde é caracterizada a Lisergida (ácido lisérgico), que originalmente estava impregnado em selos. Os extratos dessas amostras, quando obtidos pelas técnicas convencionais e analisados por CGAR e CG/EMC, produziram resultados insatisfatórios.

7.07.01

EFEITO DA FIBRA DE POLPA CÍTRICA SOBRE A TOLERÂNCIA A GLICOSE EM RATOS NORMAIS E DIABÉTICOS. Areas, M.A.; Reyes, F.G.R.\*; Marcondes, M.C.C.G. Depto. de Fisiologia e Biofísica - I.B.; Depto. de Ciências de Alimentos - F.E.A. - UNICAMP.

Estudos recentes tem sugerido que as fibras alimentares podem desempenhar um papel importante no controle do diabetes. O propósito do presente trabalho foi avaliar o efeito de diferentes teores de fibra, obtida da polpa da laranja, sobre a tolerância à glicose em ratos machos Wistar adultos, normais e diabéticos. O diabetes foi induzido com aloxana (40 mg/kg peso corpóreo). Foram utilizados 64 ratos aclimatizados durante 20 dias a dieta isenta de fibras. A glicocemia foi determinada em jejum e após a administração, por sonda gástrica, de 4 ml de solução de glicose (0.15 g/100 g peso corpóreo) contendo 0, 10, 20 e 40 mg de fibras. Amostras de sangue foram obtidas da veia caudal - 30, 60, 90 e 120 min. após a sobrecarga de glicose, a qual foi determinada pelo método da glicose-oxidase. Verificou-se que a fibra (nas concentrações de 20 e 40 mg/4 ml) reduziu significativamente (ao nível de  $P < 0.05$ ) a glicemia nos animais controle e diabéticos por períodos de até 60 e 90 min., respectivamente. Desta forma, os resultados obtidos indicam que a fibra em estudo foi eficaz na redução da glicemia em ratos, após sobrecarga oral de glicose.

Apoio Técnico: Aparecida S. Geraldo, Herval L. Almeida, Francisco Leite e Daniel V. Farias.

DETERMINAÇÃO DE NITRATOS E NITRITOS EM CONSERVAS DE CARNE  
COMERCIALIZADAS EM MANAUS-AMAZONAS

7.07.02

Carlos Enrique Lopes Panduro, João Ferreira Galvão,  
Gracinda Maria D'Almeida e Oliveira & Ana Cyra dos Santos  
Lucas: Curso de Farmácia da FCS da U.A. - 69.007

Um total de 50 amostras de conservas de carne, comercializadas na cidade de Manaus-AM, foi analisada em dois grupos. Contendo no primeiro grupo salsichas e no segundo grupo carne presuntada. O trabalho foi executado no Laboratório de Toxicologia do Curso de Farmácia da FCS da U.A.. A coleta das amostras teve lugar nos meses de junho de 1989 a março de 1990. A finalidade da pesquisa foi de determinar o conteúdo de nitrato e nitrito que são usados nesses alimentos como conservantes. A determinação foi feita por espectrofotometria e os níveis por nós encontrados foram de 72.52 a 252.07 p.p.m. de nitrato e de 5,2 a 23.6 p.p.m. de nitrito. Considerando o limite de concentração, estabelecido em legislação nacional e internacional, 24% das amostras analisadas estavam com os níveis de nitrato acima do permitido, enquanto que para o nitrito os níveis encontrados foram considerados baixos.

TOXICITY OF COMPONENTS OF FOOD PLASTIC PACKAGES

7.07.03

Shirley Abrantes: Laboratório de Resíduos de Embalagens,  
Departamento de Química I, INCQS, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ,  
Av. Brasil, 4365 - Rio de Janeiro

Plastic packaging materials are widely used because of their cost and outstanding service properties. However, apart from the high molecular weight macromolecules, polymers utilized in packaging applications also contain low molecular weight moieties such as residual monomers and oligomers, additives such as heat and light stabilizers, antioxidants, plasticizers and U.V. absorbers, as well as processing aids such as lubricants, slip agents, and antistatic agents.

These compounds can migrate to foods. A survey of toxicity of these components are showed.

PESQUISA DE AGROTÓXICOS EM TOMATES PARA O CONSUMO. JUANG, H. J.; VASSILIEFF, I.; ALMEIDA, A. A.; BISSACOT, D. Z. CENTRO DE ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA-IB-UNESP-BOTUCATU.

7.07.04

Agrotóxicos ou Defensivos agrícolas, não importando o seu nome, sua finalidade é a de combater as pragas para aumentar mais a produção. Apesar dos meios de comunicação, relataram os malefícios consequente do seu uso abusivo e inadequação; esta prática continua. Para alertar que o problema ainda é grave, os autores analisaram quantitativamente o organofosforado e o manganês (este entra na composição de fungicidas e de alguns praguicidas) de tomates provenientes do comércio livre de Botucatu, São Bernardo do Campo e São Paulo. Todos os tomates apresentaram aquelas substâncias, mesmo depois de serem sidos bem lavados em água corrente. No caso do manganês, os índices foram de 0,03 a 0,35 mg/kg (índice máximo aceito pela OMS é de 0,3 mg/kg de tomate). Já para organofosforados foram encontrados um range de 0,5 a 3,2 pg/g (índice permitido pela OMS: 20,0 ng/g) de tomate.

7.07.05

EFFECT OF THE RELATIVE HUMIDITY IN MICROBIAL CONTAMINATION AND AFLATOXIN PRODUCTION IN PEANUT GRAINS.

Guilherme Prado<sup>1</sup>, Maria Berenice Cardoso Martins Vieira<sup>1</sup>, Maurício Aguiar de Souza Nicácio<sup>1</sup> and Maria Beatriz Abreu Glória<sup>2</sup>: 1. Fundação Ezequiel Dias-Divisão de Bromatologia-MG-30.550. 2. Faculdade de Farmácia/UFMG-MG-30.180.

The influence of water activity ( $A_w$ ) on the growth of fungi and mesophilus and on aflatoxin production during storage of peanuts variety Tatu Vermelho was investigated. The adsorption isotherm at 26-1°C was determined to establish the relationship of moisture and equilibrium  $A_w$ . Peanut kernels were stored at 26-1°C in chambers equilibrated to  $A_w$  of 0,75, 0,83, 0,86, 0,93 and 0,97. The growth of fungi was slow in the first 15 days at  $A_w$  of 0,75 to 0,86, reaching the same level at all investigated  $A_w$ . The mesophilus count diminished significantly at all  $A_w$  indicating that the growth of fungus restricted its growth. The optimum formation of aflatoxin was observed at 0,93  $A_w$ , however, at  $A_w$  0,86 no aflatoxin was detected up to 120 days. The control of the water activity during storage of peanuts would be an efficient approach to prevent aflatoxin production.

7.07.06

THE TOXICOLOGY OF VETERINARY MEDICINE RESIDUES IN FOOD ANIMALS

Regina T. Mattos Cardozo: Dpto. Química I, INCQS, FIOCRUZ  
Av. Brasil, 4365 - Rio de Janeiro - RJ

1. Now a days, a great number of substances with toxicological, psychological and pharmacological activities are been administered to the edible animals leaving health hazard residues.
2. There is no doubt that the introduction of new substances in animals will increase as long as the breeding of those animals follows a industrial scale.
3. Medicines, such as, antibiotics, sulfonamides, nitrofurans, nitroimidazoles and benzimidazoles are been administered in therapeutical and prophylaxis treatments. Antibacterial agents and substances with anabolic properties are been used in order to increase the growth and fattening. Some drugs that are been utilized in reproduction control can leave residues in dangerous concentrations, mainly in milk. Also the administration of tranquilizers soon before the slaughter can leave residues in therapeutic activity levels.
4. Many of these veterinary drugs have proved or suspect carcinogenic, mutagenic and teratogenic properties. Some kinds of antibacterial agents, that have low toxicity, can present health hazards due to their pharmacological properties.
5. A survey of the toxicity of these compounds and the main risk effects are discussed.

7.07.07

ESTUDO DOS NÍVEIS DE NITRATOS E NITRITOS EM LINGUIÇAS EXPOSTAS AO MERCADO DO RECIFE

Adélia C.P.Araújo & Rivaldo Dantas : Lab.de Toxicologia - ITEP -Recife-PE - 50730.

É amplo o uso de nitratos e nitritos em alguns produtos cárneos, a despeito da possibilidade de o nitrato reagir com amina e formar compostos N-nitrosos carcinogênicos. Os benefícios associados ao seu uso são indiscutíveis, porém, devido ao risco também associado à sua presença nos alimentos é necessário que os limites máximos estabelecidos sejam rigorosamente obedecidos quando esse agente químico é utilizado como aditivo intencional.

Neste trabalho foram analisadas 82 linguiças, caseiras e industrializadas, com o objetivo de estudar as concentrações de nitratos e nitritos presentes no alimento exposto ao consumidor e alertar as autoridades locais para a importância da fiscalização sistemática destes produtos.

Os resultados obtidos mostram que apesar da maioria das amostras analisadas estarem com níveis abaixo ou próximos do limite, naquelas onde este valor foi ultrapassado, chegam a apresentar 14 vezes mais o estabelecido pela legislação.



7.07.08

Maria Antonieta Baldissera, Janio M. Sant'úcio, Carlos Alberto A. de Almeida e Cleusa M. Heinrichs: Deptº Análises Clínicas e Toxicológicas - UFSM - Santa Maria - RS - 97.119.

Os metabólicos tóxicos: Aflatoxinas B1, B2, G1, G2 produzidas pelos fungos: *Aspergillus flavus* e *A. parasiticus*, Ocratoxina A produzida por várias espécies de *Aspergillus* e *Penicillium* e a Zearalenona pelo *Fusarium graminearum* foram pesquisadas em 342 amostras de alimentos para consumo animal coletados em diversos pontos da Região Sul do país e enviados ao Laboratório de Micotoxinas da UFSM no período de 1987 a 1990. As citadas Micotoxinas foram analisadas de modo qualitativo e quantitativo por Cromatografia em Camada Delgada. Das amostras analisadas em 77,48% não foram detectadas contaminações pelas micotoxinas citadas, sendo que 14,62% das amostras continham Aflatoxinas, 2,63% Ocratoxina A e 5,85% Zearalenona. Em 2 amostras foi detectada a presença de duas micotoxinas. O nível máximo de contaminação encontrado por Aflatoxina foi de 1506,0 ug/Kg (ppb); de Ocratoxina A foi de 159,76 ug/Kg (ppb) e de Zearalenona foi de 4982,0 ug/Kg (ppb).

OCORRÊNCIA DE AFLATOXINAS EM ALIMENTOS E RAÇÃO ANIMAL COMERCIALIZADOS EM FORTALEZA-CE. Verbena Lima Vale, Maria do Socorro Nogueira e Maria de Jesus Carneiro, Departamento de Farmácia, UFC - Fortaleza-Ce, 60.425.

7.07.09

A contaminação dos alimentos por aflatoxinas constitui uma ameaça à saúde humana e animal, visto que ainda não se encontrou uma solução definitiva para evitar a presença nos alimentos dessas substâncias altamente tóxicas e carcinogênicas. O Nordeste do Brasil com clima tipicamente tropical, oferece todas as condições que levam à contaminação dos alimentos por aflatoxinas. O desconhecimento dos teores de aflatoxinas nos alimentos e rações animais comercializados em Fortaleza, nos levou a investigar diferentes produtos alimentícios e alguns tipos de ração para aves. No presente trabalho foram determinados os níveis de aflatoxinas em milho e derivados, arroz, amendoim, farinha de mandioca e ração (para frango de corte, galinha de postura e aves de reprodução). As amostras de alimentos foram coletadas ao acaso em vários supermercados de Fortaleza e as amostras de ração, provenientes de quatro municípios cearenses, foram adquiridas logo após processamento. Utilizamos o método de Soares e Amaya (1985) para extração das aflatoxinas e a identificação e quantificação foram realizadas através de cromatografia em camada delgada. Nossos resultados demonstram teores variáveis de aflatoxinas conforme o seguinte: a) Reduzida presença em 80 amostras de rações, b) Ausência em 50 amostras de arroz e 12 amostras de farinha de mandioca, c) Presença acima de 30 ppb em 70% das 100 amostras de milho e derivados, e em 50% das 40 amostras de amendoim. A variabilidade da incidência de aflatoxinas nos diferentes tipos de alimentos será discutida.

ESTABLECIMIENTO DE INFORMACION BASICA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA RESPECTO DEL CONTENIDO DE NITROSAMINAS VOLATILES EN CARNES CURADAS.

Mendoza, N., Triviño, I., Villegas, K., Valladares, I., Saelzer, R.  
Las N-nitrosaminas (NAs) son compuestos organicos con propiedades carcinogénicas capaces de formarse en gran variedad de alimentos, principalmente en carnes curadas. Ya que en la formación de tales compuestos intervienen una serie de factores y estos no necesariamente son iguales de un lugar a otro es que se torna interesante conocer nuestros alimentos. El objetivo general de este trabajo es poner en evidencia la existencia de tales sustancias y contribuir con los antecedentes obtenidos a disminuir la exposición de las personas. Para ello se plantea la necesidad de establecer la información básica del contenido de aquellas nitrosaminas volátiles que comunmente se presentan en alimentos del tipo carnes curadas. Con tal fin se determinó las nitrosaminas N-nitrosodimetilamina (NDMA), N-nitrosodietilamina (NDEA) y N-nitrosopropilamina (NPIP) extrayéndolas por el método de columna de celite y separadas y detectadas por cromatografía gaseosa acoplada a un detector de nitrógeno-fósforo específico (GC-NPD). Las muestras fueron obtenidas al azar dentro del programa normal de control de nitrato que realiza el Servicio de Salud para este tipo de carnes. Se analizaron 76 muestras de jamón, 27 de vienesa y 23 de mortadela.

La cuantificación se realizó por el método del estándar interno utilizando con tal fin la N-nitrosodipropilamina. Los resultados positivos fueron confirmados derivatizando las nitrosaminas presentes en el extracto a nitrosaminas con ácido trifluoroacético según Telling. Respecto al contenido de nitrosaminas en las 126 muestras analizadas los resultados indican en términos generales, que el 57% contenía una o más nitrosaminas. La frecuencia con que aparecen contaminados es mayor que la observada en otros estudios. De los resultados obtenidos se desprende que independiente del tipo de muestra analizada, más de la mitad presenta contaminación con nitrosaminas, siendo las vienesas las que con mayor frecuencia se encuentran contaminadas. Tanto en jamón como en vienesas o mortadela, la nitrosamina que con más frecuencia se presenta es la NDMA seguida por la NDEA excepto en mortadela donde la NPIP se presenta con mayor frecuencia que la NDEA pero menos que la NDMA.

7.07.10

## 7.08.01

ALCOOLEMIA DE PACIENTES ACIDENTADOS, INTOXICADOS E COMATOSOS ADMITIDOS NA UNIDADE DE EMERGÊNCIA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO (HCFMRP-USP).

Sylvia E. Hering, Palmira Cupo, João B. Menezes, Erica L.D. Mello, Rita M. Rosa, Maria José S. Santini, Jeanine A. Birenze, Maria A. Ventura, Márcio P. Souza, Marisa M. Azevedo-Marques.

No Laboratório de Toxicologia do Centro de Controle de Intoxicações de Ribeirão Preto foi realizada, durante o 1º semestre de 1991, dosagem quantitativa de álcool etílico, por cromatografia gasosa, no sangue de 313 pacientes atendidos na Unidade de Emergência do HCFMRP-USP. Os pacientes eram vítimas de acidentes de trânsito (AT), de acidentes por armas (AA), de ocorrências variadas como quedas e agressões (OV), tentativas de suicídio (TS), ingestão de álcool (IA) e pacientes comatosos (PC). Em cerca de 64% dos casos o sangue foi colhido dentro da primeira hora após admissão no hospital, porém em tempo não determinado em relação ao acidente.

A tabela abaixo apresenta o total de casos de cada grupo e o nº e a % dos pacientes nos quais foi detectada presença de álcool no sangue (Alc<sup>+</sup>):

	AT	AR	OV	TS	PC	IA
Nº	137	34	62	46	21	13
Alc <sup>+</sup> %	66 <sup>48</sup>	29 <sup>85</sup>	36 <sup>58</sup>	15 <sup>32</sup>	8 <sup>38</sup>	10 <sup>77</sup>

Dos 313 pacientes observados, 164 (52,4%) apresentaram presença de álcool no sangue enquanto que apenas 78 (24,9%) referiram ingestão prévia. Dos 66 casos de acidente de trânsito, 50 eram os condutores de veículos e 9, pedestres.

## 7.08.02

## INTOXICAÇÃO POR ARSENICO

Sylvia E. Hering, Palmira Cupo, João B. Menezes, Dulce M. Silveira, Paula M. R. Magalhães, Marisa E. Amendola, Marisa M. Azevedo-Marques.

No período de 1983 a 1990 foram registrados no Centro de Controle de Intoxicações do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP, 155 casos de pacientes intoxicados por arsênico, dos quais 126 (82,3%) assistidos clinicamente e 29 por informação telefônica.

Os sintomas e sinais predominantes no quadro clínico dos 155 pacientes foram: náuseas e vômitos 78%, dor abdominal 30%, diarreia 30%, cefaléia 17%, sonolência 17% e tontura 15%. Apresentaram-se completamente assintomáticos 16% dos pacientes. Dos 126 internados, 106 (84%) evoluíram para cura e 6 solicitaram alta prematura.

Foram constatados 15 óbitos (9,6%), dos quais 8 dentro das primeiras 24h, ocorrendo os demais até o 4º dia de evolução e todos em consequência à tentativa de suicídio. Neste grupo os sintomas e sinais que predominaram no momento da internação foram: náuseas e vômitos 93%, diarreia 80%, agitação 52%, hipotensão 52%, dor abdominal importante 47%, cianose 47% e tonturas 33%.

A ingestão acidental ocorreu em 44 pacientes (28%), atingindo faixa etária de 0-14 anos, igualmente nos dois sexos. Tentativa de suicídio foi assinalada em 111 pacientes (72%), com predominância do sexo feminino, principalmente na faixa etária dos 15 aos 40 anos.

Os ratícidias (Vespa, Fenômeno, Tíau) adquiridos facilmente no comércio, foram responsáveis por 80% das intoxicações.

A intoxicação por arsênico foi comprovada pelo teste de Reinach positivo na urina em todos os pacientes observados no hospital.

## 7.08.03

A ENFERMEIRA COMO INTEGRANTE DA  
EQUIPE MULTIPROFISSIONAL EM  
CENTROS DE INFORMAÇÃO E ATENDIMENTO TOXICOLÓGICO

FONSECA, Marcia R.C.C., TOLEDO, Adriana S. e DOUGLAS, Joyce L. Centro de Controle de Intoxicações - UNICAMP - 13081 Campinas, S.P.

A enfermeira é um dos principais profissionais que atua como especialista em informação toxicológica ("poison information specialist") nos Centros de Informação e Atendimento a Intoxicações de outros países. Em alguns, chega a ser o único profissional a prestar este tipo de atendimento. No Brasil, poucos são os centros que contam com esse elemento em seu quadro e, quando presente, geralmente exerce funções administrativas. Este trabalho mostra que a enfermeira de uma equipe multiprofissional em um Centro de Controle de Intoxicações pode exercer também funções de assistência e informação, além de ensino, assessoria e pesquisa. Destaca-se o papel integrador entre as diversas atividades exercidas pelo Centro

7.08.04

Virma Leyton; Maria Heloisa de Angeli Loureiro e Sueli Aparecida de Moraes Rezende - Serviço Técnico de Toxicologia Forense do Instituto Médico Legal de São Paulo, São Paulo - SP.

Os resultados de 19.805 dosagens de álcool etílico em amostras de sangue, recebidas pelo S.T.T.F.-I.M.L.-SP no período de 1989 a 1990, foram estatisticamente analisados. O conjunto apresentou uma média de 1,41 ± 1,31 g/L e mediana 1,4 g/L. Um total de 6.219 (31,40%) resultados foram negativos (inferiores a 0,1 g/L). A média dos resultados positivos foi de 2,05 ± 1,08 g/L e a mediana 2,0 g/L.

O conjunto de resultados foi dividido de acordo com a procedência em dois subgrupos: vivos e mortos. Estes subgrupos resultaram em conjuntos de 9.270 (46,81%) e 10.535 (53,19%) elementos respectivamente.

O subgrupo "vivos" apresentou uma média de 1,84 ± 1,15 g/L e mediana de 1,9 g/L, sendo 1.292 (13,94%) resultados negativos. A média de 2,14 ± 0,94 g/L e mediana de 2,1 g/L foram obtidas dos resultados positivos.

O subgrupo "mortos" apresentou uma média de 1,02 ± 1,32 g/L e mediana de 0,9 g/L, sendo 4.927 (46,77%) resultados negativos. A média de 1,92 ± 1,25 g/L e mediana de 1,8 g/L foram obtidas dos resultados positivos.

A distribuição dos resultados é discutida em confronto com dados previamente descritos que correlacionam a alcoolemia com o estado de embriaguez, coma e morte.

7.08.05

INTOXICAÇÃO GRAVE POR CIANETO : PROPOSTA TERAPÊUTICA ALTERNATIVA UTILIZANDO SULFONA - APRESENTAÇÃO DE CASO.

Palma Cupo, José S. Camello Jr., Maurício Kfuri Jr., Sylvia E. Hering.

Deu entrada na Unidade de Emergência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP, criança de 13m com história de haver manipulado, algumas horas antes, adesivo contendo ACETONA CIANO-HIDRINA e ACRILIO-NITRILA (compostos que no organismo são degradados levando à formação de ácido cianídrico), utilizado na construção de um "bambolê". Logo após, a criança passou a chorar muito e em seguida apresentou hipotonia e cianose, sendo levada a um hospital, onde chegou com intensa dificuldade respiratória, inconsciente, cianótica, com pupilas mióticas, sendo então intubada e transferida para nosso hospital, com a seguinte gasometria de pré-intubação: pH=7,11 pO<sub>2</sub>=65mmHg; pCO<sub>2</sub>=70mmHg; HCO<sub>3</sub>=15mEq/l; BE=-15; sat. O<sub>2</sub>=83%. A criança foi colocada em respirador, apresentando nas primeiras horas crise convulsiva e sinais compatíveis com edema cerebral e coma grau II.

Com a hipótese diagnóstica de intoxicação grave por cianeto, era indicado o uso do antídoto-nítrito de sódio/tiosulfato de sódio, com o objetivo de liberar o íon CN<sup>-</sup> da citocromoxidase, através da formação da cianometahemoglobina e posteriormente de tiocianato de sódio. Na falta desse antídoto em nosso hospital e pela gravidade da intoxicação, induzimos metahemoglobinemia através da administração de sulfona (atingindo níveis de 22%) e utilizamos vitamina B12, como quelante do íon CN<sup>-</sup>, obtendo melhora progressiva do quadro, com reversão do coma nas primeiras 12 horas após tratamento.

A apresentação desse caso tem por objetivo propor solução alternativa para o tratamento da intoxicação grave por ácido cianídrico, pois grande parte de nossos hospitais não possui o antídoto específico.

7.08.06

INTOXICAÇÕES POR PESTICIDAS AGRÍCOLAS E DOMÉSTICOS ATENDIDOS NO CENTRO DE CONTROLE DE INTOXICAÇÕES (CCI) DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO (HCFMRP-USP)

Pércio P. Candolphi, Sílvia Coronatto Neto, Marcos I. Harunari, João B. Menezes e Sylvia E. Hering

No período de 1983 a 1988 foram atendidos 7596 casos de intoxicações exógenas no CCI do HCFMRP-USP, dos quais 1084 (14,22) causados por pesticidas agrícolas e domésticos. A tabela 1 mostra a distribuição entre atendimento telefônico e hospitalar e a procedência dos casos de Ribeirão Preto (Rib. Preto), Outras Cidades do Estado de S.P. (O.C.S.P.), Outros Estados (O.E.) ou Desconhecida (Desc.). Os números ( ) representam os valores percentuais.

Atendimento	Rib. Preto	O.C.S.P.	O.E.	Desc.	Total
Telefônico	84 (19,7)	245 (57,4)	24 (5,6)	74 (17,3)	427
Hospitalar	323 (49,2)	297 (45,2)	32 (4,9)	5 (0,8)	657
Total	407 (37,5)	542 (50,0)	56 (5,2)	79 (7,3)	1084

A distribuição numérica e percentual ( ) dos principais agentes tóxicos envolvidos nos atendimentos é a seguinte: Organoclorados 232 casos (21,2%); Organofosforados 228 (21,0); Carbamatos 105 (9,7); Arsenicais 105 (9,7); Cloroalcofosforados 80 (7,4). Há 334 casos (31%) do total de 1084 atendimentos (miscelânea), cujas intoxicações foram causadas por: Herbicidas 57 casos (5,3%); vários produtos compostos 55 (5,2); cumarínicos 46 (4,2); piretróides 34 (3,1), ou a associação dos primeiros cinco grupos a outras substâncias 97 (9,0) e ainda tóxicos que não pertencem aos grupos anteriores 45 casos (4,1). Dos 1084 casos atendidos, 309 (28,6%) foram causados por acidentes gerais, 270 (24,9%) por acidentes profissionais e 481 (44,4%) foram tentativas de suicídio. Em 23 casos (2,12%) não houve identificação da circunstância e 1 caso foi intoxicação intra-útero, por tentativa de suicídio da mãe. Os acidentes profissionais foram mais numerosos na faixa etária dos 13 aos 55 anos (233 casos) e em pacientes do sexo masculino (204 casos).

7.08.07

RELATO DE 06 CASOS TOXICOLÓGICOS OCORRIDOS COM TÉCNICOS DE ELETRÔNICA ATEN-  
TOS NO PROGRAMA DE EXTENSÃO ASSISTENCIAL DO GLATON-BOTUCATU. ALMEIDA, A.A.; INOUE,  
R.M.T.; VASSILIEFF, I.; MARQUES, A.C.; LEITE, O.

Foram analisados 06 pacientes que apresentaram níveis séricos de chumbo que che-  
garam a atingir a cifra de 25,2 µg/dl, avaliado pelo método de absorção atômi-  
ca. O efeito acumulativo do chumbo no organismo humano principalmente na medula  
óssea interferindo no processo hematopoeese, foi observado em 01 paciente que  
no processo de hematopoeese, foi observado em 01 paciente que apresentou o qua-  
dro de Síndrome América há dois anos, sem causa orgânica, mas com forte índice  
para causa exógena. Algumas queixas foram: dor na panturrilha, alteração mental  
e psíquica, cefaléia, irritabilidade, perturbação do controle fino, empachamento  
quadros compatíveis para intoxicação crônica de chumbo, dores abdominais e quei-  
mações referidas na região epigástrica para intoxicação ao estômago. Atentos pa-  
ra o diagnóstico diferenciais de gastrite, úlcera péptica e duodenal e distúr-  
bios neuro-vegetativos. Lembrando a importância da anamnese com relação a profis-  
são e ao ambiente de trabalho.

7.08.08

EXPOSIÇÃO CRÔNICA POR AGROTÓXICO EM TRABALHADORES RURAIS DE MACATUBA, PEDERNEI-  
RAS E LENÇÓIS PAULISTA. INOUE, R.M.T.; VASSILIEFF, I.; OLIVEIRA, W.L.; ALMEIDA, A.A.;  
PIESCO, R.V. Depto. de FARMACOLOGIA-CENTRO DE ASSISTÊNCIA DE TOXICOLOGIA-IB-UNESI-  
-BOTUCATU.

Este trabalho tem por objetivo apresentar os resultados preliminares do estudo  
de assistência à saúde do trabalhador rural exposto a produtos químicos, em vi-  
sita local, a avaliação clínica, a avaliação laboratorial à inseticidas (organo-  
clorado, fosforado e carbamatos), herbicidas e fungicidas de 70 casuísticas de  
exposição aos agrotóxicos: trabalhadores rurais, técnicos agrícolas e engenhei-  
ros agrônomos. Numa primeira fase foram analisados quanto à exposição crônica,  
6 (8,6%) sem níveis de exposição ao agrotóxico. Dos expostos, 39 (61%) com sintomas  
compatíveis, 21 (33%) sem sintomas no momento. Do grupo por exposição indireta, ve-  
rificou-se: 1 (1,6%) e sem sintomas, 3 (4,7%). Os principais sintomas apresentados  
foram: cefaléia, tontura, mal estar, diminuição da acuidade visual, astenia, mi-  
algia, irritabilidade, cealorréia, etc, sintomas mal definidos eram tratados assis-  
tomáticos sem diagnóstico diferencial, com possíveis exposição constante aos  
produtos químicos (inseticidas, fungicidas e herbicidas). Após confirmação diagnó-  
stica, foi passado o tratamento adequado e orientação após 45-60 dias em nova  
reavaliação. Verificamos 60% de cura parcial, pois a maioria expuseram-se nova-  
mente aos produtos químicos.

7.08.09

EFEITO RESIDUAL DE ORGANOFOSFORADOS NO PROCESSO DE MANIPULAÇÃO DAS  
FOLHAS DE FUMO: Maciel, O.O.; Maciel, I.A.H.; Heidrich, D.N.; Santos, A.;  
Fantin, M.; Nuernberg, D. - Departamento de Bioquímica, CCB, Universidade  
Federal de Santa Catarina, Florianópolis, CEP 88049

O presente estudo foi desenvolvido em Criciúma, S.C. As en-  
trevistas e exame médico de 148 fumicultores, com coleta de amo-  
stras de sangue de 74 entrevistados, foram realizados de dezembro  
1988 a março 1989. Não foram constatados casos de intoxicação agu-  
da, talvez por se tratar de período da aplicação esporádica de or-  
ganofosforados (OF) e carbamatos (CBM). A principal atividade de-  
senvolvida pelos fumicultores no período estudado relacionava-se  
com a manipulação das folhas. As entrevistas e análise dos questio-  
nários evidenciaram que durante as etapas de coleta, seleção e  
amarração, e na posterior classificação das folhas secas, é libe-  
rada o que os fumicultores denominam de "poeira do fumo". Esta é  
capaz de provocar, em 95% das mulheres e 87% dos homens envolvidos  
no processo, sinais e sintomas de intoxicação por OF e CBM. As quei-  
xas mais frequentes referem-se a tontura (70% sexo feminino e 50%  
do sexo masculino), cefaléia (65% sexo feminino e 43% sexo mascu-  
lino) e náuseas (50% sexo feminino e 37% sexo masculino).

#### ASPECTOS CLÍNICOS DA INTOXICAÇÃO AGUDA POR AMITRAZ.

Coelho, L.K.; Cappio, V.C. e Galindo, G.M. Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina, Hospital Universitário, UFSC, Florianópolis - SC.

7.08.10

Apesar de ser um acaricida largamente utilizado na pecuária, poucos são os relatos de intoxicações agudas por amitraz em humanos. O presente trabalho tem o objetivo de descrever 10 casos de intoxicação envolvendo este produto. A idade variou de 03 a 56 anos, sendo que 50% dos casos foram tentativa de suicídio. O tempo entre o contato com o produto e o atendimento foi em média 4 horas (+1) e o tratamento realizado além da lavagem gástrica foi a descontaminação da pele, assistência ventilatória e sintomático de manutenção. Os casos de ingestão apresentaram principalmente: sonolência (29%), torpor (29%) e coma (43%), sendo que um caso apresentou insuficiência respiratória necessitando de assistência ventilatória. A duração dos sintomas foi em média de 48 horas (+5,3). Os casos de contato dérmico e/ou respiratório apresentaram sonolência (33%), náuseas e vômitos (33%) e hipotensão (67%). Todos os casos tiveram boa evolução sendo liberados sem sequelas. Nossos resultados sugerem um efeito depressor do amitraz sobre o sistema nervoso central, cujo mecanismo ainda não está esclarecido. Estudos experimentais "in vitro" apontam o amitraz como um potente inibidor da MAO em ratos, no entanto pouco estudado em humanos.

#### INTOXICAÇÃO POR PARAQUAT: ANÁLISE DE 35 CASOS.

Cappio, V.C.; Coelho, L.K. e Galindo, G.M. Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina, Hospital Universitário.

7.08.11

O paraquat é um herbicida largamente utilizado na agricultura devido ao seu baixo poder residual, no entanto está associado a uma alta taxa de mortalidade nas intoxicações agudas por ingestão. Em um período de 7 anos, 35 casos de intoxicação por paraquat foram atendidos pelo CIT/SC nas diferentes vias de contato 17 por via oral, 7 por via inalatória, 6 por via dérmica e 5 por via dérmica/inalatória. Dos casos de ingestão, 71% foram a obito: 4 desenvolveram colapso cardiocirculatório (média de 20 horas da ingestão e ingestão de 50 ml), 4 desenvolveram insuficiência renal e pulmonar (94 horas, 106 ml), 1 desenvolveu somente insuficiência renal (144 horas, 101 ml) e 3 insuficiência pulmonar (232 horas, 80 ml). Dos 29% de sobreviventes 3 (ingestão de 15, 60 e 120 ml) foram atendidos 0,5, 2 e 3 horas após a ingestão. Os outros 2 casos foram atendidos 120 horas após o contato, entretanto ingeriram quantidade inferior a 2,5 ml. O tratamento mais utilizado nos casos de ingestão foi a lavagem gástrica, administração de terra de Fuller e antioxidantes. Em dois casos foi realizada a diálise peritoneal (óbito em 264 e 240 horas). Os casos de intoxicação por outras vias tiveram boa evolução, não sendo observado nenhum óbito. Nossos resultados concordam com dados da literatura onde o paraquat é extremamente tóxico por via oral, e sugerem que a sobrevivência nos casos de ingestão esteve relacionada com o tempo de atendimento associado a lavagem gástrica abundante, além da baixa dose ingerida em alguns casos.

#### DESENVOLVIMENTO DE UMA SÍNDROME INTERMEDIÁRIA NA INTOXICAÇÃO AGUDA POR ORGANOFOSFORADOS.

Coelho, L.K. Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina, Hospital Universitário/UFSC, Florianópolis - SC.

7.08.12

Recentemente um terceiro efeito neurotóxico na intoxicação aguda por organofosforados foi descrito (Senanayake et al, 1987), manifestando-se após a fase colinérgica e antes do tempo esperado do aparecimento da neuropatia tardia, com aspectos clínicos particulares e de alto risco para o paciente. Dois pacientes masculinos, 40 e 47 anos, apresentaram quadro de insuficiência respiratória aguda em torno do quinto dia após a ingestão suicida de trichlorfon e contato dérmico/inalatório por acidente profissional com 7 dipterex, após desaparecimento dos sintomas colinérgicos. Ambos desenvolveram a primeira fase colinérgica 3 horas após o contato com os produtos, apresentando miose, diarreia, sialorréia, visão turva, miofasciculações e sudorese, recebendo o tratamento convencional com atropina e pralidoxima. Após esta fase observou-se apnéia súbita e além disto observou-se no primeiro caso um comprometimento da musculatura proximal, principalmente dos flexores do pescoço e no segundo caso diminuição dos reflexos profundos. Em nenhum dos casos observou-se comprometimento dos pares cranianos. O primeiro paciente foi a obito devido a uma infecção respiratória e o segundo permaneceu com assistência ventilatória por 10 dias, período em que se observou recuperação progressiva da função respiratória, sendo liberado sem sequelas. Estes dois casos provavelmente apresentaram o que recentemente foi descrito como "síndrome intermediária", cujo mecanismo ainda não está esclarecido.

7.08.13

#### ASPECTOS CLÍNICOS DE LOXOSCELISMO NA INFÂNCIA.

Tourinho, F.S.V. e Coelho, L.K. Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina, Hospital Universitário/UFSC - SC.

Os casos de loxoscelismo cursam com quadro clínico cutâneo e/ou visceral de gravidade variável. O objetivo do presente trabalho é o de apresentar os casos de loxoscelismo na infância atendidos pelo CIT/SC em um período de 7 anos. No período de maio/84 - março/91, 50 pacientes foram atendidos sendo 28% lactentes, 42% pré-escolares e 30% escolares, de ambos os sexos. Destes casos 28% apresentaram hemólise intravascular caracterizando um quadro cutâneo visceral. As regiões anatómicas mais acometidas foram: perna (24%), pé (22%) e mão (16%), sendo que 34% dos pacientes referiram a picada ou capturaram o animal. O tempo médio entre o aparecimento dos sintomas e o atendimento foi de 33,5 horas e o tratamento na maioria dos casos foi administração de soro antiaracnídeo polivalente. Dos casos com quadro cutâneo-visceral 7 (50%) apresentaram quadro cutâneo atípico, o que dificultou o diagnóstico precoce. Dois casos, crianças de 2 e 4 anos, evoluíram para óbito 3 e 48 horas após a admissão e um caso teve sequelas a nível renal. Nos casos unicamente com quadro cutâneo além de edema (60%), bolhas (83%) e necrose (28%), observou-se febre em 42% dos pacientes. Os autores discutem a diversidade dos quadros clínicos nos diversos casos apresentados, principalmente nos quadros de hemólise com quadro cutâneo atípico. Relatos na literatura sugerem que a variação da espécie pode estar relacionada com estes casos, o que requer melhores estudos.

7.08.14

#### O HÁBITO DE FUMAR EM GESTANTES

Fátima Maria da Silva Carvalho, João Ferreira Galvão, Maria Rosa Lozano Borrás: Curso de Farmácia da FCS da U.A. - 69.007

Tendo como propósito conhecer a prevalência do hábito de fumar durante a gravidez, na cidade de Manaus, e observar a correlação entre o fumo e o peso dos recém-nascidos, aplicou-se um questionário em maternidades públicas e particulares, num total de 153 entrevistadas, no período de junho de 1990 a janeiro de 1991. Com relação à grávida foram observadas as variáveis: idade, renda, escolaridade, hábito de fumar, início do fumo, nº de cigarros fumados/dia, informações sobre o mesmo, modificações do hábito, convivência com fumantes, peso (antes e durante a gestação). Quanto à criança: peso, estatura e idade gestacional. Constatou-se baixa prevalência de fumantes grávidas e a grande maioria delas modificou o hábito de fumar (interrupção ou diminuição da quantidade de cigarros). No que se refere à estatura e o peso dos recém-nascidos, estes foram menores nas gestantes fumantes e apresentaram uma diferença média de 197 gramas no peso.

7.08.15

#### DETERMINAÇÃO DE ÁCIDO HIPÚRICO, EM URINA DE DEPENDENTES DE COLA DE SAPATEIRO

Viviana Maria de Oliveira Almeida, João Ferreira Galvão & Maurílio de Carvalho Mousinho: Curso de Farmácia da FCS da U.A. - 69.007

Utilizando-se o método de OGATA e colaboradores, fez-se um estudo do nível de ácido hipúrico na urina de dois grupos de indivíduos. O primeiro grupo caracterizado por pessoas sabidamente não expostas a solventes orgânicos e o segundo constituído por meninos de rua que abusam diariamente de inalar solventes voláteis a base de tolueno. O resultados da pesquisa mostraram o seguinte: a) Das 35 amostras de urina de indivíduos que não estavam expostos ao tolueno, verificou-se uma média de 1,3 mg/ml (0,88 mg/ml a 4,6 mg/ml) de ácido hipúrico; b) Das 28 amostras de urina de meninos de rua que abusam de inalar solventes encontrou-se um valor médio de 35,7 mg/ml (5,0 mg/ml a 67,1 mg/ml) de ácido hipúrico. Os resultados nos permitem concluir, entre outras coisas, que os meninos de rua, aqui estudados, estão expostos a uma elevada quantidade de inalantes, particularmente o tolueno.

7.08.16

Adaelson Alves Silva, Magda Lúcia Félix de Oliveira, Miguel Machinski Junior, Paula Nishiyama e Ana Maria Itinose. Centro de Controle de Intoxicações. Universidade Estadual de Maringá. Hospital Universitário Regional de Maringá. Maringá, Paraná, 87020.

O CIT, ao desempenhar sua tarefa de atendimento ou de orientação, encontra no grupo representado pelas plantas tóxicas alguns fatores que dificultam a obtenção de informações precisas e claras. A influência das crendices populares, os vários nomes da planta que são diferentes de região para região o hábito frequente de se ter no interior das residências a planta tóxica para fins ornamentais, a prática comum da pessoa intoxicada não levar ao serviço de saúde a planta ou parte dela para facilitar a identificação e mesmo a ausência de um profissional, no CIT, adequadamente treinado para identificar as espécies vegetais de maneira rápida e correta são alguns pontos que contribuem para um atendimento menos eficaz. Citam-se como exemplos, os casos atendidos pelo CCI-Maringá no período de abril a dezembro de 1990. Não foi possível identificar a planta responsável pela intoxicação em 17% dos pacientes atendidos (4 casos). O restante (num total de 19 casos) ficou distribuído entre as seguintes famílias: EUPHORBIACEAE (10 casos), ARACEAE (5 casos), SOLANACEAE (3 casos) e CRASSULACEAE (1 caso). A ocorrência da intoxicação foi mais frequente em crianças com idade entre 1 a 5 anos e a evolução clínica, em geral, foi simples e rápida.

## INTOXICAÇÃO POR MONOXIDO DE CARBONO

7.08.17

Adaelson Alves Silva, Magda Lúcia Félix de Oliveira, Miguel Machinski Junior, Paula Nishiyama e Ana Maria Itinose. Centro de Controle de Intoxicações. Universidade Estadual de Maringá. Hospital Universitário Regional de Maringá. Maringá, Paraná, 87020.

O monóxido de carbono (CO) é um dos agentes tóxicos mais frequentemente encontrado e sua presença no ambiente constitui um sério perigo à saúde do homem. O CO é produzido pela combustão incompleta de qualquer material carbonáceo, fato que pode ocorrer frequentemente em braseiros queimando no interior de ambientes fechados ou mal ventilados. Na época de inverno é comum o uso de braseiros como aquecedor; pode-se esperar que durante os meses mais frios aconteçam as intoxicações por monóxido de carbono. Em julho de 1990, 03 pessoas (01 adulto e 02 crianças) após exposição ao CO, proveniente da queima de carvão usado como fonte de calor no interior da residência, foram atendidas no Hospital Universitário Regional de Maringá (HURM) apresentando cefaléia, síncope e perda de consciência. Os pacientes receberam tratamento sintomático e apresentaram evolução satisfatória.

## ACIDENTES CAUSADOS POR ANIMAIS PEÇONHENTOS

7.08.18

Adaelson Alves Silva, Magda Lúcia Félix de Oliveira, Miguel Machinski Junior, Paula Nishiyama e Ana Maria Itinose. Centro de Controle de Intoxicações. Universidade Estadual de Maringá. Hospital Universitário Regional de Maringá. Maringá, Paraná, 87020.

O presente trabalho é resultado de levantamento retrospectivo dos dados constantes nas fichas de atendimento do CCI/Maringá, referentes a acidentes com animais peçonhentos ocorridos durante o ano de 1990. No período foram reportados ao CCI-Maringá, 1078 casos de intoxicação humana por todas as causas dos quais 77 (7,1%) foram causados por animais peçonhentos. Destes, 33 casos (42,9%) representam acidentes aracnídeos, 11 casos (14,3%) de acidentes por escorpiões, 5 casos (6,5%) de acidentes ofídicos e 28 casos (36,3%) de acidentes causados por abelhas, vespas e formigas. A maioria dos acidentes ofídicos foi causada pela serpente do gênero botrópico, com 4 casos (90%), vindo em segundo lugar o crotálico com um caso (10%). Dos acidentes aracnídeos, a história de pacientes picados por aranhas caranguejeiras (MYGALOMORPHAE), foram responsáveis por 4 casos (12,1%), 16 casos (48,5%) devido as aranhas verdadeiras (ARANEOMORPHAE) e 13 casos (39,4%) onde não foi possível a identificação. Evidenciamos a dificuldade da realização de um diagnóstico correto pela não captura dos animais responsáveis pelos acidentes. A população deve ser instruída sobre a importância da captura destes animais e seu encaminhamento para o CCI.

7.08.19

INTOXICAÇÕES REGISTRADAS PELO CCI/MARINGÁ EM 1990

Adaelson Alves Silva, Magda Lúcia Félix de Oliveira, Miguel Machinski Junior, Paula Nishiyama e Ana Maria Itinose. Centro de Controle de Intoxicações. Universidade Estadual de Maringá. Hospital Universitário Regional de Maringá. Maringá, Paraná, 87020.

O Centro de Controle de Intoxicações (CCI) de Maringá iniciou suas atividades em abril de 1990, nas dependências do Hospital Universitário Regional de Maringá (HURM). A partir desta data, foram notificados, durante o ano de 1990, 1078 casos de intoxicações, sendo 987 casos atendidos no HURM e 91 atendimentos telefônicos. O maior número de casos registrados foi causado por intoxicação alcoólica, com 373 casos (34,6%), seguidos de 200 casos de intoxicações por medicamentos (18,6%) e 124 casos de intoxicações por praguicidas (11,5%). Foram notificados ainda 104 intoxicações alimentares (9,7%) e 77 acidentes causados por animais peçonhentos (7,1%). A maioria dos casos ocorreu em pacientes cuja faixa etária variou entre 21 e 35 anos (376 casos). A causa acidental foi a principal responsável pelas intoxicações. Neste período, foram registrados 2 (dois) casos fatais (0,2%) causados por praguicidas de uso agrícola. Todos os pacientes intoxicados, após o primeiro atendimento no HURM, retornam ao ambulatório de Toxicologia, recentemente implantado, para avaliação do quadro apresentado.

7.08.20

INTOXICAÇÃO LETAL CAUSADA POR INSETICIDA ORGANOFOSFORADO

Adaelson Alves Silva, Almir Germano, Magda Lúcia Félix de Oliveira, Miguel Machinski Junior, Paula Nishiyama e Ana Maria Itinose. Centro de Controle de Intoxicações. Universidade Estadual de Maringá. Hospital Universitário Regional de Maringá. Maringá, Paraná, 87020.

M.C., 45 anos, sexo masculino, solteiro, lavrador, procedente de Tamboara (zona rural), foi transferido da cidade de Paranavai para Maringá em 01/11/90 com diagnóstico de intoxicação por organofosforado administrado por via sub-cutânea. O paciente foi hospitalizado apresentando coma grau III, sialorréia, broncorréia, miose e choque; permaneceu internado durante 08 dias e foi a óbito em 09/11/90. Recebeu atropina em altas doses e pralidoxima durante todo o período de internação. Foi submetido à traqueostomia e à hemodiálise, sem qualquer resposta. Evoluiu para crises convulsivas, novo choque e óbito.

7.08.21

AValiação LABORATORIAL DA INTOXICAÇÃO CAUSADA POR INSETICIDA ORGANOFOSFORADO

Adaelson Alves Silva, Almir Germano, Magda Lúcia Félix de Oliveira, Miguel Machinski Junior, Paula Nishiyama e Ana Maria Itinose. Centro de Controle de Intoxicações. Universidade Estadual de Maringá. Hospital Universitário Regional de Maringá. Maringá, Paraná, 87020.

N.A.A., 25 anos, sexo feminino, casada, dona de casa, procedente de zona rural próxima à Maringá, foi atendida no Hospital Universitário Regional de Maringá (HURM) em 25/05/91 com história de ingestão proposital de cerca de 01 copo de inseticida organofosforado. Na ocasião, apresentava-se lúcida, com sialorréia, hipersecreção brônquica e miose. Após 18 horas apresentou piora acentuada, evoluindo para insuficiência respiratória. Determinação da atividade da colinesterase plasmática, pelo método de Ellman, mostrou um valor inicial de 70 U/L (VN = 1900 a 3800 U/L). Recebeu atropina em altas doses e pralidoxima. Foi mantida sob assistência ventilatória até o sétimo dia. Teve melhora progressiva até a data de alta, em 15/06/91. Durante todo o período de tratamento da paciente, a atividade da colinesterase foi acompanhada laboratorialmente, permitindo avaliação do quadro apresentado.



7.08.22

O presente trabalho objetiva traçar um perfil das intoxicações medicamentosas na infância e fornecer subsídios para ações educativas e preventivas.

Foram avaliadas solicitações do CIT/RS, 1988/1990, faixa etária 0-12 anos, total 2.566 casos.

1. VARIACÃO ANUAL DAS OCORRÊNCIAS COM MEDICAMENTOS: não foi significativa, 1988: 832; 1989: 843 e 1990: 891 casos.
2. MEDICAMENTOS ENVOLVIDOS: predominaram os de ação: no Sistema Nervoso; Aparelho Respiratório; Antimicrobianos e Antiparasitários; Cardiovascular.
3. FAIXA ETÁRIA: maiores ocorrências entre 1-2 anos (33,52%), 2-3 anos (27,24%), 3-4 anos (11,46%), 0-1 ano (9,55%), 4-5 anos (5,53%)
4. CAUSA: Acidental 89,71%; Terapêutica: Reação Adversa 2,33%; Introgenia 1,01%; Outras 4,47%; Tentativa de Suicídio 0,62%; outras 0,74%; Ignorada 1,32%.
5. AVALIAÇÃO DE GRAVIDADE: (critérios OMS)  
Não tóxica 6,50%; Provavelmente não tóxica 27,94%; Intoxicação não excluída 17,77%; Int. Leve 33,67%; Int. Moderada 11,45%; Int. Grave 2,65%.
6. EVOLUÇÃO: Cura 93,76%; Óbito 0,07%; Ignorada 6,15%.
7. SOLICITANTE AO CIT: Médicos 77%; Leigos 16,87%; Outros Profissionais Saúde 3,74%; Outros CIT's 1,28%; Ignorado 1,09%.

#### O USO INDEVIDO DO CARBAMATO "ALDICARB" COMO RATICIDA : ASPECTOS TERAPÊUTICOS

7.08.23

José Fuzimoto Jr., Ana Cláudia L. de Moraes, Luiz Querino de A. Caldas: Centro de Controle de Intoxicações HUAP - UFF - Niterói - RJ

O uso indevido de carbamato como raticida no Rio de Janeiro e em Niterói tem ocasionado um alarmante número de intoxicações exógenas (algumas com êxito letal), geralmente atendidas nos hospitais de grande porte destes centros.

Como aparece no mercado com nomes diversos como "chumbinho", "japan" e "raticida forte", torna-se difícil a correlação entre a substância ativa "aldicarb" e a sintomatologia que o paciente apresenta. Em geral, esta é exuberante: náuseas, vômitos, diarreia, mioses, sialorréia, miofasciculações, alteração respiratória, bradicardia, alteração do nível de consciência e, em casos mais graves, coma; ainda que na primeira hora de ingestão, os efeitos anticolinésterásicos não sejam bastante nítidos.

No HUAP, no ano de 1990, foram atendidos 67 casos de intoxicação acidental ou intencional por este raticida, incorporada à rotina do setor de emergência. A experiência clínica vem demonstrando que nem sempre o tratamento clássico é o mais indicado.

#### HIPERGLICEMIA COMO IMPORTANTE MANIFESTAÇÃO DE INTOXICAÇÃO POR CARBAMATO.

7.08.24

Myrian Christina L. Ferreira, Alexandre Roale, Gilberto M. Barbosa, Sérgio A.M. Souza, José Luís Reis Rosati.

Hospital Universitário Antônio Pedro - Univ. Fed. Fluminense UFF.

É apresentado estudo ambidirecional, iniciado em maio de 1990, com vinte casos de intoxicação por carbamato (sendo 10 avaliados retrospectivamente e 10 prospectivamente seguindo protocolo). Em todos os vinte casos houve hiperglicemia significativa na internação, que não persistiu após tratamento. Dos vinte pacientes: dois faleceram, dois complicaram com pneumonia e sete necessitaram de ventilação mecânica. O tratamento foi feito com atropina e medidas de terapia intensiva. O grau de hiperglicemia correlacionou-se com a gravidade da intoxicação. Houve total recuperação em dez dos vinte pacientes. São ainda analisados os casos quanto ao motivo da intoxicação, à dose ingerida e a outros detalhes do tratamento.

7.08.25

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS ATENDIMENTOS DO CENTRO DE CONTROLE DE INTOXICAÇÕES DA UNICAMP, DE 1985-1990.

ZAMBONI, E.A.D.; RICARDI, G.V.L.; DOUGLAS, J.L.; FURBERG, M.R.C.D.; RICARETCHI, E.; VIEIRA, R.J.

CENTRO DE CONTROLE DE INTOXICAÇÕES - UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS - SP

Os autores apresentaram mais de 19.000 atendimentos realizados pelo CCI UNICAMP de 1985 a 1990.

O Centro atendeu casos envolvendo envenenamentos: agudos e crônicos, e acidentes com animais peçonhentos e não peçonhentos. No trabalho, são feitas considerações sobre os atendimentos, observando a distribuição por sexo, grupo etário, circunstância do acidente, segmento clínico e tipo de agente intoxicante.

7.08.26

Lance-headed vipers bite in a Brazilian teaching hospital. Clinical and epidemiological study of 292 cases, with analysis of risk factors to complications.

Sérgio de Andrade NISHIOKA and Paulo Vitor Portella SILVEIRA, Centro de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia.

Records of 292 cases of bites by snakes of the genus *Bothrops* who were admitted from 1984 to 1990 to the Hospital de Clínicas of the Universidade Federal de Uberlândia, a teaching hospital in southeastern Brazil, were retrospectively surveyed.

Patients came from 42 municipalities of 3 states. Most cases occurred from 4 P.M. to 9 P.M. (42%), and in April (14%). In 54 cases (18%) the snake was brought and identified as *B. moojeni* (29), *B. neiviedii* (18) and *Bothrops* sp (7). Diagnosis was made only by clinical grounds in 238 cases (82%). The lower limbs were the most common site of bite (74%). The median time interval between bite and admission to hospital was 3 hours.

Sign of the bite was recorded in 54% of cases, and oedema in 82%. Information about the presence of redness and blisters was considered unreliable. Clotting time was above 15 minutes in 54% of the tested cases (122/264).

Use of tourniquet was reported in 44 cases. Mean dose of specific antivenom was 187.48 ± 93.44 mg. Among the complications, abscess occurred in 14% of cases, necrosis in 16%, and renal failure in 5%. Amputation was performed in 3 cases (1%). Case-fatality rate was 1% (3 cases).

Chi squared test for trend showed that age increased risk to renal failure ( $p < 0.05$ ). Clotting time above 15 minutes was associated to abscess (odds ratio 2.42, 95% CI 1.15-5.16). Neither use of tourniquet, nor oedema, nor site of bite was significantly associated with abscess, necrosis or renal failure.

7.08.27

Non-venomous snake bites and snake bites without envenoming in a Brazilian teaching hospital. Analysis of 91 cases.

Paulo Vitor Portella SILVEIRA and Sérgio de Andrade NISHIOKA, Centro de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia.

A retrospective survey of 473 cases of snake bite admitted to the Hospital de Clínicas of the Universidade Federal de Uberlândia, in Uberlândia, Minas Gerais state, southeastern Brazil, from 1984 to 1990, revealed 91 cases of bite without envenoming and/or caused by non-venomous snakes. In 17 of these cases the snake was identified, and one patient was bitten by a snake-like reptile (*Amphisbaena mertensii*), known by local folk as a snake ("Cobra-de duas cabeças"). In 43 cases diagnosis was made by clinical grounds (sign of fangs at the site of the bite in the absence of signs of envenoming). The other 30 cases were of patients who complained of being bitten but who did not show any sign of envenoming or mark at the site of bite.

These cases came from 13 municipalities of Triângulo Mineiro region and southern Goiás state, but most cases (68; 76%) were from Uberlândia, 5 of them from urban areas. Most cases occurred in men (64; 73%), in the 10-19 years age group (26; 29%), in the lower limbs (51; 69%), between 6 A.M. and 2 P.M. (49; 61%), and in the month of April (17; 19%).

One of the patients bitten by *Philodryas olfersii* developed severe local pain, oedema and redness at the site of bite, with normal clotting time. The patient bitten by *Drymarcon corais* was misdiagnosed as being bitten by a snake of the genus *Bothrops*, was given the specific antivenom, and developed anaphylaxis characterized by hypotension and respiratory distress. Fortunately this patient recovered after appropriate treatment. One of the patients bitten by *Sibynomorphus mikanii* presented prolonged clotting time, was also treated as a case of *Bothrops* bite, and was also given antivenom, fortunately without side effects.

Correct identification of venomous snakes by physicians is necessary to provide correct treatment of victims of snake bites, avoiding unnecessary distress to the patient, and overprescription of antivenom, which may eventually cause severe untoward effects.

South American rattlesnake bite in a Brazilian teaching hospital. Clinical and epidemiological study of 87 cases, with analysis of risk factors to renal failure.

7.08.28

Paulo Vitor Portella SILVEIRA and Sérgio de Andrade NISHIOKA.  
Centro de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia.

Records of 87 victims of rattlesnake bite who were admitted to the Hospital de Clínicas of the Universidade Federal de Uberlândia, a teaching hospital in southeastern Brazil, from 1984 to 1990 were retrospectively surveyed.

Patients came from 22 municipalities of 3 states. Most of the bites occurred from 10 A.M. to 6 P.M. (47%), and in April (13%). Identification of the snake was possible in only 17% of the cases, diagnosis being made by clinical grounds in the others. The lower limbs were the most common site of bite (89%). The median time interval between bite and medical help was 3 hours.

Sign of the bite was observed in 47% of the cases, neurotoxic facies in 61%, and myalgia in 29%. Indirect evidence of myoglobinuria was reported in 40% of the cases. Conjunctival haemorrhage and bleeding of the gums were observed once each. Clotting time was above 15 minutes in 53% of the tested cases.

Use of tourniquet before admission to the hospital was reported 11 times. Mean dose of specific antivenom was  $190 \pm 95.69$  mg. Case-fatality rate was 1%, but 13 cases (18%) developed renal failure, 10 of whom needed dialysis.

Chi squared test for trend showed that both increased age and interval between bite and medical help increased significantly risk to renal failure ( $p < 0.02$ ). Myalgia and neurotoxic facies were statistically significant risk factors to renal failure in patients older than 40 years of age (Fisher's exact test,  $p < 0.002$  and  $p < 0.02$ , respectively). There was no significant association between myoglobinuria or prolonged clotting time and renal failure.

Bacteriology of abscesses complicating bites of lance-headed vipers.

Sérgio de Andrade NISHIOKA and Paulo Vitor Portella SILVEIRA.  
Centro de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia.

7.08.29

Snakes of the genus *Bothrops* (lance-headed vipers) cause about 90% of bites by venomous snakes in man in Brazil. Abscess at the site of the bite is a fairly common complication of these bites with a reported prevalence between 2.6 and 15.7%.

Fifty two out of 295 cases of *Bothrops* bite observed at the Hospital de Clínicas of the Universidade Federal de Uberlândia from 1984 to February 1991 had abscesses. Culture of pus for aerobes was positive in 17 of 18 cases. Two different bacteria were isolated from one specimen. Bacteria isolated were: *Escherichia coli* (5), *Morganella morganii* (2), *Citrobacter diversus* (2), *Aeromonas hydrophila* (1), *Citrobacter freundii* (1), *Enterobacter aerogenes* (1), *Providencia rettgeri* (1), *Pseudomonas pseudocaligenes* (1), *Yersinia enterocolitica* (1), *Staphylococcus aureus* (1), *Staphylococcus saprophyticus* (1) and *Staphylococcus coagulase negative* (1).

Isolated bacteria were susceptible to chloramphenicol (16/16; 100%), aminoglycosides (100%), and trimethoprim-sulfamethoxazole (16/18; 89%). Susceptibility to ampicillin (4/14; 29%) and cephalothin (3/18; 17%) were very low.

Chloramphenicol has been suggested to be an adequate antimicrobial to treat abscesses following snake bite in Brazil, since it is effective *in vitro* against most of the isolated aerobes, it is supposed to be effective against most anaerobes, it is relatively inexpensive, and can be reliably administered by the oral route. Alternatively, combination of benzyl penicillin with an aminoglycoside has been suggested, taking into consideration that chloramphenicol has a potentially severe side effect, and should not be used when other effective antibiotics are available. Our data support both schedules, and we believe choice must be made according to available facilities to treatment.

South American rattlesnake bite with haemorrhagic manifestations and central nervous system involvement. Report of a case.

7.08.30

Sérgio de Andrade NISHIOKA, Paulo Vitor Portella SILVEIRA and César Noronha RAFFIN.

Centro de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia.

It is reported the case of a 38-year-old female bitten by a South American rattlesnake who presented non-clotting blood, bleeding at the site of the bite, vaginal bleeding, and neurological involvement attributed to central nervous system haemorrhage.

Bleeding is an uncommon complication of people bitten by South American rattlesnakes. Their venom has a thrombin-like effect which causes fibrinogen consumption, but lacks, to the present knowledge, a fraction (haemorrhagin) with direct action on blood vessels. Presence of a haemorrhagin in the venom of snakes of the genus *Bothrops* explains why bleeding is relatively common in patients bitten by those snakes.

*Crotalus durissus collineatus* is a subspecies of rattlesnake commonly found in the region where the bite occurred, and speculation is made about the presence of a haemorrhagin in its venom.

7.08.31

AÇÕES de Toxicovigilância em Episódio de Intoxicação Aguda por Metanol

Daisy Schwab Rodrigues-Centro de Informações Anti-Veneno-CIAVE  
Secretaria da Saúde do Estado da Bahia- 40000

Aos 20 dias do mês de julho de 1990, a Secretaria de Saúde do Estado da Bahia, foi informada da ocorrência de 06 óbitos todos de adultos aparentemente saudáveis, acometidos de síndrome brusca idêntica que atingiu dezenas de pessoas na região de Santo Amaro-BA. Simultaneamente foram encaminhados ao Centro de Informações Anti-Veneno, CIAVE, dez pacientes com alterações clínicas semelhantes às dos falecidos.

Após levantamento dos dados preliminares na região, avaliação clínica e laboratorial que constatou acidose metabólica, foi estabelecido o diagnóstico de "Intoxicação aguda por Metanol", por ingestão de bebidas alcoólicas.

Foram adotadas imediatamente pelo Serviço de Vigilância Sanitária as medidas de controle emergencial da situação que constaram de:

- a) Informações clínicas toxicológicas, diagnósticas, laboratoriais, acompanhamento terapêutico e fornecimento de antídotos específicos.
- b) Esclarecimentos contínuos à população alertando para o perigo das bebidas comercializadas na região.
- c) Apreensão de bebidas contaminadas e interdição dos locais de comercialização
- d) Pesquisa de metanol nas bebidas apreendidas e em sangue e urina de pessoas que haviam ingerido bebidas alcoólicas.

As efetivas ações da Vigilância Sanitária evitaram a extensão do episódio à população local (60 000 habitantes), com hábitos arraigados de consumo diário de misturas alcoólicas.

Total casos - 60, Total internamentos - 41, Total óbitos - 16

7.08.32

TENTATIVAS DE SUICÍDIO POR AGENTES QUÍMICOS: ANÁLISE DAS VARIÁVEIS EPIDEMIOLÓGICAS COMO INSTRUMENTO NA PREVENÇÃO.

MELLO DA SILVA, Carlos A.\*; TORRES, João Batista\*; SOARES, Paulo B.\*\*; SCHMITZ, Marcelo\*\*\*/ \*Médico do Centro de Informação Toxicológica, Sec. Saúde e Meio Ambiente, Porto Alegre, RS; \*\*Médico Psiquiatra; \*\*\*Acadêmico de medicina, UFRGS, Estagiário do CIT, SSMA/RS

O trabalho, um estudo transversal, retrospectivo e descritivo, analisou 684 casos de tentativa de suicídio por agentes químicos registrados no CIT, SSMA/RS no período de 01.01 a 31.12.1990.

O teste do qui-quadrado com correção de Yates e o teste exato de Fisher foram usados no tratamento estatístico, com cálculo de risco relativo.

Na amostra, as mulheres tentaram suicídio 2,4 vezes mais que os homens, mas estes tiveram 2,76 vezes mais êxito (7,3% foram ao óbito contra 2,6% das mulheres). A faixa etária de maior risco foi a de pacientes acima de 65 anos, moradores da zona rural.

Os psicofármacos (31,7%) e os pesticidas (19,7%) foram os agentes de maior uso, sendo os pesticidas responsáveis por 75% dos óbitos.

As tentativas ocorreram predominantemente nas horas do dia e nos meses quentes do ano.

A análise, que compara os resultados com a literatura, reforça aspectos quanto a prevenção, desde o maior controle na comercialização e prescrição de pesticidas e psicofármacos até a organização do atendimento psiquiátrico ambulatorial às faixas de risco (idosos).

7.08.33

INTOXICAÇÕES FARMACOLÓGICAS EM SERVIÇOS DE URGENCIAS MÉDICAS

Juang Horng Jyh, Igor Vassilieff, José Oliva Proença Filho: Depto. de Farmacologia-Serviço de Toxicologia-IBC - U N E S P - Campus de Botucatu Rubião Júnior-Cep. 18610-SP

Em Serviços de Urgências Médicas (Pronto Socorros e Unidades de Terapias intensivas) são usados fármacos potencialmente perigosos, pois as doses terapêuticas são, muitas vezes, próximas às toxicológicas e raros são aqueles que podem monitorar os seus níveis séricos, o que diminui ainda mais a segurança. Citamos três casos de Intoxicações Farmaco-Toxicológicas envolvendo cada uma das drogas utilizadas frequentemente hoje em dia: Benzodiazepínicos, Aminofilinas e Verapamil. Na fase aguda da intoxicação o quadro clínico dos pacientes era crítico, porém feita a hipótese de possível intoxicação medicamentosa e adotadas imediatamente condutas próprias e adequadas para tal, todos tiveram boas evoluções. Estes casos vêm a confirmar que a toxicidade das drogas ou de seus efeitos colaterais diretos podem ser decorrentes não apenas da dose empregada, mas também de fatores tais como a velocidade de administração, a interação com outros medicamentos e, o estado morbido dos pacientes.

INTOXICAÇÃO POR DAPSONA EM CRIANÇAS- ANÁLISE DA RESPOSTA TERAPÊUTICA AO AZUL DE METILENO E A DIALISE GASTROINTESTINAL  
Bucarechi, F.; Ricardi, G.V.F.; Zambone, F.A.D.; Vieira, R. J.V.; Souza, S.F. & Toledo, A.S.: Centro de Controle de Intoxicações- HC-Unicamp

7.08.34

O objetivo deste trabalho foi de relatar a evolução da meta-hemoglobinemia, resposta terapêutica ao azul de metileno (AM) e à administração oral de carvão ativado (diálise gastrointestinal- DGI), em crianças, devido intoxicação por dapsona.

Foram analisados os prontuários de 9 pacientes, atendidos no pronto-socorro e/ou na enfermaria de Pediatria do Hospital das Clínicas da Unicamp, no período de janeiro de 1988 a março de 1991. A idade das crianças variou de 1 ano e 8 meses a 12 anos, mediana (M) de 4 anos e os níveis de metahemoglobina, medidos no CO oxímetro IL 282, variaram de 24,0 a 54% da taxa total de hemoglobina (M=41,2 e média +/- erro padrão=39,6 +/- 3,0). Destes pacientes, em 7 foi administrado o AM por via intravenosa, na dose inicial de 1,0 ou 2,0 mg/kg de peso, sendo que 5 receberam apenas uma dose, um 2 doses e outro 5 doses. Em todos foi indicada a DGI, variando o número de administrações de 3 a 26 (M=4). Na paciente que recebeu maior número de doses de AM a DGI foi indicada cerca de 36 horas após a internação, quando confirmou-se a intoxicação por dapsona, tendo já recebido 4 doses de AM, devido a manutenção de níveis elevados de metahemoglobina. Neste período, apresentou alterações laboratoriais indicativas de hemólise intravascular, rhabdomiólise e insuficiência renal aguda. A análise da atividade da GGPD e a eletroforese de hemoglobina foram consideradas normais. Após início da DGI, transfusão de concentrado de hemácias e suspensão a administração de AM houve progressiva melhora, tendo alta em condições satisfatórias. A análise desta casuística sugere que a DGI parece ter sido um procedimento eficaz, diminuindo a necessidade da utilização do AM. Na paciente que necessitou de altas doses de AM, provavelmente a hemólise e o agravamento da metahemoglobinemia decorreram do efeito oxidante do AM sobre os eritrócitos.

INTOXICAÇÃO AGUDA POR EXPOSIÇÃO A AGUARDENTE ADULTERADA POR METANOL NO MUNICÍPIO DE SANTO AMARO-BAHIA- JULHO DE 1990

MATOS, G.B., REBOUÇAS, D.S. & AMADO, I.-CENTRO ANTI-VENENO-BAHIA

7.08.35

Os autores apresentam dados epidemiológicos, clínico-laboratoriais e anatomo-patológicos dos pacientes vítimas de Intoxicação Aguda por Metanol em Santo Amaro-BA. O número total de consultas ao CIAVE foi de 73, de 19.07 a 31.12.90, sendo que 67 pacientes foram atendidos na Emergência do HCRS. Dentre os atendidos, 23 pacientes tiveram afastada a suspeita diagnóstica da Intoxicação. Nos demais 44 (100%) os sintomas mais frequentes foram: dor abdominal em 21 (48%), visão turva em 17 (39%) e cefaléia em 14 (32%). Foram internados na Clínica Médica e UTI 21 e 1 pacientes, respectivamente. Do total de pacientes avaliados no HCRS (67), 4 (6%) evoluíram para óbito e foram necropsiados. As pesquisas de Metanol em amostras biológicas confirmaram o diagnóstico em 12 (27%) casos. Outros 13 indivíduos faleceram em Santo Amaro, 7 necropsiados. Nos 11 pacientes necropsiados, todos no IMLNR, observou-se na macro e microscopia lesões inespecíficas, que são descritas. Um paciente permaneceu com baixa acentuada da acuidade visual.

PERFIL DE ATENDIMENTO DO CITF-RJ

Flávio de Martino, Roberto Henrique Belo Pereira e Sheila Homsani: Centro de Informações Tóxico-Farmacológicas do RJ.

7.08.36

O presente trabalho pretende fazer um estudo comparativo sobre os casos atendidos no Centro de Informações Tóxico-Farmacológicas do Rio de Janeiro (CITF-RJ), no período de 1984 a 1990, com destaque para os dois últimos anos.

Os resultados mostraram um predomínio de intoxicações por medicamentos, pesticidas, seguidos dos produtos químicos-industriais e domissanitários.

Também é feita uma avaliação comparativa do perfil de atendimento no que diz respeito à faixa etária, sexo, tentativas de suicídio e outros.

Foram levantados os tipos de medicamentos que mais produziram intoxicações de acordo com a faixa etária, além dos óbitos nos dois últimos anos, com destaque para os pesticidas agrícolas, principalmente o Aldicarb.

7.08.37

CORRELACION ENTRE LA EXCRECION URINARIA DE ARSENICO Y LA CONCENTRACION DE ACIDO PIRUVICO EN SANGRE.

Carlos A. GOTELLI y Elsa CERNICHIARI. Centro de Investigaciones Toxicológicas. San Pedrito 220 (1406) BUENOS AIRES ARGENTINA

En Agosto de 1987, en la ciudad de Olavarria, se produjo una contaminación masiva por arsénico, causada por la ingestión de carne conteniendo un pesticida a base de arsenito de sodio. Aproximadamente 700 personas de ambos sexos y de edades comprendidas entre 7 y 72 años fueron afectadas.

La mayoría de los pacientes presentaron síntomas característicos, tales como: náuseas, cefaleas, gastralgia y diarrea.

En todos los casos se estudió la concentración de arsénico en orina y en pelo, el ácido pirúvico en sangre y la creatinina en orina.

Los análisis de arsénico en orina revelaron concentraciones de hasta 5500 microgramos por litro.

7.08.38

DEPOSIÇÃO TRANSCUTÂNEA DE MERCÚRIO METÁLICO POR ADMINISTRAÇÃO PARENTERAL NÃO INTENCIONAL:

Luiz Querino de Araujo Caldas-Centro de Controle de Intoxicações (CCIn)-HUAP-UFF-Rua Marques de Paraná, 353 Centro Niterói-RJ.

Ainda que as intoxicações causadas por mercúrio (Hg) metálico se jam raras nos lares brasileiros, não é incomum o relato na literatura da ocorrência de ingestão acidental do produto, geralmente crianças, devido a ruptura de bulbo de termômetro, de brinquedos ou de outros dispositivos que o contém. Entretanto, nas referências nacionais consultadas não existe relato de caso semelhante ao de R.N., de 9 anos, recebeu inadvertidamente, por via transcutânea, cerca de 0,5mg de Hg metálico, que alojou-se na face proximal da falange metacarpiana do dedo indicador. Após atendimento de urgência em P.S. pediátrico, sucederam-se inúmeras tentativas de extrair, de forma invasiva, a substância do local da injeção, sugerindo-se dentre outras coisas, a resseção cirúrgica, a quelação "in loco" e sistêmica do agente, ou mesmo a amputação da parte afetada. Tais procedimentos, sem dúvida, iriam acarretar prejuízos a saúde e ao bem estar do paciente. Assim que a responsabilidade do caso foi então repassada a Coordenação do CCIn, tratou-se de verificar os teores sanguíneo e urinário de Hg urinário e sanguíneo dos familiares envolvidos e do próprio, semanalmente, para avaliar a cinética do agente no organismo. Paralelamente R.N. foi avaliado clinicamente e laboratorialmente (hematologia e bioquímica) no sentido de se observar a existência de algum tipo de comprometimento da fisiologia. Após 60 dias de acompanhamento valores urinários máximos se situaram nos níveis 26Hg/l ou seja, bem abaixo do normal.

7.08.39

DIARREIA AGUDA E METAHEMOGLOBINEMIA EM RECÉM-NASCIDO

Bucaretschi, F.; Collares, E.F. & Iqueda, M.M.- Depto de Pediatria e Centro de Controle de Intoxicações FCM-UC-UNICAMP

O objetivo desta comunicação é relatar a ocorrência de metahemoglobinemia associada à diarreia aguda em um recém-nascido, 20 dias de vida, sexo masculino, nascido de parto normal e sem intercorrências neonatais imediatas.

Paciente atendido no pronto-socorro de Pediatria com quadro de cianose generalizada sendo aventada a hipótese de cardiopatia congênita cianótica, indicando-se realização de ecocardiografia, radiografia de tórax e eletrocardiografia, considerados normais para idade. A mãe relatava que há cerca de 4 dias a criança iniciou quadro de diarreia associada a cianose labial. Recebeu aleitamento materno exclusivo até 15 dias de vida, substituindo por leite Ninho (R) reidratado com água, proveniente de rede pública. Não havia relato de exposição a substâncias oxidantes, seja pela mãe ou no ambiente domiciliar. Dentro da investigação laboratorial, na admissão, encontrou-se metahemoglobina=21,7% da taxa total de hemoglobina (Hb=14,0 g/dl) e na gasometria arterial evidências de acidose metabólica (pH=7,2 e HCO<sub>3</sub>=9,0). Aplicada uma dose de azul de metileno (AM=1,5 mg/kg) houve boa resposta, diminuindo a metahemoglobina para 3,1% em dosagem realizada aproximadamente 8 horas após primeira medida. Internada na enfermaria de Pediatria, manteve diarreia complicada com acidose metabólica e, no 5. dia de internação (DI), voltou a apresentar cianose, com nova elevação dos níveis de metahemoglobina (26,8%), sendo indicada nova dose de AM no 7. DI (metahemoglobina=27,5%) e introdução de ampicilina, apresentando evolução satisfatória, tendo alta no 15. DI. Na coprocultura não houve crescimento de bactérias enteropatogênicas.

A presença de metahemoglobinemia, transitória e recorrente, associada à diarreia aguda em lactentes jovens, com menos de 3 meses de idade, é raramente citada na literatura. Vários fatores parecem favorecer esta evolução tais como: diminuição da atividade da metahemoglobina redutase nesta faixa etária, acidose metabólica e aumento da produção endógena de nitratos por enteropatógenos.

AValiação CLÍNICO-NEURO-PSICOLÓGICA DE TRABALHADORES EXPOSTOS A MERCÚRIO METÁLICO.

7.08.40

Cecília Zavariz - médica do trabalho do CRST - S. Amaro e INSS - S.P.  
Débora Miriam Raab Glina - psicóloga do CRST - S. Amaro - S.P.

A partir de novembro de 1990 iniciou-se no Centro de Referência em Saúde do Trabalhador de Santo Amaro, da Prefeitura do Município de São Paulo, o atendimento de trabalhadores de uma indústria de lâmpadas, expostos a mercúrio metálico.

Até junho de 1991 foram concluídos 42 laudos, entre os quais 36 (86%) apresentaram quadro de intoxicação crônica. Dentre as funções desempenhadas, 21 (50%) pertenciam ao setor de manutenção e 21 (50%) ao setor de produção de lâmpadas fluorescentes. O tempo de exposição variou de 4 meses a 24 anos.

Dentre os intoxicados, 36 (100%) apresentaram a síndrome de estomatite e neurológica, sendo que 36 (100%) apresentaram tremor, 2 (6%) alteração de sensibilidade, 1 (3%) alteração de reflexos, 35 (97%) apresentaram déficits de coordenação motora (de acordo com o TAM). Dentro da síndrome de eretismo psíquico, encontramos 27 (75%) com quadro neurasteniforme, 31 (86%) com distúrbios moderados e leves de memória (segundo o Wechsler Memory Scale) e 36 (100%) com distúrbios de atenção (de acordo com o teste de Atenção Concentrada de Toulouse Pieron).

TECIDUAL DISTRIBUTION OF LINDANE IN WISTAR RATS

A.C.M. Arlei; F.R. Rodrigues; J.B. Coetz; A.C.D. Beiny; K. Simizu; S.B.M. Barros\* and V.B.C. Anqueira: Dep. de Bioquímica, Inst. de Química and \*Dep. de Análises Clínicas e Toxicológicas, Fac. de Ciências Farmacêuticas, USP, São Paulo.

7.09.01

Lindane, the gamma isomer of hexachlorocyclohexane, is an organochlorine insecticide that shows intermediate acute toxicity. It has been shown that lindane is neurotoxic and hepatotoxic. The aim of this work is to evaluate lindane levels in some organs, which could correlate with observed injury.

Wistar rats received 1000 ppm lindane in the food for 60 and 90 days. Lindane concentration in blood and tissue samples were determined in a gas chromatograph with electron capture detector. Blood, plasma, erythrocytes, liver, brain and fat from 30 animals were analysed. Lindane levels in blood, plasma and liver are very close (between 0.9 ppm and 1.9 ppm); the measured levels in the brain are fourfold higher than in plasma and levels in adipose tissue are 300 fold higher than plasma levels. The differences found between 60 and 90 days groups are significant only for fat (t-test).

These results support that accumulation occurs mainly in fat; high level of lindane is also found in brain, accounting on its high lipid content. As biotransformation occurs in the liver, lindane levels in this organ are lower than that in others, being so far balanced with plasma levels.

Supported by FAPESP and CNPq.

ATIVIDADE QUIMIOTÁTICA DE NEUTRÓFILOS EM INDIVÍDUOS COM EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AO MERCÚRIO. PERLINGEIRO, R.C.R. & QUEIROZ, M.L.S.; Laboratório de Cultura de Células, Departamento de Farmacologia, Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP, Campinas - SP.

7.09.02

O efeito supressor de pequenas concentrações de mercúrio sobre a atividade quimiotática de leucócitos polimorfonucleares é bem documentada em estudos "in vitro", no entanto, nenhum estudo foi encontrado na literatura sobre a atividade funcional destas células em indivíduos com exposição ocupacional ao mercúrio. Neste trabalho estudamos a atividade quimiotática de neutrófilos de 18 indivíduos trabalhadores de uma indústria de cloro-alkali onde se efetua o reaproveitamento do mercúrio a partir da diatomita e 18 controles. Os resultados demonstraram que a atividade quimiotática está diminuída em 77,8% dos indivíduos. Destes, a concentração urinária de mercúrio está dentro dos limites de tolerância biológica no campo profissional em 71,42%. Esses resultados apontam para a importância de se avaliar o grau de envolvimento celular nos processos toxicológicos. Níveis urinários elevados de um agente tóxico refletem apenas exposição aguda, não sendo portanto, indicador fiel do comprometimento do organismo.

Apoio financeiro: FAPESP

7.09.03

ESTUDO COMPARATIVO ENTRE MÉTODOS UTILIZANDO POMBOS (DE EFICAZ 100%) E CAMUNDONGOS (DE EFETIVA 50%) PARA DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA DE SÓROS ANTI-BOTRO-PICOS.

CAROLINA ZAVAREZE, CARMEN L. ROCHA - DEPTO MICROBIOLOGIA E IMUNOLOGIA - INCQS/ FIOCRUZ - RJ & DARIO PINTO MIRANDA (OPAS - MS - BRASIL)

O presente trabalho teve como objetivo principal padronizar a metodologia de determinação da atividade de soro neutralização em camundongos "swiss Albino" 17 - 22g (teste de letalidade) para a verificação da potência de soros anti-botrópicos, uma vez que o método até então preconizado era aquele utilizando pombos (DE 100%), cuja padronização era dificultada pela impossibilidade de obter animais hígidos, de origem e cepas conhecidas, além de ser de difícil manuseio.

A investigação revelou que o teste empregando camundongos forneceu resultados da atividade de neutralização 2 vezes superiores (concentração em mg/ml) aos fornecidos pelo método utilizando pombos, sempre comparando amostras do mesmo lote. Os dados obtidos demonstram que o teste com camundongos é mais sensível, mais preciso, de fácil execução e padronização e deve ser utilizado em substituição aos ensaios com pombos, quando da avaliação da potência de soros anti-botrópicos.

7.09.04

ESTUDO COMPARATIVO DO POTENCIAL DE IRRITAÇÃO DERMAL "IN VIVO" E "IN VITRO" DE SHAMPOOS INFANTIS COMERCIALIZADOS NO BRASIL

SPRADA MAIA E.R., SILVA E.J., HIGASKINO C.E.K., CARDOSO F., FIGEL, I.C. & SBOLLI K.C. Departamento de Biologia - Instituto de Tecnologia do Paraná-TECPAR

Foram amostrados cinco tipos de shampoos de uso infantil comercializados no Brasil, e submetidos a análises toxicológicas visando averiguar características relacionadas com a segurança individual dos produtos cosméticos com relação aos seres humanos. As determinações para avaliação dos amostras foram: Teste de Irritação Dermal "in vivo" (Método Draize), Teste de Citotoxicidade "in vitro" (Método da Difusão em Camada de Ágar "Overlay" segundo USP XXII, 1990). Com a finalidade de efetuar um estudo comparativo entre as propriedades toxicológicas dermais "in vivo" e "in vitro", confrontamos as condições técnicas dos ensaios e consideramos que o teste com culturas celulares além de serem mais simples, o resultado é obtido em menor espaço de tempo. Houve também a comprovação da correlação nos testes das cinco amostras de shampoos infantis de diferentes marcas, nas concentrações de 10, 20, 40, 60, 80 e 100%. Nessas diluições observamos que até a concentração 20% foi atóxico pelas duas provas, enquanto que nas concentrações restantes foram tóxicas quando testadas em culturas celulares devido sua sensibilidade. Com base nos dados preliminares obtidos observamos uma variação de pH entre 6,5 a 7,7 e feita a avaliação microbiológica através dos testes de contagem total de bactérias mesófilas, contagem total de bolores e leveduras, pesquisa de *Salmonella* sp, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* (produto ra de piocianina) e *Escherichia coli*, não obtivemos resultados significativos para uso infantil. Nos testes toxicológicos adotamos para o método "in vitro" três linhagens celulares a L-929, HeLa e BRS e para o método Draize foram utilizados os coelhos albinos Nova Zelândia.

Estão em processamento as análises estatísticas dos resultados obtidos nos Testes do Potencial de Irritação Dermal "in vivo" e "in vitro".

7.09.05

A TRIAGA BRASÍLICA E AS PLANTAS ANTIOFÍDICAS

MUNO A. PEREIRA E WALTER B. MORS. DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGIA BÁSICA E CLÍNICA E NPPN - CCS - UFRJ

A Triaga Brasília foi um antídoto ou panaceia composta de raízes, ervas, e outras drogas do Brasil preparada pelos jesuítas do Colégio da Bahia no século 18. Era indicada para curar qualquer picarria e mordida de animais venenosos como cobras, lacraías e escorpiões. Sua fórmula secreta associando várias plantas em mistura, foi conhecida mais tarde com a divulgação de várias receitas empregadas pelos jesuítas. Entre as plantas que fazem parte da fórmula da Triaga Brasília citadas somente pelas nomes comuns, é possível identificar a presença de *Aristolochia* spp (mil homens, jarro, jarriho, angelicó, aristoloquia redonda), *Abuta refens* (Abutua), *Cissampelus glaberrima* (orelha-de-onça, cipo-de-cobras), *Potomorphe umbellata* (Capeba), *Euphorbia pilulifera* (cá-cica), *Xilopia frutescens* (Pindaiba), *Senna latifolia* (Pagimiríoba), *Angella archangelica* (Angelica), *Myroxylon balsamum* (Balsamo), e *Copaifera* spp (Balsamo). Nossos recentes estudos fitoquímicos e/ou farmacológicos dessas espécies revelam a presença de substâncias que são capazes de bloquear a letalidade do veneno de *Bothrops jararaca* injetado subcutaneamente em camundongos. Muitas dessas substâncias ocorrem em várias dessas plantas, como o ácido aristolóquico, o sitosterol, a B-amirina, flavonoides (rutina, quercetrina), pterocarpanos, ácido clorogênico, ácido cafeico, cumarinas, furocumarinas, inositol. Nesses ensaios, os extratos brutos contendo o complexo de substâncias tem sido mais ativos do que as substâncias isoladamente.



EFFECTS OF CHLORPROMAZINE ON BEHAVIORAL PARAMETERS AND ON ATP AND ADP HYDROLYSIS BY FRACTIONS FROM THE RAT CAUDATE NUCLEUS

7.09.06

José R. V. Antunes, João B. T. Rocha, João J. F. Sarkis, Elcio R. Kleinpaul and José E. T. Santos. Setor de Bioquímica-UFSM-Santa Maria-97119 e Depto. de Bioquímica-UFRGS-Porto Alegre-RS-90050

In a previous study we demonstrated that chronic treatment with high doses of chlorpromazine (CPZ 10 or 40 mg/Kg) causes a decrease in ATP and ADP hydrolysis by synaptosomes from the rat caudate nucleus. The present study examined whether chronic treatment with CPZ affects the ATP and ADP hydrolysis in various subcellular fractions from caudate nucleus (mitochondria, microsomes and synaptosomes). Rats were injected i.p. for 12 days with saline or CPZ (2.5, 10 or 40 mg/Kg). The behavioral effects of CPZ were determined on days 1, 2, 4, 5, 11 and 12. Catalepsy scores (CS) were obtained at 1, 2, 4 and 6, and locomotor activity (LA) at 3 hours after CPZ administration. Body weight gain of 10 and 40 mg/kg-treated rats was reduced. ATP and ADP hydrolysis were reduced only in synaptosomes of rats treated with 10 or 40 mg/Kg. CS of rats treated with 10 or 40 mg/kg were higher than rats treated with saline or 2.5 mg/Kg of CPZ, while the LA was reduced by 10 or 40 mg/Kg of CPZ. The present results suggest that CPZ affects the ATP and ADP hydrolysis only in synaptosomes from rat caudate nucleus.

\*Bolsista da FAPERGS (90.2723.0).

EFEITOS DO TRATAMENTO PREVIO COM CAFEINA NA REVERSÃO DA CATALEPSIA INDUZIDA POR CLORPROMAZINA

7.09.07

José E. T. Santos\*, José R. V. Antunes, Elcio R. Kleinpaul e João B. T. Rocha. Setor de Bioquímica UFSM-Santa Maria-RS-97119

1. Tanto a teofilina como a cafeína (CAF) são capazes de reverter a catalepsia (CT) induzida por haloperidol ou clorpromazina (CPZ). Todavia, esta reversão foi observada utilizando administração aguda das drogas. No presente trabalho, examinamos se o tratamento prévio com CAF (40 mg/kg, i.p., 2 vezes ao dia) por 7 dias abolia a capacidade da mesma em reverter a CT induzida por CPZ em ratos adultos. Avaliou-se a tolerância à CAF medindo-se a atividade motora (AM) após 30min da primeira e da penúltima administração da CAF. Injetava-se CPZ (15 mg/kg, i.p.) e após 2h30min injetava-se CAF para se avaliar a reversão da CT. A CT foi medida em intervalos de 1h30min a partir da injeção de CPZ. Os resultados mostraram que após a primeira e penúltima injeção de CAF ocorreu um aumento na AM dos ratos tratados com SAL ou CAF. A CT induzida por CPZ foi revertida pela CAF nos ratos previamente tratados com SAL ou CAF, ou seja, os ratos não ficaram tolerantes à CAF. Estes resultados mostram que para 2 situações comportamentais o tratamento prévio com CAF não resultou em tolerância à droga. A discrepância em relação aos dados da literatura talvez seja devida a diferenças metodológicas tais como via e esquema de administração, bem como o modelo comportamental utilizado para avaliar a tolerância à CAF.

\* Bolsista da FAPERGS (90.2723.0)

ESTUDO DE UM MODELO DE INTOXICAÇÃO COM 2,5-HEXANEDIONA (HD) EM RATOS JOVENS.

7.09.08

Cristiane Bürger\*, Ana M. Bordignon M., Nelson S. Silva e Maria E. Pereira. Setor de Bioquímica, CCNE, UFSM-Santa Maria-RS-97119.

O hexacarbono HD é amplamente conhecido pelo seu potencial em induzir neuropatia tanto em animais experimentais como em humanos expostos cronicamente a este composto. Como na literatura apenas encontramos estudo com animais adultos, este trabalho tem como objetivo o estudo de um modelo de intoxicação de animais jovens com HD. Neste estudo investigamos os efeitos sobre o crescimento corporal e sobre parâmetros bioquímicos relacionados. Foram utilizados ratos Wistar a partir do 4º dia de vida pós-natal. Os animais foram tratados por 5, 8, 16 ou 25 dias consecutivos com veículo, 200 ou 400 mg/kg de HD ou 207 ou 414 mg/kg de 1,6-hexanediol (HDDH, não neurotóxico), por via subcutânea. Os resultados demonstram que o tratamento com HD prejudicou o ganho de peso corporal de maneira dose- e tempo-dependente, assim como o peso de cérebro e fígado. A dose de 400 mg/kg provocou uma redução nos níveis glicêmicos aos 8 dias de tratamento, mas não nos demais intervalos de tratamento. Porém, os níveis de glicogênio hepático e muscular não foram alterados pelos tratamentos.

Bolsista de Iniciação Científica: \*FAPERGS; MNPq.

7.09.09

EFEITO DO TRATAMENTO COM 2,5-HEXANEDIONA (HD) SOBRE A ATIVIDADE DE ENZIMAS DE CEREBRO E FIGADO E SOBRE O COMPORTAMENTO DE GEOTACTISMO EM RATOS JOVENS

Ana M. Bordignon\*, Cristiani BürgerH, Romeo E. Riegel e Maria E. Pereira. Setor de Bioquímica, CCNE, UFSM-Santa Maria-RS-97119.

Alguns autores têm sugerido que pelo menos parte dos efeitos neurotóxicos dos compostos hexacarbonados pode ser consequência de um enfraquecimento do metabolismo energético. Neste trabalho estudamos o efeito do tratamento por 35 dias com HD (400 mg/kg, sc) sobre a atividade da lactato (LDH) e malato desidrogenase (MDH) e fosforilase de ratos submetidos ao tratamento a partir do 4<sup>o</sup> de vida. O comportamento de geotactismo foi realizado por oito dias consecutivos, a partir do 1<sup>o</sup> dia de tratamento. Os ratos foram mortos por decaptação e o cérebro removido, pesados e homogeneizados. Os resultados demonstram que apenas a atividade da LDH de fígado sofreu uma inibição de aproximadamente 20 X com o tratamento. As demais enzimas não sofreram alteração. Quanto ao comportamento de geotactismo, nem a latência, nem o número de respostas de geotactismo, assim como o número de quedas não foram alteradas pelo tratamento com HD. Assim, neste estudo, apenas verificamos alteração na LDH hepática, sendo a inibição da enzima relativamente pequena para justificar os efeitos tóxicos provocados pela droga.

Bolsista de Iniciação Científica: \*CNPq; #FAPERGS.

7.09.10

TOXICIDADE DO CAPTAFOL EM CÉLULAS RENAS IN VITRO

M.A. La R. Rodrigues, F.R. Puga e M.D'Angelo Campello, Instituto Biológico, Sao Paulo, SP

O captafol é um fungicida, derivado da ftalimida, com uso indicado para cerca de 30 tipos de culturas. Evidências de que causa lesões hepáticas e renais, além de ser potencialmente carcinogênico em animais de laboratório, motivaram restrições ao seu uso. Neste trabalho foi avaliada a citotoxicidade do captafol em células renais in vitro. Os testes iniciais mostraram que, em concentrações que variam de 0,12 a 0,50ug/ml, há uma inibição acentuada do crescimento celular e alterações morfológicas observáveis ao microscópio comum, apenas 4 horas após o tratamento; a reversibilidade de destes efeitos é muito baixa. Nestes experimentos foram avaliados simultaneamente, o captafol padrão de alta pureza e o produto técnico, a fim de verificar se a presença de impurezas poderia interferir sobre a toxicidade. Os resultados mostraram que a eventual presença de impurezas no produto técnico não determinou alterações nos efeitos sobre o crescimento. Foi observado, ainda, que o captafol inibe a síntese de RNA e DNA em células expostas por 5 horas às concentrações de 0,12, 0,25 e 0,50ug/ml. Há uma relação direta entre dose e efeito, embora não haja uma proporcionalidade negativa relação.

Auxílio CNPq

7.09.11

ISOFENFÓS: TOXICIDADE AO NÍVEL CELULAR

M.A. La R. Rodrigues, F.R. Puga e M.D'Angelo Campello, Instituto Biológico, Sao Paulo, SP

A neurotoxicidade retardada é uma síndrome associada a de terminados organofosforados, alguns dos quais são usados como pesticidas. Esta síndrome manifesta-se algumas semanas após a intoxicação e atinge o homem e outros animais. Neste trabalho está sendo avaliada a citotoxicidade do isofenfós, um inseticida usado em tratamentos da superfície do solo em vários tipos de culturas. Inicialmente, foram avaliados seus efeitos sobre a cinética de crescimento de células de rim bovino in vitro (GBK). As concentrações testadas foram estabelecidas a partir de ensaios preliminares com uma faixa de concentração ampla (0,1 a 200ug/ml). Para estabelecer a curva de crescimento, os frascos receberam inóculos de  $3 \times 10^4$  células, e as contagens foram feitas diariamente por 72 horas. No final deste período, foi observada uma inibição de 16,6%, 23,3%, 36,0% e 62,5%, nas culturas tratadas com 0,50, 0,75, 1,0 e 5,0ug/ml, respectivamente; ocorre morte celular após 24 horas de tratamento com 5ug/ml. As culturas em alta densidade ( $3$  a  $4 \times 10^6$  células) são menos sensíveis, observando-se a morte celular apenas em concentrações superiores a 400ug/ml. É provável, portanto, que exista uma determinada concentração do produto que é crítica para a manifestação do efeito tóxico.

Auxílio CNPq

Efeitos da administração prolongada de Triclorfon em parâmetros comportamentais e bioquímicos.

7.09.12

Luiz Carlos de Sá Rocha e Helenice de Souza Spinosa: Depto. de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - U.S.P.

Os praguicidas organofosforados são os mais utilizados na agro-pecuária nacional e internacional e são também os maiores causadores de intoxicações agudas e crônicas, tanto em animais como em seres humanos. Trabalhos realizados anteriormente em nossos laboratórios mostraram que parâmetros da intoxicação como: salivação, tremores, fasciculações, incoordenação motora, convulsões e a morte dos animais possuem uma correlação dose-dependente com a atividade menor das colinesterases plasmáticas e cerebrais dosadas no hipocampo, córtex cerebral, hipotálamo, estriados, tronco cerebral e cerebelo (ELLMANN e col. Biochem, 1961). Neste trabalho procuramos investigar a adaptação tanto comportamental (testes de aprendizagem, memória, locomoção entre outros) como bioquímica (atividade das colinesterases plasmáticas e cerebrais) de animais que receberam administração diária de uma dose de Triclorfon correspondente a 1/20 da DL 50%, durante 60 dias. Após este período os animais foram testados em um aparelho de esquiva inibitória e sacrificados imediatamente após o terceiro dia de teste para a coleta de plasma e cérebro para as dosagens de atividade enzimática. Os resultados mostram que existe uma adaptação no que corresponde a atividade enzimática plasmática e cerebral e que esta adaptação não ocorreu no comportamento animal o que mostra ser o comportamento animal um excelente modelo de estudos para avaliação toxicológica destes praguicidas.

7.09.13

Efeitos da administração aguda de organofosforados na atividade das colinesterases plasmáticas e cerebrais de hamster.

Luiz Carlos de Sá Rocha e Helenice de Souza Spinosa: Depto. de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - U.S.P.

Os praguicidas organofosforados são os mais utilizados na agro-pecuária nacional e internacional e são também os maiores causadores de intoxicações agudas e crônicas, tanto em animais como em seres humanos. Trabalhos realizados anteriormente em nossos laboratórios mostraram que parâmetros da intoxicação como: salivação, tremores, fasciculações, incoordenação motora, convulsões e a morte dos animais possuem uma correlação dose-dependente com a atividade menor das colinesterases plasmáticas e cerebrais dosadas no hipocampo, córtex cerebral, hipotálamo, estriados, tronco cerebral e cerebelo de ratos (ELLMANN e col., 1961). Neste trabalho procuramos investigar os mesmos parâmetros de intoxicação em hamster machos, dosando tanto a atividade das colinesterases plasmáticas como a estriatal (S.N.C.). Os animais receberam várias doses de Triclorfon (3; 10; 30; 100 e 300mg/kg, I.P.) e várias doses de Paration metílico (3 e 10mg/kg, I.P.). Foram avaliados o tempo para o aparecimento dos diversos sinais e sintomas da intoxicação e trinta minutos após a intoxicação, metade dos animais de cada grupo (5) foram sacrificados para coleta de material para dosagem ou o material foi colhido assim que os animais morreram. Os resultados mostraram uma sensibilidade maior deste animal (hamster) aos praguicidas se comparados com ratos, porém a correlação dose-dependente entre sinais e sintomas e atividade enzimática permaneceram.

7.09.14

DETECÇÃO DA ATIVIDADE COLINESTERÁSICA DE PEIXES E RATOS INTOXICADOS COM DOSES SUBLETAIS DE FOLIDOL 600 ATRAVÉS DE ENSAIO BIOLÓGICO

Helena Cristina da Silva e Maria Consuelo Andrade Marques: Depto de Farmacologia UFPR- Centro Politécnico- Ctpa-Pr. 81504

Além das intoxicações causadas por compostos organofosforados em agricultores, a poluição das águas e a deposição dos venenos nos organismos aquáticos acarretam grandes prejuízos a piscicultura e a alimentação humana e animal. A possibilidade de monitoração de processos de contaminação de organismos aquáticos por organofosforados através de uma técnica simples com a utilização de ensaios biológicos é o objetivo da presente comunicação. Para isso, optou-se por estudar os níveis de colinesterase no sangue do peixe *Callichthys callichthys* por fornecer continuidade a estudos já iniciados. O presente trabalho foi realizado com órgão isolado: jejuno de rato. Primeiramente foi estabelecido o padrão normal da atividade da colinesterase, sendo necessário 0,3ml e 0,1ml de sangue de peixe e rato respectivamente para bloquear a contração do órgão. Os peixes foram intoxicados com dose subletal (500mg/kg) de Folidol 600 via intraperitoneal e retirado o sangue 24 até 15 dias após intoxicação. A contração do órgão não foi bloqueada, consequentemente a colinesterase encontrava-se inibida. Os ratos intoxicados com 20 mg/kg via intradérmica também apresentaram inibição da enzima até 15 dias após a administração do Folidol 600. A padronização dessa técnica pode ser um método eficiente e prático para detecção "in vivo" de inseticidas organofosforados.

Apoio: CNPq

7.09.15

EFFECTS OF THE TORXON HERBICIDE ON ENZYMES OF RESPIRATORY CHAIN IN RENAL CORTEX MITOCHONDRIA

\*Luiz Fernando Pereira, Annibal P. Campello and Orieta Silveira : Depto. de Bioquímica, UPR - C.P. 19046 - 81.531, Curitiba - Paraná.

Recent evidence has suggested ( abstract of congress. Brasil. de Toxicol. vol. 11, 2.31, 1989 ) that TORXON ( commercial product: Picloram and 2,4-D 64/240 ) significantly inhibited oxidative phosphorylation and oxidation of NAD<sup>+</sup> linked substrates by both liver and renal cortex mitochondria. Oxidation of succinate was not significantly affected. We have now, studied the mechanism of action of TORXON on the enzymes linked to the respiratory chain using disrupted renal cortex mitochondria. Enzymatic activities were measured spectrophotometrically, no significant effect was observed on NADH - dehydrogenase, Succinate - oxidase, Succinate - cytochrome c reductase and ATPase. NADH - oxidase and NADH - cytochrome c reductase activities were inhibited 49,8% and 22,6%, respectively with high concentration ( Picloram 66  $\mu$ moles and 2,4-D 270  $\mu$ moles/mg mitochondrial protein ). These results suggest that TORXON prevents the reoxidation of NADH + H<sup>+</sup> in the respiratory chain, acting at complex I level.

Financial support : CNPq, PUC - PR.\*

7.09.16

EFEITO DO MALLEATO DE ENALAPRIL SOBRE O METABOLISMO DO 2-OXOGLUTARATO EM MITOCONDRIAS DE FÍGADO E DE RIM DE RATO.

Ma.Eliane Merlin, Annibal P.Campello e Ma.Lúcia W.Kluppel.  
Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Paraná. Caixa postal 19046. Curitiba, PR. - 81531.

O Maleato de enalapril (ME) é um inibidor da enzima de conversão da angiotensina. Avaliou-se o efeito do ME (0,8mM) sobre os parâmetros respiratórios de mitocôndrias isoladas de fígado e de cortex renal de rato, utilizando o 2-oxoglutarato como substrato oxidável. Mitocôndrias de fígado não são significativamente afetadas. Mitocôndrias de cortex renal sob o efeito do ME e na presença de ADP mostraram dois comportamentos. a) quando ADP (0,2mM) é adicionado, a velocidade respiratória no estado III é inibida 37% e o coeficiente respiratório (RC) diminui 45%. b) após a segunda adição de ADP (0,4mM), a velocidade respiratória no estado III é inibida 65% e o RC cai para 1,0. Estes resultados foram significativos para  $p < 0.05$ . A atividade da 2-oxoglutarato desidrogenase, de ambas as origens, não é afetada pelo ME, na ausência de ATP. Porém, a adição de ME, seguida de ATP (0,4mM) inibiu de forma significativa (84%) apenas a enzima de origem renal, sendo que somente o ATP inibe (46%) esta atividade. O fato de o ATP inibir a atividade da 2-oxoglutarato renal, está de acordo com os resultados mostrados por McCormack & Denton (Biochem.J. 180:533-544, 1979) para a mesma enzima isolada de mitocôndria de coração de porco. Assim, conclui-se que o ME altera a metabolização do 2-oxoglutarato afetando a sensibilidade da 2-oxoglutarato desidrogenase ao ATP.

Apoio financeiro: CAPES, CNPq.

7.09.17

HEPATOTOXICIDADE DA TIOACETAMIDA EM GERBIL (*Meriones unguiculatus*)

Martha Floretti, Ronaldo Siqueira, Maria Angélica Guzmán-Silva  
Laboratório de Patologia Experimental, Departamento de Patologia, UFF

Foi avaliado o efeito biológico da tioacetamida (TAA) sobre o fígado de gerbil, através de estudo morfológico e bioquímico. Foram utilizados 65 gerbils machos, pesando 77,2±8,7g, separados em subgrupos (n=5) que receberam por via intraperitoneal 1, 5, 10 ou 15 doses de 2,5, 5 e 10mgTAA/100g p.c. Apenas o solvente, salina, foi inoculado nos animais dos subgrupos controle. Após 5 inoculações, de qualquer uma das doses utilizadas, todos os animais experimentaram perda de peso significativa, e a partir da dose acumulada de 5x5mgTAA/100g p.c. foi detectada bilirrubinúria. Macroscopicamente, a partir da dose acumulada de 5x2,5mgTAA/100g p.c., o fígado apresentava-se com aspecto de noz moscada (estase sanguínea) e, a vesícula biliar, dilatada (excesso de bile). Microscopicamente, após 2,5mgTAA/100g p.c., já foram registradas hipertrofia nuclear e nucleolar dos hepatócitos, e a partir da dose acumulada de 5x2,5mgTAA/100g p.c. a binucleação era frequente. A partir de 5mgTAA/100g p.c. ocorreu necrose centrolobular progressiva em função da dose, associada a hemorragia nas primeiras 24 horas, e o plasma destes animais apresentava-se icterico. Na análise bioquímica registrou-se queda significativa da albumina a partir da dose acumulada de 5x5mgTAA/100g p.c., já o aumento progressivo dos níveis de fosfatase alcalina (FA) e transaminase glutâmico pirúvica (TGP) ocorreu a partir da dose única de 5mgTAA/100g p.c. A administração, mesmo prolongada, de doses de até 2,5mgTAA/100g p.c. por 15x não alterou de forma significativa os níveis séricos de TGP, FA e albumina. Determinou-se, ainda, ser a dose letal da TAA em gerbil de 50mg/100g p.c.  
Apoio financeiro: Faperj

ASSESSMENT OF NEPHROTOXICITY USING PRIMARY CULTURES OF RAT KIDNEY GLOMERULAR AND PROXIMAL TUBULAR CELLS

Ligia Delacruz, Mercé Moret and Peter Bach, Nephrotoxicity Group, School of Science, Polytechnic of East London, London, E15 4LZ, UK

7.09.18

Kidney epithelial cells in primary culture are recognized to represent an useful approach to study the mechanisms of chemically-induced renal toxicity. Highly purified suspensions of either glomerular or proximal tubular fragments, were cultured on plastic multiwell dishes in serum supplemented media. These cultures maintained differentiated cell functions and epithelial-like morphology for several days in culture and retained their ability to synthesize protein as judged by a linear increase of proline incorporation with time. O-oxoacetic acid (OTA), an ubiquitous mycotoxin that targets for the proximal tubule, paracetamol (PAR), a prototype of analgesic-induced nephrotoxicity, caffeine (CAF), which is often co-administered with paracetamol, and a combination of the last two compounds, were evaluated for cytotoxicity, by their ability to alter *de novo* synthesis protein from  $^3\text{H}$ -proline. Primary cultures of glomerular and proximal tubular epithelial cells were incubated in the presence and absence of the above chemicals for 24 hr. Low concentrations of OTA (1-10  $\mu\text{M}$ ) decreased protein synthesis by glomerular epithelial cells (to 65% of control), whereas the same concentrations increased proline incorporation into proximal tubular protein (140-160% of control). In both cell types, high concentrations of OTA (100  $\mu\text{M}$ ) caused cell detachment and death. PAR (10 mM) decreased proline incorporation to 50% of control in both cell culture systems, while an equivalent dose of CAF had a greater inhibitory effect (to 30% of control). Dosing the cells with a combination of both compounds had a similar inhibitory effect as for CAF. The reasons why protein synthesis is affected will be discussed. The ability of renal cells in primary culture to synthesize protein and to perform other metabolic functions can be modulated by different toxins in a different manner. Protein synthesis in such renal cultures can provide a good index of screening potential nephrotoxins and insights into toxic mechanisms of the nephrotoxin.

EFFECT OF CAFFEINE ON THE TOXICITY OF PARACETAMOL ON ISOLATED RAT HEPATOCYTES

Mercé Moret, Ligia Delacruz & Peter H. Bach, Nephrotoxicity group, School of Science, Polytechnic of East London, Romford Road, London, E15 4LZ, UK.

7.09.19

Caffeine (CAF) seems to alter the hepatotoxicity of paracetamol (PAR) and since it is frequently coadministered with PAR or self administered in over-the-counter medications and beverages, this could have repercussion in patients on treatment with PAR. Aliquots of freshly isolated hepatocytes suspensions were incubated with different concentrations of either PAR or CAF and mixtures of both, and the incorporation of leucine was studied. PAR inhibited protein synthesis more than CAF did (IC<sub>50</sub> 9.4 mM PAR vs 19.5 mM CAF). When a fixed concentration (10 mM) of PAR was combined with increasing doses of CAF, the estimated IC<sub>50</sub> for CAF was 3 mM. When a fixed concentration (10 mM) of CAF was combined with increasing amounts of PAR the estimated IC<sub>50</sub> was 3.2 mM PAR.

Binding of  $^3\text{H}$ -PAR to cellular proteins of isolated hepatocytes was studied in the presence of different concentrations of CAF. The binding increased significantly at all concentrations tested. Low concentrations (4-10 mM) increased it more than high concentrations (20-40 mM). When glutathione (GSH) was added to the incubation media  $^3\text{H}$ -PAR binding was reduced significantly to 60% of control.

$^3\text{H}$ -PAR binding on hepatocytes isolated from phenobarbital (PB) pre-treated rats was not different from non-treated rats. However, when CAF was added to the incubation media the covalent binding was significantly higher for the PB treated group than for the non-treated group (175% vs 143%). It also happened when a mixture of CAF and GSH was used (135% vs 96%).

In summary: 1- PAR and CAF used in combination have an additive inhibiting effect on *de novo* protein synthesis by isolated hepatocytes; 2- CAF increases  $^3\text{H}$ -PAR binding to proteins; 3- GSH decreases  $^3\text{H}$ -PAR binding; 4- CAF enhancement of  $^3\text{H}$ -PAR binding is higher in animals pre-treated with PB.

This results suggest a CAF enhancement of PAR oxidation by cytochrome p-450 mediated mixed function oxidases to a toxic metabolite that is highly reactive and binds to cellular proteins.

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO PERINATAL DO AMITRAZ (TRIAFOX) NO DESENVOLVIMENTO FÍSICO E COMPORTAMENTAL DA PROLE DE RATAS.

Nieliko Sakate; Jorge Camilo Flório; João Palermo Neto; Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP/Botucatu; USP/São Paulo.

7.09.20

Na busca de praguicidas cada vez mais eficientes e seguros, foi introduzida a formamida, o Amitraz, para controle dos carrapatos em bovinos e tratamento de sarnas demodéica e sarcóptica em cães. O trabalho teve como objetivo estudar os efeitos da administração perinatal de Amitraz, na prole de ratas, devido a crescentes evidências de que a exposição de organismos ainda imaturos aos xenobióticos tem probabilidade de lesá-los física e ou comportamentalmente. Ratas prenhes foram tratadas durante a gestação ou lactação com Amitraz. Foram avaliados os desenvolvimentos físicos e neurocomportamentais da prole. A administração de Amitraz 20 mg/kg, via oral, durante a gestação, resultaram em: 1) aumento tanto da latência para o reflexo de endireitamento como o tempo gasto para subir a plataforma e em atraso do TE50 do reflexo de agarrar; 2) atraso no tempo para abertura de olhos, ouvidos, erupção de dentes incisivos e acelerou a abertura vaginal; 3) aumento da atividade geral (LJ e LE) observado aos 30 dias de idade. O mesmo tratamento com Amitraz realizado durante a lactação causou: 1) atraso no aparecimento da penugem, pelo e descida do testículo; 2) atraso no TE50 para a resposta de sobressalto. Na idade adulta, não foram verificadas alterações na atividade geral, comportamento estereotipado, no ciclo estral e na sensibilidade convulsiva ao som, nos seus filhotes. Os resultados sugerem que a administração de Amitraz no período perinatal provoca alterações teratogênicas sutis e reversíveis na prole, as quais se expressam através de manifestações comportamentais. CAPES 662/90.

7.09.21

TÍTULO: IMUNOTOXICIDADE DO AMITRAZ EM COBAIAS JOVENS

AUTORES: Ribeiro, A. das G.P.; Rodrigues, E.; Caldas, L.Q. de A.

INSTITUIÇÃO: PESAGRO-RIO/Laboratório de Biologia Animal.

Dentre os diversos produtos químicos destinados ao controle de ácaros vegetais e animais existentes no mercado, destaca-se o amitraz. Apesar de ser rotulado como sendo de baixa toxicidade, pesquisas sobre sua ação no sistema linforreticular são escassas. No presente trabalho buscou-se diferenciar o potencial irritativo da substância ativa e o seu possível efeito imunotóxico. Utilizou-se cobaias que foram testadas para separação das duas respostas e as alterações hematológicas e bioquímicas existentes. Tanto os animais induzidos por via oral como pela via intradérmica apresentaram lesões granulomatosas de involução lenta do processo cicatricial. Pelas alterações hematológicas e bioquímicas detectou-se ligeira anemia com provável macrocitose e hipocromia, presença marcante de policromatofilia, eritroblasto ortó e policromáticos. Leucitose neutrofílica com acentuado aumento de monócitos (com presença de vacúolo) e linfopenia. Aumento da proteína total plasmática e fibrinogênio. Aumento do tempo de coagulação, queda da produção de plaquetas e diminuição do tempo de sangramento. Aumento acentuado de reticulócitos.

7.09.22

ESTUDO DAS CONVULSÕES INDUZIDAS POR ALDRIN EM RATAS E PROPOSTA DE TRATAMENTO. Lazarini, C.A.(1) & Vassilief, I.(2)

1- Faculdade de Medicina de Marília;

2- Departamento de Farmacologia - I.B. - UNESP - Botucatu

Os inseticidas organoclorados estão entre os principais causadores de contaminação ambiental (Castro, 1987). Intoxicações agudas por Aldrin levam o indivíduo à morte após convulsões tônico-clônicas (Joy, 1974). No presente trabalho, propomos utilizar cloreto de magnésio ( $MgCl_2$ ), numa dose não relaxante muscular, visando aumentar o limiar convulsivo, já que o magnésio tem sido utilizado no tratamento de vários tipos de convulsões (Abdulrazzaq, 1989). Foram analisadas 30 ratas adultas, divididas em 3 grupos de 10. O 1º recebeu Aldrin V.O. 60mg/Kg, O 2º recebeu, 1 hora após o Aldrin,  $MgCl_2$  I.M. 4mg/Kg. O 3º recebeu, 1 hora após o Aldrin,  $MgCl_2$  I.M. 8mg/Kg. Todos os animais foram observados por 8 horas. Os parâmetros observados das convulsões foram: 1) número; 2) latência; e 3) tempo de duração versus número. A exemplo de Koontz (1985), onde foi demonstrado uma diferença significativa, entre os animais do grupo experimental (gatos), na diminuição do tempo versus número de convulsões, utilizando uma infusão de  $MgSO_4 \cdot 7H_2O$  a 50% (3ml/h), nossos resultados também mostraram uma tendência positiva entre a administração de  $MgCl_2$ , nas duas doses testadas, em relação aos 2º e 3º parâmetros. Já em relação ao número de convulsões, durante as 8 horas de experimento, alterações não foram detectadas.

7.09.23

MECANISMO DE AÇÃO TÓXICA DO ÁCIDO 2,4-DICLOROFENOACÉTICO (2,4-D)

Georgino Honorato de Oliveira\* & João Palermo-Neto\*\*: Depto de Princípios Ativos Naturais e Toxicologia-Faculdade de Ciências Farmacêuticas-UNESP-Araraquara-SP-14.800\*. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia-USP-São Paulo-SP- \*\*

O 2,4-D é um herbicida largamente utilizado para controlar ervas daninhas em culturas de cereais, cana-de-açúcar e pastagens e a literatura mundial, não raramente tem registrado casos de intoxicações pelo mesmo, RANCIER & COL. (1988). Dada a importância de se conhecer os mecanismos de ação dos agentes tóxicos, o presente trabalho tem por objetivo mostrar não só que o 2,4-D alcança o sistema nervoso central (SNC), como também a relação dessas concentrações no soro e no SNC com as alterações neuroquímicas. Foram utilizados 10 grupos de 06 e 08 grupos de 05 ratos machos wistar pesando entre 190 a 285 g, que receberam dimetilamina 2,4-D sempre por via oral, sendo os animais sacrificados por decapitação à tarde entre 14 e 17 h. Após sacrifício, os animais tinham seus encéfalos retirados para dissecação do tronco encefálico ao nível da ponte e parte ventral superior do bulbo. Um grupo controle (06 ratos) que recebeu somente água destilada e quatro grupos experimentais (06 ratos) que receberam 200 mg/kg de dimetilamina 2,4-D foram sacrificados em diferentes momentos (1, 2, 3 e 4 h.) após a administração; outro grupo controle (06 ratos) que recebeu somente água destilada e outros 04 grupos experimentais (06 ratos) que receberam diferentes doses de dimetilamina 2,4-D (10, 50, 100 e 200 mg/kg) foram sacrificados 3h. após a administração do herbicida, e todos os 10 grupos tiveram seus níveis de serotonina (5HT) e ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) dosados na formação reticular bulbar. 04 grupos de 05 ratos que receberam diferentes doses (10, 50, 100 e 200 mg/kg) de dimetilamina 2,4-D tiveram suas concentrações de 2,4-D determinadas no soro e no encéfalo 3h. após administração. Outros 04 grupos de 05 ratos que receberam 200 mg/kg de dimetilamina 2,4-D tiveram suas concentrações de 2,4-D determinadas no soro e encéfalo em diferentes momentos (1, 2, 3 e 4h.) após administração. Enquanto nenhum dos experimentos mostraram alterações significativas nos níveis de 5-HT na formação reticular bulbar dos ratos, os níveis de 5-HIAA mostraram-se aumentados de forma significativa em relação aos grupos controles, tanto no experimento dose-efeito a partir de 60 mg/kg, como no experimento tempo-efeito a partir da primeira hora. Para a curva dose-concentração, de forma dependente, as concentrações no soro variaram de  $143,07 \pm 12,54$  a  $514,62 \pm 53,96$  ug/ml e no encéfalo de  $2,30 \pm 0,21$  a  $28,72 \pm 2,32$  ug/g. Para a curva tempo-concentração as mesmas no soro variaram de  $478,86 \pm 31,17$  a  $596,98 \pm 55,62$  ug/ml e no encéfalo de  $22,50 \pm 3,67$  a  $36,05 \pm 1,08$  ug/g. O coeficiente de correlação de Pearson entre as concentrações de 2,4-D no encéfalo e o aumento dos níveis de 5-HIAA na formação reticular bulbar foi de 0,90 demonstrando assim, o envolvimento do sistema serotoninérgico no mecanismo de ação tóxica do 2,4-D no sistema nervoso central.

7.09.24

*Pteridium aquilinum* (Pa) é uma planta conhecida popularmente como "samam - baía do campo"; é utilizada como alimento por algumas espécies animais. O presente trabalho visa estudar os possíveis efeitos nocivos desta planta administrada no período perinatal sob a forma de dieta líquida e sólida. Assim, foram utilizadas 40 ratas, divididas em 4 grupos iguais; 10 animais do grupo experimental receberam Pa na água de bebida (1:10), 10 animais receberam Pa na ração moída (30% p/p). Os animais dos 2 grupos controles receberam apenas água como bebida e ração moída como comida, respectivamente, durante o período perinatal. O desenvolvimento físico e neurocomportamental dos filhotes foi avaliado. Os resultados mostraram que: a) a dieta líquida promoveu o adiantamento do descolamento de orelha e abertura de ouvido e atraso na abertura dos olhos; b) a dieta sólida produziu os mesmos efeitos e, ainda, adiantamento do aparecimento de pêlos, atraso na erupção do dente incisivo, diminuição no ganho de peso e alterações neurocomportamentais (geotaxia negativa e reflexo de endireitamento). Estes resultados permitem concluir que: a) a administração de diferentes dietas contendo Pa durante o período perinatal é capaz de promover alteração em parâmetros do desenvolvimento da prole; b) os parâmetros físicos de avaliação do desenvolvimento (com exceção do peso) parecem ser mais sensíveis em demonstrar a toxicidade perinatal desta planta, uma vez que estes foram capazes de revelar diferenças significantes entre os grupos, mesmo considerando-se que o consumo de Pa através de dieta líquida, foi inferior àquela da sólida.

Apoio Financeiro: CNPq

#### PROPRIEDADES REFORÇADORAS DA FENCANFAMINA EM RATOS: PARTICIPAÇÃO DOS SISTEMAS DOPAMINÉRGICO E OPIÓIDE

7.09.25

Cleopatra S. Planeta (Depto. Princ. Ativos Nat. e Toxicologia FCF-UNESP, Araraquara, SP-14800); Moacyr L. Aizenstein; Roberto DeLucia (Depto. Farmacologia ICB-USP, São Paulo, SP).

Uma das características mais importantes das drogas que produzem dependência é a capacidade de atuarem como reforçadores positivos em paradigmas experimentais de aprendizagem, esta ação envolve a ativação de vários sistemas neurais. A fencanfamina (FCF) é um psicoestimulante com ações semelhantes à anfetamina e cocaína. Na literatura existem vários relatos de abuso da FCF. O objetivo do presente trabalho foi de avaliar as propriedades reforçadoras da FCF e o envolvimento dos sistemas dopaminérgico e opióide, utilizando como metodologia a preferência condicionada de lugar (PCL). Os resultados demonstraram que a FCF (3,5 mg/kg, i.p.) induz PCL, portanto atua como reforço positivo. O pré-tratamento com haloperidol (0,5 e 1,0 mg/kg, i.p.) não alterou a PCL induzida por FCF, enquanto o bloqueio da PCL foi observado após o pré-tratamento com naloxona (1,0 mg/kg, s.c.). Os resultados sugerem a participação do sistema opióide na mediação do reforço positivo por FCF. (CNPq)

#### RAT LIVER AND RED BLOOD CELL OXIDATIVE STRESS INDUCED BY SHORT-TERM LINDANE ADMINISTRATION.

A.C.D. Bairy; L.A. Azzalis; R. Pimentel; A.P. Fusaro; I.S. Costa; K. Simizu; S.B.M. Barros; and V.B.C. Junqueira: Dep. de Bioquímica, Instituto de Química and \*Dep. de Análises Clínicas e Toxicológicas, Fac. de Ciências Farmacêuticas, USP, São Paulo.

7.09.26

Single i.p. doses of lindane given to rats induce a liver oxidative stress characterized by an increase in superoxide anion production cytochrome P450 dependent and in lipid peroxidation levels, followed by a decrease in superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) activities (Toxicology 41:193, 1986). This liver oxidative stress has been further characterized as a bifasic phenomenon, showing drastic changes in glutathione metabolism. Lindane, gamma-hexachlorocyclohexane, a chlorinated pesticide, highly soluble in lipids, can interact with circulating red blood cell membranes during its distribution or even with these mature cells, according with the time of administration. Erythrocytes, cells which do not present any organelle, are very useful tools serving as models to understand the production and reactivity of free radicals in biological systems induced by many chemicals. In these cases oxidative stress can be established by either the increase in free radical production or decrease in antioxidant defenses, or even by both. This work shows the results of a comparative study between liver and erythrocyte oxidative stress in rats treated with 1000 ppm of lindane in the diet for 60 and 90 days. Liver oxidative stress could be observed just after 60 days of treatment and was characterized by the increase in prooxidant parameters with a decrease in SOD/O<sub>2</sub><sup>-</sup> ratio. On the other hand erythrocyte oxidative stress was not observed, this effect being attributed to the absence of an increased superoxide anion production as well as on lindane-derived radicals, as it occurs in liver cells. Supported by FAPESP and CNPq.

7.09.27

NEUROENDOCRINE ALTERATIONS OF THE RAT MALE REPRODUCTIVE SYSTEM IN SUBACUTE AND CHRONIC SATURNISM. Kempinas, W.G., Lameiro-Carvalho, T.L., Oliveira-Filho, R.M, Pereira, O.C.M., Melo, V.R. Instituto de Biociências de Botucatu - UNESP, Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto - USP, Instituto de Ciências Biomédicas - USP, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP.

It has been shown that lead acetate induces several disturbances in the neuroendocrine control of male reproductive system. The present paper deals with the effects of lead intoxication on testicular LH receptors and the pharmacological reactivity of vas deferens to exogenous noradrenaline (NAD) and acetylcholine (ACh) in subacute and chronic saturnism. Pubertal male rats were intoxicated by ingestion of lead acetate in drinking water (1 µg/ml) for 20 days (subacute) or 9 months (chronic experiment). The oral ad libitum intake of lead acetate was supplemented with i.v. injections of lead acetate (0.1 µg/100 g body weight) every 10 days (subacute) or 15 days (chronic experiment). Similarly scheduled control animals received distilled water and were injected with saline solution. At the end of treatment, rats were sacrificed and one vas deferens of every animal was used for dose-effect curves with NAD and ACh in conventional cumulative dose assays. Decapsulated testes were homogenized and the membrane fraction used for binding studies using [<sup>125</sup>I]hCG. The vas deferens responsivity to NAD and ACh was raised after lead acetate treatment; this was also seen by the significant increase of pD<sub>2</sub> values of NAD in chronic and subacute experiments. This finding could be explained on the basis of a sort of supersensitivity following the lead-induced chemical denervation of sex accessory ducts. In both experiments, saturnism reduced the testicular content of LH binding sites and a significant increase in the apparent affinity constant of the hormone-receptor interaction. At present, the exact mechanism for such an action is uncertain. It is known that lead can replace calcium in the activation mechanism of calmodulin, which is in turn involved in the various steps called into play during or shortly after LH binding to its Leydig cell receptors. Accordingly, a direct action of lead ions may be involved in this kind of supersensitivity reaction generated at LH receptor level in testes of rats treated with lead acetate.

Financial support: FUNDUNESP, FINEP, FAPESP, CNPq

7.09.26

COMPARAÇÃO ENTRE O POTENCIAL HEMOLÍTICO E O TESTE DE IRRITAÇÃO OCULAR EM COELHOS DE PRODUTOS DE HIGIENE PESSOAL

Jean-Luc Gesztesi, Sílvia M.W. Garcia & Lourenço Chiari: Johnson & Johnson Ind Com. Ltda. - Centro de Pesquisa e Desenvolvimento - Biociências, Sumaré, SP.

Os testes de irritação ocular atualmente empregados rotineiramente para a determinação do potencial agressivo de produtos destinados à higiene corporal, foram desenvolvidos há mais de 40 anos. O ensaio requer um número grande de animais, é sujeito à subjetividade do analista e tem sido criticado por ser de difícil reprodutibilidade interlaboratorial, além de ser considerado como cruel pelos grupos de defesa dos animais. Para contornar estes fatos, a comunidade científica e industrial têm desenvolvido metodologias alternativas, que visam reduzir, substituir o uso de animais e aprimorar o ensaio toxicológico. O presente trabalho tem por objetivo o desenvolvimento de uma metodologia "in vitro", empregando-se células eritrocíticas de coelhos, que possa servir como um possível indicador confiável do potencial agressivo aos olhos, mucosa e pele, de produtos contendo tensoativos. Numa primeira etapa na definição de metodologias alternativas, o potencial hemolítico 50% (HD<sub>50</sub>) foi determinado em amostras de shampoos infantis e em formulações experimentais de outras categorias de produtos. Os resultados encontrados foram comparados com os obtidos na irritação ocular de coelhos, empregando-se metodologias do I.N.C.Q.S. e do F.H.S.A. (EUA). A metodologia mostrou ser viável na discriminação de produtos que apresentam potencial de irritação aos olhos e pele.

7.09.29

ATIVIDADE DEPRESSORA DO CARBOFURAN NA AURICULA ISOLADA DE COBAIO E SUA REVERSÃO COM AGENTES OSMÓTICOS.

Dejair Caitano do Nascimento & Minoru Sakate: Departamento de Farmacologia Instituto de Biociências - UNESP/ Campus de Botucatu - SP - Brasil - 18610

O Carbofuram (FURADAN) é um inseticida de largo espectro do grupo dos carbamatos, sendo também nematocida e acaricida. O estudo foi realizado em preparações de aurículas isoladas de cobaios, imersas em 30 ml de solução de Tyrode a 30 °C e oxigenado. As contrações espontâneas foram registradas em papel esfumado através da alavanca de inscrição lateral. O carbofuram foi utilizado na concentração de 33 µg/ml e como agentes osmóticos foram utilizados: NaCl (CS) 2,9 mg/ml; Manitol (MA) 18,3 mg/ml ou Ureia (UR) 6,0 mg/ml, calculados para elevar em cerca de 100 mOsm a osmolaridade da solução nutriente. A amplitude (A) em mm e a frequência (F) em contrações por minuto foram registradas no controle (C), e após estabilização dos efeitos do Furadan (FD) e dos agentes osmóticos (AO). As variações em % do controle ± 1 SE, encontram-se abaixo.

AO	N	Após FD	Após AO
CS	6	28,26 ± 7,76(A)★	75,09 ± 4,87(F)★
MA	6	21,01 ± 5,52(A)★	63,83 ± 11,98(F)★
UR	7	28,63 ± 8,77(A)★	79,81 ± 2,71(F)★
			119,17 ± 24,55(A)★★
			92,10 ± 4,71(F)★★
			128,29 ± 14,64(A)★★
			89,32 ± 5,90(F)★★
			108,91 ± 19,91(A)★★
			93,39 ± 3,70(F)★★

★ = P > 0,05 em relação ao controle    ★★ = p > 0,05 em relação ao efeito do FD  
Os resultados mostram que os agentes osmóticos promovem reversão dos efeitos depressores do carbofuram, na preparação utilizada.    † Aluno do PG - Mestrado.



EFEITOS DA CITRININA SOBRE DESIDROGENASES DE MITOCONDRIAS DE FÍGADO E CORTEX RENAL DE RATO.

Generoso M. Chagas, Maria B.M. Oliveira, Annibal P. Campello e Maria L.W. Kluppel. Departamento de Bioquímica - UFPR - 81.531 Curitiba-Pr

7.09.30

A citrinina, um metabólito secundário produzido por várias espécies de *Penicillium* e *Aspergillus*, tem atividade nefrotóxica e hepatotóxica para animais e o homem. Resultados anteriores deste laboratório (Abstract of VI Congress of PAABS, 1990 e Resumos da XX Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular, 1991) mostraram que esta micotoxina inibe a atividade da malato e glutamato desidrogenase e reduz a capacidade de captação do cálcio por mitocôndrias de fígado e cortex renal. A presente comunicação mostra que a citrinina (0,1-1,0 mM) inibe as atividades das desidrogenases envolvidas no metabolismo do glicerol-fosfato, piruvato e 2-oxoglutarato. Os efeitos observados estatisticamente significativos foram mais intensos nas preparações enzimáticas obtidas de mitocôndrias de cortex renal. Estes resultados, ao lado daqueles observados sobre a fosforilação oxidativa e enzimas da cadeia respiratória (Rev. Soc. Bras. Toxicol. II - Suplem. Esp., 1989), indicam que a inibição destas desidrogenases reduz a função mitocondrial e pode contribuir para explicar o mecanismo da citotoxicidade desta micotoxina.

Apoio Financeiro : CNPq e UFRJ

EFEITOS NEUROMIOPÁTICOS EM RATOS PROVOCADOS PELO PARAOXON

Maria José Cavaliere\*, Flávio Rodrigues Puga\*\* e Marina Yoshiê Sakamoto Maeda\*.

\*Instituto Adolfo Lutz, S. Paulo; \*\*Instituto Biológico, S. Paulo.

7.09.31

É conhecido que a intoxicação aguda de ratos pelo organofosforado Paraoxon etílico causa necrose muscular e distúrbios no sistema nervoso autônomo. O presente trabalho apresenta o estudo histoquímico de músculo diafragma e nervo frênico em ratos albinos tratados por 3 dias com Paraoxon etílico via i.p., associado ou não à atropina ou a uma oxima. A dose do Paraoxon foi de 0,3mg/kg/dia e o sacrifício ao 4º dia. Os resultados da análise histoquímica dos animais tratados apenas com Paraoxon mostraram que a patologia muscular não se restringe à necrose classicamente descrita, mas também a alterações de deservação, com o aparecimento de fibras atroficas angulares, especialmente vistas na reação de ATPase miofibrilar e na de NADH-diaforase. A reação para fosfatase ácida mostrou alta atividade lisossomal não só nas fibras necróticas mas também no tecido endomisial, nas fibras atroficas e em fibras aparentemente normais. A microdissecção do nervo frênico corado pelo tetróxido de ósmio não mostrou alterações estruturais. Nos animais que receberam além do Paraoxon, do se de atropina de 0,3 mg/kg/dia, não houve prevenção da neuromiopia, porém no grupo que foi concomitantemente tratado com oxima (Contrathion) na dose de 10 mg/kg/dia, não houve lesões musculares importantes. Concluiu-se que o uso de Contrathion como antídoto do Paraoxon, não só auxilia a reativação das colinesterases, como também previne a neuromiopia.

INFLUÊNCIA DA EXPOSIÇÃO DE CARBARIL NO EEG E NA CATALEPSIA EM RATOS JOVENS E IDOSOS.

Thereza C.M. Lima, Gina S. Morato, Anicleto Poli, Marlene Zanin, Reinaldo N. Takahashi: Departamento de Farmacologia, CCB, UFSC, Florianópolis - SC, 88049.

7.09.32

Complementando estudos anteriores em que a administração de carbaril (inseticida carbamato) induziu alterações bioquímicas e comportamentais idade-dependentes em ratos (Takahashi et al., Brazilian J. Med. Biol. Res. 23: 879, 1990 e Neurotoxicology and Teratology 13: 21, 1991), o presente estudo examinou os efeitos da exposição por 30 dias, via gavagem, de carbaril 50 mg/kg/dia (Rhodia Agro SA) no registro eletroencefalográfico (EEG) e no tempo de catalepsia em ratos jovens (3 meses) e idosos (12 meses). Para o EEG os animais foram submetidos à cirurgia estereotáxica sob anestesia (Equitesin 0,3 ml/100g) e os registros foram feitos com eletrodos colocados no córtex frontal e parietal. Um parafuso adicional no seio naso-frontal serviu como eletrodo de referência. Uma semana após a cirurgia, registrou-se a atividade eletroencefalográfica dos animais conscientes, imediatamente ou 24 h após a última gavagem, durante 30 min. Em grupos adicionais sob o mesmo esquema de tratamento do experimento anterior, registrou-se a duração da catalepsia induzida por haloperidol 2 mg/kg, definida como tempo de imobilidade dos animais colocados com as patas anteriores sobre uma barra durante 2 h. O carbaril, administrado repetidamente não alterou os parâmetros de EEG, tanto em ratos jovens como idosos, porém aumentou de maneira estatisticamente significante o tempo de catalepsia em animais idosos 30 min após a última administração. Estes resultados confirmam e estendem nossos estudos prévios mostrando que o carbaril afeta a função motora, principalmente de ratos idosos e que, mesmo nestes animais, parece não ocorrer efeitos irreversíveis, já que os testes efetuados 24 h após não apresentaram alterações. Apoio financeiro: FINEP, FUNCITEC/SC.

7.10.01

AVALIAÇÃO AMBIENTAL E BIOLÓGICA NO LABORATÓRIO DA BLAN.  
Alerinda Araújo, Eduardo Jesuino, José Gidi, José Franco, Paulo Torres  
Roberto Goes - Refinaria Landolfo Alves (PETROBRAS) - MATARIFE - BAHIA

Os autores apresentam aspectos de um trabalho de avaliação ambiental e biológica para benzeno e tolueno realizada no laboratório de controle de qualidade da REFINARIA LANDOLFO ALVES, nos dias 09, 10 e 11.05.94

À vista de algumas anormalidades nos resultados de indicadores biológicos em empregados do laboratório, realizou-se uma avaliação ambiental e biológica, fazendo-se uso de dosímetros passivos para a avaliação ambiental e dosagens de fenol e ácido hipúrico urinários, em todo o grupo, na entrada e saída de cada jornada de trabalho.

A avaliação ambiental revelou a presença dos agentes químicos pesquisados em teores muito abaixo dos limites de tolerância: cerca de 25 (vinte e cinco) vezes abaixo o benzeno e 250 (duzentas e cinquenta) vezes abaixo para o tolueno.

A avaliação biológica demonstrou alguns resultados de indicadores biológicos acima do limite de tolerância biológica, porém a média aritmética, tanto para o fenol, quanto para o ácido hipúrico, ficou abaixo do LTB.

Concluiu-se que, dentro dos critérios de interpretação dos resultados das avaliações ambiental e biológica realizadas, os ambientes de trabalho do laboratório encontravam-se controlados para benzeno e tolueno, durante o período pesquisado.

7.10.02

Valores normais de ácido hipúrico urinário na população trabalhadora da região metropolitana de Belo Horizonte

ALVAREZ-LEITE, E.M.; MONTEIRO, R.B.; CIOLETTI, A.G.

O ácido hipúrico urinário, utilizado como indicador biológico na monitorização da exposição ocupacional ao tolueno, é, também, um componente normal da urina. Formado pela conjugação do ácido benzóico com a glicina, o ácido hipúrico terá sua excreção urinária aumentada, principalmente em função da dieta do indivíduo.

O valor de ácido hipúrico adotado como normal no Brasil, assim como o seu limite de tolerância biológica (LTB), foram obtidos de pesquisas realizadas em outros países, onde as condições sociais, ocupacionais, nutricionais e de dieta são diferentes das existentes aqui.

Frente a isto e devido à importância do valor de referência real de um indicador biológico, para a validade de uma monitorização ocupacional, foi realizado o presente trabalho. As urinas de indivíduos adultos e não expostos ao tolueno foram coletadas e o valor do ácido hipúrico determinado por cromatografia gasosa. O método de análise empregado foi o de KIRA (1977) modificado por ALVAREZ-LEITE & FRANÇA (1989), que utiliza coluna SE 30-31, metilação com o hidróxido de trimetil fenilamônio e como padrão interno, o ácido heptadecanóico.

7.10.03

ATIVIDADE FUNCIONAL DE NEUTRÓFILOS FRENTE AO ANTÍGENO *C. albicans* E *C. pseudotropicalis* EM INDIVÍDUOS EXPOSTOS OCUPACIONALMENTE AO CHUMBO. Cardoso, M.P.; Gallão, M.I.; Queiroz, M.L.S. Depto de Farmacologia, FCM, UNICAMP - Campinas.

Estudos encontrados na literatura evidenciam uma depressão no sistema imune após exposição ao chumbo. Neste trabalho, investigamos a atividade fagocitária e lítica de neutrófilos de indivíduos com exposição ocupacional ao chumbo frente aos antígenos *C. albicans* e *C. pseudotropicalis*, assim como 2 grupos controles de 25 e 28 indivíduos não expostos ao chumbo. A plumbemia foi determinada paralelamente utilizando-se o método de absorção atômica. Os resultados mostram que dos 23 indivíduos estudados 78% apresentaram redução na atividade lítica frente ao antígeno *C. albicans* e apenas 39% apresentaram redução lítica frente a *C. pseudotropicalis*, sendo que a plumbemia estava dentro dos limites de tolerância biológica em 61% destes indivíduos. O maior comprometimento da atividade lítica frente ao antígeno *C. albicans*, o qual é dependente da enzima mieloperoxidase parece indicar que o chumbo atua a nível desta enzima provocando uma inibição. A redução na atividade lítica em indivíduos expostos ao chumbo, em presença de níveis sanguíneos do metal dentro dos limites aceitáveis no campo profissional, é um dado importante para o estabelecimento de medidas preventivas relacionadas com a determinação de limites de exposição.

Apoio financeiro: FAPESP

Jaime F. Leyton; Henrique V. Della Roza; Paulo D. Luchini e Suelly Lima Natal - Toxikón Assessoria Toxicológica S/C Ltda., São Paulo - SP.

Os resultados de 13.801 dosagens de Chumbo no sangue (PbS) em amostras de trabalhadores potencialmente expostos foram estatisticamente analisados: A faixa de resultados foi de <10 a 306 µg/dL com mediana de 31 µg/dL e média de 34,3 ± 19,7 µg/dL. A distribuição foi: 8.802 (67,10%) até 40 µg/dL; 3.601 (26,09%) acima de 40 e até 60 µg/dL; 1.398 (10,13%) acima do L.T.B. (Limite de Tolerância Biológico) de 60 µg/dL.

Os resultados das dosagens de ácido 8-aminolevulinico (AlaU) em amostras de urina dos mesmos indivíduos, coletadas concomitantemente, apresentaram uma faixa de 0,7 a 215 mg/L com mediana de 3,6 mg/L e média de 5,91 ± 10,65 mg/L. A distribuição foi: 9.477 (68,67%) até 4,5 mg/L; 3.579 (25,93%) acima de 4,5 e até 15,0 mg/L; 745 (5,40%) acima do L.T.B. de 15,0 mg/L.

Embora os resultados pareados se mostrem bastante dispersos (coeficiente de correlação = 0,49), as médias calculadas para AlaU correspondentes a grupos definidos de PbS quando analisadas como função do PbS, fornecem uma curva de perfil muito nítido. O AlaU de 4,26 mg/L corresponde a um PbS de 40 µg/dL e o AlaU de 10,03 mg/L corresponde a um PbS de 60 µg/dL.

O L.T.B. de 15 mg/L adotado no Brasil (NR-7) para o AlaU é contestado, sugerindo-se a adoção de 10 mg/L, valor mais condizente com o L.T.B. de 60 µg/dL adotado para o PbS.

INTOXICAÇÕES DE ORIGEM OCUPACIONAL E A IMPORTÂNCIA DO CENTRO DE CONTROLE DE INTOXICAÇÕES

Iguti, Aparacida M.; Toledo, Adriana S.; Fonseca, Marcia R.C.; Douglas, Joyce L.; Zambrone, Flavio A.D.; Vieira, Ronan J.; Centro de Controle de Intoxicações do HC-UNICAMP - Campinas-SP.

1. Os autores fazem um levantamento da casuística das intoxicações de origem ocupacional (e dos expostos sem comprovação) no Centro de Controle de Intoxicações do Hospital das Clínicas da UNICAMP, dos quatro últimos anos (1987 a 1990), considerando faixas etárias, sexo, procedência urbana e rural, grupos de produtos químicos.

A partir deste levantamento, uma avaliação do serviço em relação à sua importância é realizada, considerando-se o Centro como referência regional para receber, encaminhar, fornecer apoio (informação e laboratório), para expostos e intoxicados ocupacionais. Observa-se que o volume total de notificações é pequeno, tendo em vista a concentração de atividades industriais e de serviços bastante importante.

ACIDENTES DE TRABALHO PROVOCADOS POR SERPENTES ATENDIDOS NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO (HCFMRP-USP)

Palmira Cupo, Marisa M. Azevedo-Marques, João B. Menezes, Sylvia E. Hering e Helio E. Belluomini

O Centro de Controle de Intoxicações (CCI) do HCFMRP-USP atendeu a 794 pacientes picados por serpentes durante o período de 1985 a 1990. Desse total de acidentes, 383 (48,24%) foram causados por cobras não venenosas (nv), 304 (38,29%) pelo gênero Bothrops (Bo), 98 (12,34%) pelo gênero Crotalus (Cr) e 9 (1,13%) por Micrurus (Mi). Ainda, do total acima, 392 (49,37%) correspondem a Acidentes de Trabalho (AT) ocorridos principalmente em Zona Rural e atingindo predominantemente Lavradores, conforme quadro abaixo:

Serpente gênero	Acidentes nº total	A. Trabalho		Zona Rural		Lavrador	
		nº	%	nº	% AT	nº	% AT
Não venenosa	383	157	41,0	132	84,1	100	63,7
Botrópico	304	156	51,3	155	99,4	130	83,3
Crotálico	98	73	74,5	73	100,0	64	87,7
Micrurus	9	6	66,7	5	83,3	3	50,0

Os acidentados pertenciam ao sexo masculino em cerca de 80% das vezes, a perna e o pé foram os segmentos corpóreos mais atingidos, somando percentuais de 55,4 - 61,5 - 67,1 e 50,0 (%), seguidos de acidentes na mão e antebraço, com percentuais de 46 - 34 - 30,1 e 50 (%) respectivamente para acidentes com cobras nv, Bo, Cr e Mi. Os dados encontrados demonstram a importância do reconhecimento dos acidentes ofídicos como acidentes de trabalho e a necessidade de urgente implementação dos meios de proteção (botas e luvas) aos trabalhadores do campo.

7.10.07

EXPOSIÇÃO AO CHUMBO EM TRABALHADORES DE FUNILARIA E PINTURA DE AUTOS NO MUNICÍPIO DE BOTUCATU. \*ABBADE, J. F.; \*\*ALMEIDA, A. A.; \*CINTRA, M. D.; \*\*CHONG, J. S.; \*INOUE, R. M. T.; \*KAO, K.; \*MAKYANA, M.; \*OLIVEIRA, W. L.; \*PICARELLI, H.; \*SCHWERDTFEGER, W.; \*SINÃO, N. K.; \*\*VASSELIEFF, I. Depto. de FARMACOLOGIA-INSTITUTO DE BIOCIÊNCIAS-CAMPUS DE BOTUCATU-UNESP-CEATOX - CENTRO DE ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA.

Com o objetivo de avaliar o perfil dos trabalhadores, quanto a exposição ocupacional, foram analisados o nível sérico de chumbo e as condições de trabalho dos profissionais da área de Funilaria e Pintura de Autos, no município de Botucatu, no período de 1.990. Foram correlacionados a Jornada de Trabalho, Tempo de Serviço, o Grau de Instrução, o uso de equipamento de proteção, condições dos locais de trabalho e níveis séricos de chumbo de 34 profissionais, com faixa etária de 14 a 56 anos, sendo a maior parte alfabetizados (alguns com 19 grau completo). O contato com metais pesados se dá principalmente por inalação e via cutânea, sendo que 14 (41%) deles fazem uso de máscara, 7 (20,5%) de óculos e apenas 2 (5,8%), de luvas, sendo que 19 (56%) não usam nenhuma proteção. A ventilação e limpeza do local de trabalho, são na maioria inadequados, com improvisações. Em 12 (35,2%) não foi detectado chumbo sérico, em 3 (8,8%) tinham de 0 a 5 ug/dl, 6 (20%) apresentavam de 5 a 10 ug/dl, 9 (26,4%) trabalhadores tinham de 10 a 15 ug/dl e 4 (11,8%) apresentam de 15 a 20 ug/dl. Nenhum trabalhador apresentou níveis séricos acima de 20 ug/dl. Com isso foi verificado a precariedade dos locais de trabalho e a falta de informação dos trabalhadores, fazendo com isso que tenham contato excessivo e desnecessários com produtos tóxicos. Também pode-se constatar que apesar da exposição ao metal pesado, nenhum dos trabalhadores apresentou níveis séricos incompatíveis com quadro clínico de intoxicação por chumbo, embora alguns já apresentaram sintomas como: fadiga, dores articulares, mialgias, irritabilidade, mal-estar, empachamento e cefaléia.

\*\*PROFISSIONAIS/ \* LIGA ACADÊMICA DE TOXICOLOGIA

7.10.08

ATENDIMENTO NO CEATOX DE BOTUCATU NO ANO DE 1991. MINORU, R. M. T.; VASSILIEFF, I.; PIESCO, R. M. T.; DI CREDO, S. F. Depto. de FARMACOLOGIA-CENTRO DE ASSISTENCIA DE TOXICOLOGIA-I. B. UNESP-BOTUCATU.

Os pacientes do CEATOX de Botucatu são na sua maioria trabalhadores braçais das lavouras, das usinas de cana e das indústrias desta região. O CEATOX oferece também atendimento pelo telefone, e atendimento ambulatorial dos casos crônicos, que é a nossa maior demanda, pois temos ao nosso lado um Hospital Universitário que absorve os casos agudos.

No período de janeiro a julho de 1.991 tivemos 562 atendimentos, 419 (74,5%) de sexo feminino. Os casos mais frequentes estão relacionados a intoxicações por pesticidas e herbicidas com 389 (69,22%) casos, depois temos intoxicações por produtos químicos 62 (11,02%), medicamentos 20 (3,57%) e outras com 91 (16,12%).

Os acidentes foram na sua maioria ocorridos no trabalho, o acidente ocupacional foi de 499 (88,8%) e os demais foram ambiental 12, suicídio 14, abuso 11 e outros 26.

O nosso atendimento é na sua maioria de casos por inseticidas e herbicidas à pesticides crônicos e do tipo de cultura agrícola da região.

7.10.09

ACIDENTES DE TRABALHO PROVOCADOS POR PICADAS DE ESCORPIÃO ATENDIDOS NO CENTRO DE CONTROLE DE INTOXICAÇÕES (CCI) DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO (HCFMRP-USP).

Sylvia E. Hering, Palmira Cupo, Marisa M. Azevedo-Marques, João B. Menezes, Hélio E. Belluomini.

Foram atendidos durante os anos de 1987 a 1990 no CCI do HCFMRP-USP, 1858 pacientes vítimas de escorpionismo. Desse total, 336 casos (18,12%) foram caracterizados como Acidente de Trabalho (AT) nos quais o escorpião envolvido foi *T. serrulatus*, em 225 casos (67%), *T. bayensis* em 5 (16%) e em 58 (17%) não foi identificado.

Os AT ocorreram na zona urbana em aproximadamente 80% das vezes sendo que 75% destes em Ribeirão Preto e 25% em cidades vizinhas. Os AT da zona rural, cerca de 20% do total, envolveram principalmente lavradores, enquanto que em área urbana os trabalhadores da construção civil (20,5%), atividades relacionadas à limpeza geral de ambientes (12,8%) e serviços gerais (11,3%) foram os mais atingidos.

Em mais de 90% dos casos os acidentes ocorrem entre 6 e 18 horas, sendo as mãos (70%) e os pés (15%) os segmentos corpóreos mais comprometidos.

A faixa etária dos 18 aos 54 anos abrange 81% de todos os pacientes, sendo do do sexo masculino envolvidos em 81,5% dos acidentes.

Os dados demonstram, além da evidente perda de força de trabalho, a necessidade de proteção das mãos (uso de luvas) nas atividades profissionais mais atingidas, como também uma melhor educação sanitária da população no sentido de prevenir os acidentes.

7.10.10

Caldan L.Q., Fedonai O.A., Fernandes V.R.: CCIIn / INUP e PST / SMS-NITERÓI  
Av. JANSEN DE Melo s/nº Centro, Niterói, RJ, CEP 24030

Com a perspectiva de ocorrência de uma epidemia de Dengue Hemorrágico em Niterói no ano de 1990, fez-se necessária uma intensificação da campanha de combate ao mosquito *Aedes aegypti*, forma adulta e larvar, com a utilização de inseticidas organofosforados: MALATHION DESODORIZADO (Cythion) e ABATE (Temeção) respectivamente. Devido aos riscos ocupacionais daí provenientes, decidiu-se realizar avaliação clínico-laboratorial, com ênfase na monitorização biológica (M.B.) à exposição por organofosforados de 226 trabalhadores aplicadores. A.M.B. iniciou-se com dosagens dos níveis basais (pré-exposição) da atividade de acetil colinesterase em sangue total. Para avaliar a exposição foram realizadas determinações de atividade enzimática após os primeiros 30 dias que foram repetidas quinzenalmente. Optou-se pelo método colorimétrico de Edeon com o uso do "KIT LOVIBOND". No sentido de prevenir agravos à saúde dos trabalhadores, considerou-se para efeito de afastamento da atividade laboral a ocorrência de inibição da atividade de colinesterase, principalmente eritrocitária acima de 25% em relação ao nível basal e/ou a existência de sinais ou sintomas compatíveis. Durante o acompanhamento observou-se uma queda sutil da atividade enzimática em relação ao nível basal dentro dos limites aceitáveis, ao contrário da literatura corrente. Numa segunda fase do trabalho, permanecem em acompanhamento 130 trabalhadores.

PARTICIPAÇÃO DO TRABALHADOR COMO METODOLOGIA DE CONTROLE DO RISCO QUÍMICO :  
A EXPERIÊNCIA DE NITERÓI.

7.10.11

Fernandes V.R., Fedonai O.A., Fernandes M.J.P., Santos R.A.M., Gomes I.C.M., Barreira S.C.F., Silva S.A.S., Noronha C.F. e Ribeiro O.M.M.: PST / SMS - NITERÓI: Av. Jansen de Melo s/nº Centro - Niterói, RJ, CEP 24030

No sentido de prevenir danos à saúde dos guardas sanitários contratados em caráter de emergência para a Campanha de Combate ao Dengue, onde seriam utilizados inseticidas organofosforados, decidiu-se através do Programa de Saúde do Trabalhador, elaborar projeto para a avaliação e controle dos riscos ocupacionais de origem variada (física, química, biológica, fatores estressantes, condições de conforto e higiene) com ênfase no risco químico toxicológico da exposição a organofosforados. Para tanto, os trabalhadores foram envolvidos em diversas atividades de caráter preventivo, uma equipe multiprofissional de saúde conjugou atividades de assistência médico-ocupacionais, monitorização de indicadores biológicos de exposição, articuladas por ações de cunho educativo onde priorizou-se a utilização de técnicas participativas para levantamento de riscos, valorizando-se a percepção do trabalhador acerca do seu processo de trabalho através de grupos de sensibilização e elaboração de material educativo sobre a questão dos riscos. A metodologia mostrou-se apropriada a situação expressando seus resultados nos baixos índices de casos de intoxicação encontrados, bem como na ampliação do universo de riscos percebidos a partir da visão do trabalhador.

INTOXICAÇÃO POR AMONIA

7.10.12

Adaelson Alves Silva, Almir Germano, Magda Lúcia Félix de Oliveira, Miguel Machinski Junior, Paula Nishiyama e Ana Maria Itinose. Centro de Controle de Intoxicações. Universidade Estadual de Maringá. Hospital Universitário Regional de Maringá. Maringá, Paraná, 87020.

A amônia é um gás incolor de propriedades alcalinas, muito solúvel em água, liquefaz-se com facilidade e possui um odor penetrante característico. É utilizada na síntese de numerosos compostos nitrados, fertilizantes agrícolas e na produção de explosivos. As soluções aquosas são empregadas como líquidos refrigerantes em compressores de refrigeração, justificando sua presença como agente tóxico em ambientes de trabalho como frigoríficos e abatedouros. No período compreendido entre abril de 1990 a junho de 1991, foram atendidos, pelo CCI/Maringá, 27 casos de intoxicações por amônia sendo 24 provenientes de uma exposição ocupacional em frigoríficos e abatedouros de aves da região. Os sinais e sintomas comumente apresentados pelos pacientes foram tontura, cefaléia, ardência nos olhos, hiperemia de conjuntiva ocular e dor epigástrica. A terapia utilizada foi banho, inalação, administração de glicose e analgésicos. No caso de contato ocular a conduta terapêutica foi lavagem dos olhos com solução fisiológica e uso de colírios. Estes dados indicam a necessidade de efetuar, ao menos, o controle técnico com manutenção periódica dos recipientes contendo amônia com o objetivo de se prevenir a intoxicação.

7.10.13

#### CONTROLE BIOLÓGICO DAS EXPOSIÇÕES AO CROMO

Paulo Eduardo de Toledo Salgado\*, Claudio Minoia\*\* e Anna Ronchi\*\*: Departamento de Princípios Ativos Naturais e Toxicologia FCF-UNESP-Araraquara-SP-14.800\*, Fondazione Clinica del Lavoro-Laboratorio di Igiene Industriale-Pavia-Italia-27.100\*\*.

O Cr(VI) tem a finalidade de atravessar membranas biológicas, e por esta razão encontra-se em maiores concentrações nos eritrócitos.

Nos eritrócitos ocorre importante redução do Cr(VI) a Cr(III) pelos sistemas NADPH ou GSH.

O Cr(III) é absorvido de forma menos eficiente que o Cr(VI), e na corrente sanguínea encontra-se em percentuais mais elevados no plasma que nos eritrócitos.

As determinações de cromo ambiental, cromo nos compartimentos sanguíneo e urinário, em diferentes situações de exposição, permitem-nos observar vários aspectos relacionados à biomonitorização desse elemento.

7.10.14

#### EXPOSIÇÃO DÉRMICA E RISCO DE INTOXICAÇÃO OCUPACIONAL DE APLICADORES DE AGROTÓXICOS NA CULTURA DE CITROS (*Citrus sirensís*)

Joaquim G. Machado Neto<sup>1</sup>, Tonomassa Matuo<sup>1</sup> e Ricardo Suzuki<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Professores e <sup>2</sup>Estagiário do Deptº de Defesa Fitossanitária, FCAV/UNESP-14870-Jaboticabal SP.

A exposição dérmica à calda de pulverização e o risco de intoxicação ocupacional dos aplicadores a alguns agrotóxicos recomendados para citros foram avaliados. Os pulverizadores utilizados foram o de pistolas, um turboatomizador comum e dois turboatomizadores adaptados com uma cabine construída no canto de trás do lado direito do tanque. Nesta, um operário vai fechando a pulverização entre as plantas na linha, intermitente, ou direcionando as duas barras de pulverização inferiores, para a planta pulverizada, em movimentos de até 45º para frente ou para trás. Utilizou-se o cátion Cu+2, de um fungicida cúprico, como traçador nas caldas pulverizadas, que foi coletado e recuperado em amostradores afixados em 26 locais, distribuídos em todo o corpo dos operários. Os amostradores utilizados foram os absorventes higiênicos feminino, Carefree, e luvas de 100% algodão novas. Verificou-se que o tratorista pulverizando com o turboatomizador foi o operário mais exposto, cuja exposição dérmica média foi de 3,3 L de calda por dia, de 6 horas de exposição. Esta foi 6,9 vezes maior que a do tratorista trabalhando com o pulverizador de pistolas e 1,6 vezes maior que a dos tratoristas dos turboatomizadores adaptados. As mãos foram as partes do corpo mais expostas e receberam 43 a 68% das exposições. Os operários das cabines estavam 7,4 vezes mais protegidos que o aplicador do pulverizador de pistolas. Estes operários estão em segurança, quanto a intoxicações agudas com os agrotóxicos, em ordem decrescente: SAVEY PM, 9,5 a 19 x > BENLATE 500, 1,6 a 2,4 x > OMITE 300 PM, 1,7 a 2,0 x > MANZATE BR, 1,2 x > TANGER, 1,9 x > OMITE 720 CE.

7.10.15

#### FEBRE DOS METAIS NOS TRABALHADORES DA CONSTRUÇÃO NAVAL: ALGUMA IMPLICAÇÃO COM "GALVANIZADO" ?

Amaury A.M. Dutra, Dulce H. Nunes, Ana C.L. de Moraes, Aldenísia H. Nogueira, Alfredo F. Unes, Claudio da S. Pessoa, Maria Cristina F. Pessoa, Maria de Fátima M. Ribeiro, Marlene de A. dos P. Rezende, Luiz Querino de A. Caldas. Centro de Controle de Intoxicações da UFF.

Episódios ocasionais de febre de curta duração em trabalhadores expostos à inalação de óxidos metálicos têm sido descritos a partir da década de 60. Este fenômeno parece estar ligado à liberação de caquectina (TNF) de macrófagos (Caldas, 1989) ou neutrófilos (Insel, 1991). Tal síndrome conhecida como "febre dos metais", pode ser reproduzida experimentalmente, oarecendo o relato de casos em trabalhadores brasileiros na literatura internacional.

O presente trabalho destina-se a apontar a prevalência da febre dos metais em trabalhadores da construção naval de Niterói-RJ, enfatizando-se o quadro clínico, a sequência de eventos, o diagnóstico diferencial, as circunstâncias de exposição e as condições de trabalho assinaladas pelos operários, bem como o jargão utilizado por estes para descrição deste estado mórbido. Este resultando na observação de um alarmante número de relatos clínicos (anamnese e exame físico), integrantes do protocolo do projeto de pesquisa para implantação do Laboratório de Toxicologia Ocupacional do Centro de Controle de Intoxicações da UFF. Acredita-se na importância do tema para uma discussão ampla das questões ambientais da saúde do trabalhador, no momento em que se prepara uma estratégia para a política da Construção e Reparo Navais no Estado do Rio de Janeiro.

MONITORAMENTO DE MERCÚRIO: EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL EM FÁBRICA DE TERMÔMETROS

Amazary, M.T.R. ; Leonardi, S.M. ; Abel, L. ; Dick, T. - Centro de Ecologia  
Instituto de Rociências - Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Caixa Postal nº 15007 - Porto Alegre - RS  
Fantinel, B. ; Vanin, L.O. - INCUTERM - Porto Alegre - RS

7.10.16

Para o estudo da exposição ocupacional de Hg numa fábrica de Termômetros trabalho-se com grupos homogêneos de risco.

No grupo potencialmente mais exposto comparou-se a concentração de Hg em urina de 24 horas e em urina de uma micção matinal. Testes estatísticos comprovaram:

- correlação significativa entre as concentrações de Hg urinário nas duas técnicas de amostragem;
- médias individuais de Hg urinário mais elevadas na amostragem de uma micção;
- os resultados de Hg na urina de uma micção corrigidos pela creatinina apresentam coeficiente de correlação com a quantidade de Hg excretado diariamente.

O grupo controle utilizado foi de trabalhadores da mesma fábrica não pertencentes às áreas de risco. A técnica analítica usada foi Espectrofotometria de Absorção Atômica com Geração de Hidretos.

Estes resultados permitem indicar que a avaliação biológica do risco ocupacional a Hg pode ser feita em urina de somente uma micção para o caso estudado.

ESTRATEGIAS NA MONITORIZAÇÃO BIOLÓGICA DE RISCOS QUÍMICOS

Valdez, Ethel C. Narvaez e Caldas, Luis Q. de Araujo

7.10.17

UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE: Faculdade de Farmácia

Uma boa análise depende em muito de um planejamento integrado tanto da observação clínica dos indivíduos ocupacionalmente expostos, quanto da colheita do líquido biológico de exposição (LBE) correspondente a substância em estudo.

Como pre-requisitos são necessários: a definição do ambiente de trabalho; toxicocinética e toxicodinâmica do xenobiótico de exposição. Este trabalho propõe um estudo planejado definido e reunindo os indivíduos em grupos de riscos homogêneos, sendo avaliados clinicamente através de anamnese dirigida pelo médico de duplo cego. Visa ainda orientar a colheita, armazenamento e transporte do LBE escolhido assim como o preparo do material de colheita e as recomendações que deverão ser seguidas pelos indivíduos a avaliar.

As avaliações ainda obedeceram a dois períodos distintos aos quais os indivíduos normalmente se expõem, aqui definidas como FASE I - Não expostos ocupacionalmente - e FASE II - Expostos ocupacionalmente.

VIGILÂNCIA SANITÁRIA DE RISCOS QUÍMICOS: PROPOSTA DE MÉTODO DO PROGRAMA DE SAÚDE DO TRABALHADOR, SES/RJ

7.10.18

Jorge H. Machado, Christovam Barcellos, Leonor Queiroz Lima  
Programa de Saúde do Trabalhador, Secretaria de Estado de Saúde,  
Rua México 128, sala 321, Castelo, Rio de Janeiro

É proposta uma metodologia de vigilância sanitária de doenças relacionadas ao trabalho em contato direto ou indireto com substâncias químicas. As atividades são priorizadas a partir de eventos sanitários, de importância epidemiológica ou social (demanda sindical). São seguidas etapas de investigação dos riscos: 1) identificação de fontes e possibilidades de contaminação 2) caracterização da exposição por fontes primárias ou secundárias 3) estabelecimento da dinâmica da exposição, em função de grupos homogêneos por função e/ou atividade, e da história e suscetibilidade individual 4) monitoração ambiental, clínica e laboratorial, utilizando-se indicadores biológicos de exposição 5) estabelecimento de programas de controle com cronograma de redução de exposição, melhorias ambientais e mudanças no processo de trabalho. Esta metodologia tem sido aplicada em algumas indústrias químicas e metalúrgicas do estado do Rio de Janeiro.

7.10.19

IDENTIFICAÇÃO DA CONTAMINAÇÃO POR METAIS PESADOS EM TRABALHADORES DE UMA INDÚSTRIA DE ZINCO

Christovam Barcellos, Jorge H. Machado, Fatima Fivetta\*, Leonor Queiroz Lima  
Programa de Saúde do Trabalhador, Secretaria de Estado de Saúde, Rua México 128, sala 321, Castelo, Rio de Janeiro

A indústria Ingá (município de Itaguaí/RJ), produtora de zinco metálico a partir de processo hidrometalúrgico, tem sido apontada como a principal fonte de contaminação da Baía de Sepetiba por Zn e Cd. As condições de exposição no interior da fábrica foram estudadas através da amostragem, no primeiro semestre de 1988, de sangue e urina de 30 trabalhadores de diversos setores da indústria. Foram analisados os níveis de As, Cd, Pb e Zn por espectrofotometria de absorção atômica. As dosagens de metais encontradas nos trabalhadores da linha de produção foram mais elevadas que naqueles não diretamente expostos (setores de laboratório e administração) e do que os níveis normais verificados na literatura. Alguns valores foram verificados acima do Limite de Tolerância Biológica. A distribuição de casos de contaminação e intoxicação na fábrica permitiu a identificação de áreas de risco para estes metais pesados. Foram propostas mudanças no ambiente de produção de modo a proteger a saúde dos trabalhadores.

\*Centro de Estudos em Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana (CESTEH/FIOCRUZ)

7.10.20

TOXICOLOGIA INDUSTRIAL  
NO CENTRO DE PESQUISAS DA PETROBRÁS

Elizabeth Mattos Louro e Paulo Antonio de Paiva Rebelo:  
Centro de Pesquisas e Desenvolvimento Leopoldo A. Miguez de Mello - CENPES DA PETROBRÁS - Rio de Janeiro - RJ.

Os autores apresentam a metodologia utilizada na concepção e implantação do módulo de toxicologia industrial do Programa de Monitoramento Biológico.

O Programa tem como filosofia, contar com a participação de todos os níveis decisórios, e o envolvimento efetivo de todos os empregados diretamente envolvidos com o manuseio de produtos químicos potencialmente tóxicos.

São abordadas as dificuldades de priorização de riscos toxicológicos e de obtenção de uma infra-estrutura para a atividade, que está sendo desenvolvida em 3 (três) projetos, a saber: Inspecções toxicológicas; avaliação de riscos e estatístico.

Também são apresentados os resultados obtidos após 2 (dois) anos de implantação do Programa e sua perspectiva futura.

7.10.21

EXTENSÃO ASSISTENCIAL DO CEATOX-BOTUCATU EM TRABALHADORES NA FAZENDA DO LAJEADO EXPOSTO A UM DEPÓSITO DE AGROTÓXICOS DE ALDRIN E DIELDRIN. VASSILIFF, I. INOUE, R. M. T.; PIESCO, R. V. Depto. DE FARMACOLOGIA-INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS-CAMPUS DE BOTUCATU-UNESP-CEATOX-CENTRO DE ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA.

Foram analisados 58 pacientes que tiveram de alguma forma exposição aos galpões de armazenamento de agrotóxico após 1.980 na Fazenda do Lajeado-UNESP-BOTUCATU. Na primeira triagem foram encontrados 30 casos (65,5%) com níveis de exposição compatíveis e 28 (48,2%) sem níveis de exposição por análises de cromatografia gasosa. Dos expostos 11 (36,6%) com sintomas clínicos organoclorados e 18 (60%) sem sintomas clínicos. Sem níveis de exposição, mas com queixas 3 (10,7%), e sem queixas, 23 (82,14%). Foram avaliados os níveis pressóricos e encontramos 7 pacientes expostos e com nível de HAS/DIAST. e 15 pacientes não expostos com nível de HAS/DIAST. 9 pacientes não expostos e sem queixas PA normal e 5 pacientes expostos e sem queixas PA normal. Obtivemos uma média de mais ou menos 25% de hipertensos, amostra que chama atenção nesta população é que não podemos atribuir com quadro de intoxicação por inseticidas, fungicidas e herbicidas. Frente aos resultados concluímos que os pacientes com hipertensão arterial e intoxicação por agrotóxico apresenta interação de quadro clínico, dificultando assim o diagnóstico, necessitando de uma avaliação analítica diferencial obrigatória.



Marco Antonio Dexheimer, Maria Teresa Raya Amarray, Celso Felipe Dexheimer, Maria Cristina Hoefel Dexheimer, Antonio F. S. Moreira, Roberto Tregnago e Carmelo Nicolás Amarray Peña.: Pró-Ambiente Análises Químicas e Toxicológicas Ltda. - Porto Alegre, RS - Rua São Luis, 293 - CEP: 90620.

7.10.22

O monitoramento ambiental realizado compreendeu a análise de Hexano em áreas da indústria com variado risco de exposição a esse solvente. Utilizaram-se amostradores passivos colocados em operadores, que portavam equipamentos especiais de proteção. Simultaneamente desenvolveu-se o monitoramento biológico, dosando-se as concentrações urinárias de 2,5 - Hexanodiona.

Os parâmetros ambiental e biológico foram analisados pela técnica analítica de Cromatografia Gasosa.

O estudo estatístico dos resultados correlacionando o teor de Hexano no ar ambiente ( $\text{mg}/\text{m}^3$ ) com 2,5 - Hexanodiona ( $\text{mg}/\text{l}$ ) mostrou alto coeficiente de correlação.

Estes resultados permitem indicar o parâmetro biológico como índice fidedigno de exposição.

ESTUDO DOS TRABALHADORES EXPOSTOS A Hg METÁLICO EM UMA INDÚSTRIA DE CLORO-SODA DO ESTADO DE SÃO PAULO

Autores: Cecília Zavariz; Gil V. Picardi - médicos do INSS  
Neide B. Freire e Rolnan Fernandes - Sociólogos da FUNDACENTRO.

7.10.23

No período de novembro de 1988 a agosto de 1989, foi desenvolvido o presente trabalho em uma indústria de cloro-soda, junto aos trabalhadores expostos a mercúrio metálico.

Foram realizadas entrevistas com a administração da empresa visando a apreensão do processo produtivo e a política de recursos humanos. Concomitantemente foram avaliados clínico-neurologicamente os 62 trabalhadores expostos a mercúrio.

As atividades manuais se concentram na correção dos problemas que ocorrem no processo de produção, na limpeza e na manutenção dos equipamentos.

Dentre os 62 trabalhadores examinados, 10 apresentaram sinais e sintomas de intoxicação por mercúrio metálico. Destes, 7 exerciam a função de operadores de célula e 3 realizavam trabalho de manutenção.

O tempo de exposição variou de 10 a 22 anos em 7 trabalhadores e de 2 a 5 anos em 3 trabalhadores. Sintomatologia referida pelos trabalhadores intoxicados: pirose, epigastralgia, náuseas, sialorréia, úlceras orais, sangramento gengival, dentes moles, câimbras, parestesia, insônia, sonolência, gritos noturnos, tremores, cefaléia, dificuldades de memória, redução da atenção, nervosismo, comportamento agressivo, insegurança, tristeza, ansiedade, depressão, melancolia, manifestação suicida, torpor intelectual.

Os sinais verificados foram: sangramento gengival, dentes moles, linha azul na margem alveolar, edema gengival, hepatomegalia, dor à palpação do epigastrio, tremor mercurial, hiperreflexia e alteração da coordenação motora.

RECENSEAMENTO FENOLRÍCO EM PROCESSO DE PRODUÇÃO DE LINEAR ALQUIL BENZENO (LAB)

7.10.24

Fausto A. Azevedo, Edvaldo Valverde, Eustáquio Borges: NTA - Av. Antonio Carlos Magalhães, 2501, s/1215, CEP 41950 - Salvador - BA.

A fenolúria em trabalhadores expostos ao benzeno tem sido o indicador de escolha para avaliar a absorção de benzeno.

O critério mais comumente recomendado compreende a amostragem de urina antes do início da jornada diária de trabalho e ao final desta.

Utilizando este critério procedemos à avaliação da fenolúria em envolvidos num processo de produção do LAB, em situações normais de operação, para 304 dados pareados (valores de fenolúria antes e após jornada diária de trabalho). Deste total de 304 resultados, 21 foram considerados aberrantes, ou seja, valores do que a média mais 02 desvios padrões e 07 tiveram valores acima do limite de tolerância biológica (LTB - 50  $\mu\text{g}/\text{l}$ ). O tratamento analisou um total de 283 observações.

A fenolúria da população teve média de  $3,8 \pm 3,8$   $\mu\text{g}/\text{l}$  antes da jornada e de  $3,4 \pm 3,7$   $\mu\text{g}/\text{l}$ , após a jornada.

Foram ainda calculadas a mediana, o desvio padrão e coeficiente de variação dos dados.

Aplicado o teste de hipótese para as médias de duas populações correlatas, pudemos concluir, com uma probabilidade de 95%, que a diferença das médias de fenolúrias antes e após a jornada de trabalho não foi significativa.

Os valores médios de fenolúria encontrados estão abaixo daqueles reportados para populações não expostas, demonstrando que as condições de operação deste processo não são responsáveis por absorção de benzeno em níveis acima do limite de exposição.

7.10.25

AVALIAÇÃO MÉDICO-PSICOLÓGICA DE TRABALHADORES COM EXPOSIÇÃO A ORGANOFOSFORADOS.

Autores: Luiz Augusto Spessoto - Médico do trabalho e Débora M. R. Glina - Psicóloga

A partir de Outubro de 1.990 iniciou-se no Centro de Referência em Saúde do Trabalhador de Santo Amaro, da Prefeitura Municipal de São Paulo, o atendimento médico psicológico de trabalhadores de Serviços de Controle de Zoonoses, expostos a inseticidas organofosforados. A maioria exercia a função de agente de controle de zoonoses (61%), os demais eram chefe de serviço, encarregado, auxiliar de escritório, motorista, vigia, contínuo e porteiro. Tivemos tempo de exposição variando de 3 meses a 16 anos, sendo que 65% acima de 3 anos. As principais queixas eram: Cefaléia (39%), Tonturas (9%), Náuseas/Vômitos (4%), Alteração de Memória (9%). O controle de exposição ocupacional vem sendo realizado através de dosagens de acetilcolinesterase (método de Ellman), onde foram encontrados 37% dos trabalhadores c/ rebaixamento de acetilcolinesterase eritrocitária acima de 25% da atividade em relação à normalidade dada pelo método, pois não tínhamos os valores básicos dos trabalhadores, na 1ª avaliação em (11/90) e em 60% dos trabalhadores no exame periódico em (05/91). Constatou-se Hipertensão Arterial em 39% dos examinados. Quanto aos hábitos tivemos 35% de Estilistas e 70% Tabagistas. Foram encontrados distúrbios leves e moderados de memória em 65% através de aplicação do teste "Wechsler Memory Scale" Forma 1. Os autores discutem a relação entre os déficits de memória encontrados e as variáveis relacionadas (Hipertensão, Etilismo e exposição crônica a organofosforados).

7.11.01

EVALUACION DEL EFECTO DE LA HEPB SOBRE LA REPRODUCCION Y FERTILIDAD DE RATON.

Germán Chamorro Cevallos<sup>1</sup>, Aida Aniceto Choreño, María Salazar Jacobo<sup>2</sup>, Silvia Salazar Jacobo<sup>2</sup> y Guillermo Carvajal Sandoval<sup>2</sup>. Depto: de Farmacia y Bioquímica<sup>2</sup>, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN, México D.F.

La 4-hidroxi, 4-etil, 4-fenilbutiramida (HEPB), es un nuevo agente anticonvulsivante cuya acción ha sido ampliamente demostrada en diferentes modelos experimentales. Como parte de los estudios preclínicos de seguridad, el objetivo del presente trabajo fue evaluar el posible efecto sobre la reproducción y fertilidad.

Se utilizaron ratones NIH machos de 6 semanas y hembras de 10. Los machos se trataron por vía oral durante 60 días con HEPB, a dosis de 50, 100 y 200 mg/K. Las hembras a su vez, recibieron el mismo tratamiento durante 14 días. Transcurridos esos periodos de administración se acoplaron. El acoplamiento se verificó por la presencia de tapón espermático en la vagina, designándose como día 1 de la gestación al encontrarlo. El día 18 se sacrificaron el 50% de las hembras y se obtuvieron los fetos por histerectomía, que se analizaron exteriormente para malformaciones. En el útero se contaron los cuerpos lúteos implantaciones y reabsorciones embrionarias.

El 50% de hembras tuvieron crías y se determinaron los índices de gestación, viabilidad y lactancia.

La HEPB no alteró el número de muertes pre y post-implantación, ni dio lugar a malformaciones congénitas. Tampoco se modificaron los índices considerados. Este estudio y los previamente realizados sobre toxicología de la reproducción muestran que este nuevo anticonvulsivante es seguro en las especies animales empleadas.

1,2. Becarios de DEDICT-COFAA.

7.11.02

AS AVALIAÇÕES DOS RISCOS ASSOCIADOS AO USO DO METANOL COMO COMBUSTIVEL ENQUANTO CONSTRUÇÕES SOCIAIS

Carlos Machado de Freitas: Coord. dos Prog. de Pós-Graduação em Engenharia - Programa Integrado em Planejamento e Gestão em Ciência e Tecnologia - UFRJ

O estudo das avaliações de riscos elaboradas durante a controvérsia em torno dos riscos associados ao uso do Metanol como componente de combustível (60% Etanol, 33% Metanol, 7% Gasolina) para veículos automotores é bastante revelador de como estas são uma construção social. As redes de atores envolvidos no debate que se articularam contra ou a favor do uso da mistura foram determinadas tanto nos resultados obtidos, como nas significações dadas aos mesmos. Vistas deste modo, as avaliações de riscos não surgem como primeiro um resultado "puramente" técnico-científico para em seguida serem mobilizados na arena sócio-política. Elas são, desde o início, uma construção social, que integra diversos elementos, constituindo-se como o resultado de um processo híbrido de fabricação, de modo que se torna difícil definir onde termina a ciência e onde começa a política.

TOXICOLOGIA OCUPACIONAL NO SINDICATO DOS METALÚRGICOS DE NITERÓI  
-R. J.- NUNES, Dulce H.; MARAFIGA, A. A. D.; DE MORAES, A. C. L.; NO-  
GUEIRA, A. H.; UNES, A. F.; PESSOA, C. DA S.; PESSOA, M. C. F.; RIBEIRO, M.  
DE F. M.; REZENDE, M. DE A. DOS P.; CALDAS, L. Q. DE A.; CCIn-NITERÓI  
Rua Marques do Paraná, s/nº Centro (HUAP).

7.11.23

Ao iniciar-se o Projeto de Implantação do Laboratório Clínico de Toxicologia Ocupacional do Centro de Controle de Intoxicações propôs-se a um trabalho organizado, metódico, escalonado a seqüencial, priorizando o levantamento de riscos químicos a que estão expostos os trabalhadores da indústria de construção naval de Niterói. Tal proposta precisou fundamentar-se 1) no apoio sindical, que deveria ser amplo; 2) no recurso financeiro; 3) na seleção e treinamento de recursos humanos; 4) no contexto histórico.

Hoje apresenta-se avaliação ao processo enquanto metodologia, referindo-se tanto a interação e desenvolvimento técnico científico de profissionais de nível superior engajados na questão da saúde, inserida no contexto sócio-econômico, quanto ao levantamento do quadro de saúde de tais trabalhadores, culminando com o objetivo de implantar um serviço técnico-científico que seja suporte as reivindicações de saúde no trabalho. Pretende-se assim, expor: a) a metodologia e estratégia aplicadas; b) a influência financeira e política, e c) as projeções e ambições futuras. Acredita-se que o relato de tal experiência possa orientar a melhoria das condições de trabalho, através do intercâmbio e cooperação entre empresas, instituições técnico-científicas e sindicatos.

DETECÇÃO DE BOLDENONA EM URINA DE CAVALOS DE CORRIDA POR CROMATOGRÁFIA EM FASE GASOSA COM DETECTOR SELETIVO DE MASSA (GC/MS)

7.13.01

Marcia M. A. Camaço e Myriam C. Salvadori

Depto Controle Dopagem-Jockey Club S. Paulo-Rua Bento Frias, 248  
05423- SP

Desde a década de 70, os esteróides anabólicos vem sendo motivo de muita discussão e preocupação sob o ponto de vista esportivo. Evidentemente o uso de anabolizante é proibido não só para proteger a saúde do atleta mas também para preservar a ética no esporte. Em cavalos de corrida, a boldenona é amplamente utilizada visando aumentar a massa muscular e competitividade do animal.

Com o objetivo de coibir o uso dessa substância em cavalos de corrida foi desenvolvido um método que utiliza coluna de octadecilsilano para extração, com posterior hidrólise química (metanólise). O resíduo obtido, após purificação por cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC), foi derivado com metoxiamina/BSTFA e submetido a análise por cromatografia em fase gasosa com detector seletivo de massa (GC/MS).

DETECÇÃO DE CLEM BUTEROL EM AMOSTRAS DE URINA DE CAVALOS DE CORRIDA POR CROMATOGRÁFIA EM CAMADA DELGADA E EM FASE GASOSA

7.13.02

Nancy M. R. Lopez, Evelyn M. Rieser, Myriam C. Salvadori

Depto Controle Dopagem-Jockey Club S. Paulo-Rua Bento Frias, 248  
05423- SP

O clembuterol é um fármaco que tem elevada afinidade e especificidade para os receptores  $\beta_2$  da musculatura lisa, especialmente a dos brônquios e bronquíolos.

O trabalho, muitas vezes forçado, a que são submetidos os cavalos de corrida podem determinar situações de stress com baixa de resistência orgânica, possibilitando a ocorrência de espasmo brônquico.

Por suas características farmacológicas, o clembuterol passou a ser amplamente utilizado em corrida de cavalos não apenas em tratamento clínico mas também visando alterar o desempenho dos animais. Por essa razão, e dando cumprimento ao Código Nacional de Corridas, que regulamenta as corridas de cavalos no país, surgiu a necessidade de desenvolver metodologia específica e sensível para detectar clembuterol na urina dos cavalos competidores, em níveis inferiores a 100 ppb. Para tal, após extração em pH 13 com n-hexano, os extratos são analisados por cromatografia em camada delgada de alto desempenho (HPTLC) utilizando o N-naftil-etilenodiamina como agente cromogênico. A confirmação foi feita por cromatografia em fase gasosa utilizando detector nitrogênio-fosforo.

7.13.03

DETECÇÃO DE HEPTAMINOL EM URINA DE CAVALO DE CORRIDA

Mirtes E.V.Souza e Myriam C. Salvadori  
Dept. Controle Doping - Jockey Club de S.Paulo-Rua Bento Frias,  
24B - 05423- SP

De acordo com o código que regulamenta as competições turfas ticas, a presença de fármaco cardiotônico em material biológico configura ato de infração. Heptaminol, amina primária de ação cardiotônica, é componente do Kynoselen<sup>R</sup>, medicamento muito utilizado para condicionamento de cavalos de corrida. Assim sendo é preciso dispor de metodologia capaz de detectar tal fármaco. Sangue e urina de animais administrados com Kynoselen<sup>R</sup> foram extraídos e analisados por cromatografia em camada delgada, usando-se flug rescamina como agente revelador e cromatografia gasosa com detector seletivo de massa, através do derivado pentafluorbenzoila.

7.13.04

EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO AGUDA DO FENVALERATO EM COMPORTAMENTOS CONDICIONADOS DE RATOS. Angela Coelho Moniz, Maria Martha Bernardi, Helenice de Souza-Spi - nosa. Departamento de Patologia, Disciplina de Farmacologia Aplicada e Toxicologia, Fac.Med.Vet.Zootec. USP - São Paulo - 05340.

O objetivo do presente trabalho foi estudar os efeitos da administração de dose única do fenvalerato, um praguicida piretróide do tipo II, no aprendizado e/ou memória de ratos, avaliados através de modelos de condicionamento operante e respondente. Os resultados mostraram que a administração por via oral de 10 mg/kg do praguicida não foi capaz de alterar: 1) a atividade geral observada em campo aberto; 2) a sensibilidade ao choque elétrico nas patas; 3) a resposta de esquiva passiva quando os animais receberam o praguicida pré e pós-treino; 4) a esquiva ativa de animais tratados pós-treino. Observou-se o desenvolvimento de dependência de estado no modelo de esquiva passiva, com facilitação das respostas, prejuízo na esquiva ativa e condicionamento operante em ratos com aprendizado estabelecido, tratados antes do teste. Finalmente, a administração pré-teste em animais treinados uma vez em esquiva ativa, impediu a evocação da tarefa. Esses resultados em conjunto sugerem que a administração por via oral de 10 mg/kg do fenvalerato interferiu com as respostas de ratos em modelos de condicionamento operante e instrumental, sendo tais modificações dependentes em particular, de cada modelo.

7.13.05

AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DE indigofera suffruticosa MILL. SOBRE A REPRODUÇÃO DE RATAS. TESTES PRELIMINARES.

Edna M.R. Prata, Maria José M. Ratatinha, Eduardo L. T. Moreira, Liana A. Sales, Ana Rita P. L. Bautista, Antonia Gladys Nasello: Faculdade de Farmácia, Escola de Medicina Veterinária da UFPA, Fundação José Silveira, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo-SP, EPABA - Av. Ademar de Barros 967, Ondina - SSA - 40.210.

Na Bahia, a leguminosa I. suffruticosa Mill. apresenta-se largamente distribuída, sendo alvo de interesse de produtores rurais como suplemento proteico. Como essa espécie, ao lado de outras do mesmo gênero, está relacionada a alterações na gestação de mamíferos, objetivou-se avaliar os efeitos da ingestão de I. suffruticosa sobre a esfera reprodutiva de ratas, procurando-se estabelecer a proporção ideal planta/ração a ser administrada aos animais em experimentação. Ratas adultas, pesando 160 a 210g, em número de cinco por dose, receberam durante 30 dias a planta nas proporções de 50, 25, 12,5, 6,25%. O peso dos animais foi registrado semanalmente e, nos últimos 10 dias, realizou-se o estudo do ciclo estral.

Os resultados revelaram que os animais tratados com ração/planta 50% apresentaram diminuição significativa no peso, anestro permanente e hipotrofia da genitália interna a nível macro e microscópico, evidenciando que a I. suffruticosa, embora apresentando valores nutricionais satisfatórios, quando administrada na proporção de 50%, inviabiliza a sua utilização nos estudos de avaliação da toxicidade sobre a reprodução de ratas por produzir uma perda de peso associada com alterações no ciclo estral.

As misturas ração/planta nas proporções de 25, 12,5 e 6,25% não promoveram alterações significativas em qualquer um dos parâmetros acima mencionados, justificando a adoção da proporção de 25% como nível máximo que poderá ser oferecido nos experimentos posteriores.

## EFEITOS TOXICODINÂMICOS E CLÍNICOS DO AMITRAZ.

Michiko Sakate

7.13.06

Na busca de praguicidas cada vez mais eficientes e seguros em relação aos já existentes, introduziram-se as formamidas. Em Medicina Veterinária emprega-se o Amitraz, tanto para controlar os carrapatos em bovinos, como para o tratamento das sarnas demodécica e sarcóptica em cães. No entanto, apesar do uso intensivo do Amitraz, o seu mecanismo de ação não está ainda muito bem esclarecido. Dentre as possíveis ações toxicodinâmicas deste praguicida, podemos citar: atividade de inibição da monoaminoxidase; agonismo do  $\alpha_2$ -adrenoceptor; atividade sobre o sistema dopaminérgico; etc. Assim, uma única dose do Amitraz é capaz de interferir nos diversos parâmetros comportamentais nos animais adultos. Como principais sinais e sintomas decorrentes da intoxicação por Amitraz, podemos enumerar: depressão do sistema nervoso central, sonolência, letargia, bradicardia, hipotensão, hipotermia, tremores musculares, ataxia, midríase, etc. Em equinos, observa-se a presença de cólica por impactação. O Amitraz, utilizado em ratas gestantes, pode provocar alterações teratogênicas sutis e reversíveis na prole, as quais se expressam através de manifestações comportamentais. Diante disso, há necessidade de mais estudos sobre o assunto.

## TOXICIDADE DA RIEDELIELLA GRACILIFLORA, PROVÁVEL CAUSADORA DA MORTALIDADE DE BOVINOS.

Perrone, E.A.; Haraguchi, M.; Nobre, D.; Xavier, J.G.; Guerra, J.L.; Górniak, S.L.

\*Fac. Med. Vet. / USP

\*\* Instituto Biológico de S. Paulo

7.13.07

Desde a década de 70, alguns criadores de gado da região de Jales vêm associando a ingestão da Riedeliella graciliflora a uma alta mortalidade de bovinos em regime de pastagem. Assim, o objetivo do presente estudo foi comprovar experimentalmente a toxicidade dessa planta a bovinos. Utilizou-se 4 bezerras da raça Gir, desses animais, um foi utilizado como controle e 3 como experimentais. A planta, oriunda do município de Jales (S.P.), foi dessecada e moída sendo administrada por via oral na dose de 10g/Kg. aos animais do grupo experimental. Todos os animais foram avaliados clinicamente, bem como foi coletado o sangue para dosagem bioquímica de algumas substâncias: AST, ALT, uréia, creatinina e glicose. Esse procedimento foi efetuado a cada 2 horas até a morte dos animais que ocorreu em um período entre 20 a 30 horas após a administração da planta. Em relação aos sintomas, os animais apresentaram somente apatia como alteração já a avaliação bioquímica revelou aumento significativo nos níveis de uréia e creatinina (p < 0,05). À necropsia observou-se os seguintes achados: ascite, hidrotórax, petéquias e sufusões na traquéia, endocárdio e intestinos; hemorragias em linfonodos mesentéricos; esplenomegalia; distensão de vesícula biliar, congestão pulmonar, hepática, renal e cerebral. Fragmentos representativos dos órgãos examinados foram coletados fixados em formalina a 10%, incluídos em parafina e corados pela HE. Ao exame microscópico observou-se as seguintes alterações: enfisema, congestão e hemorragia subepicárdica, necrose tubular e nefrose severa e enterite. Nada digno de nota foi observado no SNC. Com base nas observações clínicas, laboratoriais e anatomo-patológicas pode-se verificar uma possível participação desta planta na mortalidade de bovinos no estado de São Paulo.

## AValiação DE ALGUNS PARÂMETROS BIOQUÍMICOS NA INTOXICAÇÃO POR Paliourea marcgravii e ÁCIDO MONOFLUORACÉTICO, EM RATOS.

Górniak, S.L.; Raspantini, P.C.F.; Raspantini, L.E.R.; De-Souza-Spinosa, H.; Palermo-Neto, J. Centro de Pesquisas Toxicológicas - FMVZ - USP

A Paliourea marcgravii (P.m.) é a principal planta tóxica para bovinos no Brasil, sendo que os sintomas desta intoxicação é a convulsão e morte. Em trabalhos anteriores verificou-se que o Ácido monofluoracético (AMF) é o provável princípio ativo tóxico da P.m. O objetivo deste trabalho foi verificar alguns parâmetros bioquímicos a saber: Glicose, Creatinina, Ureia, AST, ALT e CPK de animais intoxicados com diferentes doses de P.m. e AMF, para auxiliar o diagnóstico dessa intoxicação. Foram utilizados 30 ratos Wistar machos divididos em grupos iguais de 6 animais cada, sendo um controle e 4 experimentais. Os animais do grupo controle receberam água destilada por via oral; os animais dos grupos experimentais receberam por via oral as doses de 88,2 mg/kg e 117,6 mg/kg do extrato agusto de P.m. (respectiva e DC50 e 100%) e as doses 1:2100 e 1:1000 de AMF (respectiva e DC50 e 100%). Os ratos foram privados de comida 12 hs. antes da intoxicação. Após a administração os animais foram observados durante um período de 8 hs. consecutivamente até que apresentassem convulsão; a seguir esses animais foram anestesiados com éter e retirou-se o sangue pela veia hepática; aqueles que não apresentavam este efeito ao final do período de observação foram igualmente anestesiados para a coleta do sangue, obtendo-se assim o soro, o qual utilizou-se para a realização de dosagens séricas com Kits comerciais (Reactoclim). Os resultados mostraram que não houveram diferenças significantes entre os parâmetros bioquímicos estudados entre os animais do grupo controle e experimentais.

7.13.08

7.13.09

Holocalyx glaziovii administrada a ratos: intoxicação e tratamento.

Gomiak, S.L.; Haragushi, M.\*\*; Nobre, D.\*\*; De-Souza-Spinosa, H.\*

\* Fac. Med. Vet. - USP.

\*\* Instituto Biológico de São Paulo.

Sabe-se que a *Holocalyx glaziovii* (HG) é uma planta tóxica capaz de provocar fotossensibilização, convulsão e morte em bovinos; o primeiro efeito é atribuído a presença de princípio(s) ativo(s) ainda não identificado(s), enquanto que os demais efeitos são causados pela presença de um glicosídeo cianogênico (prunassina) na planta, que seria liberado por enzimas específicos da própria planta e/ou do trato gastrointestinal do animal. Por outro lado, acredita-se que o aquecimento de um produto que possua cianeto é capaz de removê-lo. Levando em consideração estes fatos, o presente trabalho estudou a participação do cianeto no quadro de intoxicação provocado pela HG e o tratamento desta intoxicação. Para tanto empregou-se 6 grupos de ratos que receberam por via oral ou por via intraperitoneal (i.p.) KCN (5mg/kg) ou os resíduos butanólico (700mg/kg) e, em acetato de etila (600mg/kg); outros 3 grupos receberam, por via oral, além das substâncias acima citadas. Na  $\text{NO}_2$  (50mg/kg) e  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  (1mg/kg), por via i.p. Os resultados mostraram que: a) os resíduos da planta e o KCN administrados por via oral produziram 100% de convulsão; b) por via i.p. apenas o KCN foi capaz de produzir convulsões nos ratos; c) o tratamento com  $\text{NaNO}_2$  e  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  foi capaz de impedir a convulsão em ratos que receberam quer os resíduos da planta, quer o KCN. Esses achados indicam que: a) o aquecimento das amostras para obtenção de ambos os resíduos não é suficiente, por si só, para eliminar o cianeto presente na planta; b) a presença de enzimas no trato digestivo são importantes para liberação do cianeto presente na planta; c) o tratamento empregado foi capaz de impedir a convulsão e morte dos animais.

AUXÍLIO CNPq - Bolsa de Pesquisa.

7.13.10

AValiação MORFO-FUNCIoNAL RENAL NA NEFROTOXICOSE INDUZIDA PELA CITRININA EM CÃES

ROGITA, N.R.1; HAGIHARA, A.K.2; BACCARD, R.R.22

1 Depto. Clínica Médica da FVZ-USP

22 Depto. Patologia da FVZ-USP

RESUMO

Com o objetivo de se comparar, seqüencialmente, as alterações funcionais e morfológicas renais durante o desenvolvimento e a evolução dos processos nefrotóxicos agudos, foram utilizados 23 cães, os quais foram divididos em 4 grupos; em 6 animais (grupo I) foram administradas duas doses de 10 mg de citrulina por quilograma de peso vivo, com intervalo de 24 horas; 5 cães (grupo II) receberam apenas o diluente (1 ml de carbonato de sódio a 11%/dia/2 dias). Os animais de ambos os grupos foram avaliados diariamente durante um período de 15 dias, procedendo-se ao exame clínico e a coleta de material (sangue e urina) para a realização dos exames hematológicos, bioquímicos e de urinálise. Para a avaliação histopatológica dos rins, os animais do grupo III (n=6) e do grupo IV (n=6) também receberam citrulina e diluente, respectivamente, de forma idêntica aos animais dos grupos I e II, e foram sacrificados, em por vez, decorridas 24, 48, 72, 96, 120 e 144 horas do início do experimento.

Nos animais do grupo I foram observadas proteinúria, glicosúria, cilindúria e incontáveis células epiteliais renais no sedimento urinário 24, 48, 72 e 96 horas após a administração de citrulina. Estes achados laboratoriais coincidem no tempo com as lesões histopatológicas observadas nos cães do grupo III, que se caracterizaram por degeneração e necrose celular, bem como pela ruptura da membrana basal tubular, principalmente ao nível do túbulo contornado proximal. A necrose das células epiteliais foram mais evidentes 48 horas após a administração da primeira dose da citotóxina, coincidindo este fato com o início da alteração da filtração glomerular (aumento dos níveis séricos de uréia e creatinina) que foi observada entre 48 e 96 horas, sugerindo-se, assim, que pelo menos 3/4 dos néfrons encontram-se comprometidos.

O encontro de células tubulares degeneradas ou necrosadas, ou ainda, achatadas e da ruptura de membrana basal tubular em diversos campos observados, mesmo após normalização dos níveis séricos de uréia e de creatinina e cessação da glicosúria, indicam a recuperação precoce da capacidade funcional, apesar da persistência das alterações morfológicas.

7.13.11

EFETOS CLíNICOS INDUZIDOS PELA APLICACoÃO TóPICA DO AMITRAZ (TRIAToX) EM CÃES CLíNICAMENTE NORMAIS E EM CÃES PORTADORES DE DERMATOSE PROVOCADAS POR ACAROS.

Michiko Sakate; Helena Ferreira; Cid Figueiredo; Agueemi Kohayagawa; Laura Maria A. Figueiredo - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP - BOTUCATU.

Teve este estudo a finalidade de observar os efeitos clínico-patológicos e hematológicos decorrentes do uso de Amitraz, tendo em vista casos de intoxicação em cães portadores de dermatoses parasitárias. Foram usados 72 cães de ambos os sexos, idade de 6 meses a 5 anos, e peso de 3 a 29 Kg. Os animais foram divididos em 2 grupos, com e sem escabiose, os quais foram divididos em 6 sub-grupos. O Amitraz a 0,1% foi aplicado com o auxílio de uma esponja de nylon nas seguintes doses: 1,0; 1,5; 2,0; 2,5; 3,0 litros e o grupo controle recebeu banho com água e detergente. Os animais foram examinados clinicamente antes da aplicação do produto e após: 2, 4, 6, 24 horas e aos 7 dias. As amostras de sangue foram colhidas via venopunção jugular, antes, e após 24 horas e 7 dias. No oitavo dia do experimento, os animais foram sacrificados e submetidos ao exame anatomopatológico. Os principais sinais clínicos observados foram: sonolência; depressão; apatia; andar cambaleante, inapetência e, em alguns casos, agressividade. Apesar de não mostrar alteração significativa nos parâmetros fisiológicos, as pulsações cardíacas diminuíram 2 horas após e os valores de hemoglobina e do volume globular 24 horas após aplicação do Amitraz, retornando a valores iniciais 1 semana após. Os animais com escabiose mostraram os valores de hemoglobina menores em relação aos sem escabiose. As lesões mais evidentes ocorreram no fígado e nos rins e se caracterizaram por congestão e degeneração vacuolar. Os animais mais jovens, os mais enfraquecidos e os portadores de lesões graves e generalizadas da pele foram os que mais apresentaram sensibilidade ao Amitraz, mesmo recebendo as mesmas doses da droga. Os animais que receberam doses maiores apresentaram sinais clínicos e lesões anatomopatológicas mais evidentes.

EFEITOS DOSE E TEMPO DEPENDENTES DO HERBICIDA 2,4-D SOBRE A FUNÇÃO RENAL DE BOVINOS. Paulino, C. A.<sup>1</sup> e Palermo-Neto, J.<sup>2</sup> (Instituto Biológico, São Paulo/SP<sup>1</sup> e Fac. Med. Vet. e Zoot., USP<sup>2</sup>).

7.13.12

Estudaram-se os efeitos orais agudos de diferentes doses do herbicida ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) sobre a função renal de bovinos. Foram utilizados bovinos mestiços da raça holandesa, machos, adultos, divididos em 2 grupos: o experimental recebeu o 2,4-D por via oral nas doses de 100, 300 e 600 mg/kg e, o controle, recebeu somente água (veículo) pela mesma via. Amostras de sangue foram colhidas, através da veia jugular, em diferentes momentos após a intoxicação, a saber: 2, 4, 8, 12, 24, 48, 72 e 96 horas, para dosagem dos níveis séricos de uréia e creatinina. Também foram colhidas amostras de urina em todos os momentos para urinálise através de tiras reagentes. As análises bioquímicas séricas evidenciaram um aumento ( $P < 0,05$ ) dos níveis de uréia e creatinina dose e tempo dependentes, isto é, estes efeitos iniciaram-se 4 horas após a intoxicação e permaneceram até 48 horas com a dose de 600 mg/kg. Os níveis de uréia alteraram-se com as 3 doses utilizadas, enquanto os de creatinina apenas com a maior dose. Da mesma forma, o exame de urina revelou proteinúria dose e tempo dependentes nas 3 doses empregadas. Estes resultados mostram que o herbicida 2,4-D pode alterar a função renal de bovinos, embora os efeitos sejam menos intensos com doses menores do herbicida, e reversíveis com o passar do tempo; a partir de 72 horas todos os animais do grupo experimental apresentaram a função renal normalizada.

Apoio: FAPESP, EMBRAPA.

The Inhibition of  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase from Fish Brain by  $\text{Hg}^{++}$   
Fires, J.; Couto Vianna, M.B.; Ferreira, M.P. and Castro Faria, I.

Departamento de Biologia Celular e Genética - I. Biologia - UFRJ  
Instituto de Radioproteção e Dosimetria da Comissão Nacional de Energia Nuclear.

7.13.13

The enzyme  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase hidrolises ATP to pump  $\text{Na}^+$  out and  $\text{K}^+$  into the cell. This process takes part of the nervous impulse system, and once inhibited, causes serious damages to the organism's physiology.

The inhibition of this enzyme by heavy metals in fish brain its physiological implications hasn't been studied. Interested on knowing more about this process, we studied the enzymatic kinetics of this enzyme ( $K_{M\text{ATP}} = 0,6 \text{mM}$ ;  $K_{M\text{Na}^+} = 12 \text{mM}$ ;  $K_{M\text{K}^+} = 2,1 \text{mM}$ ) and its inhibition by  $\text{Hg}^{++}$  "in vitro". The influence of the pH and temperature on the enzyme activity was studied too. The inhibition by  $\text{Hg}^{++}$  "in vitro" depends on protein concentration.

## ABREVIATURAS

C = Conferências  
MR = Mesa Redonda  
S = Simpósio Satélite  
P = Poster  
O = Comunicação Oral

## ÁREAS TEMÁTICAS

7.01 - Ecotoxicologia  
7.02 - Ensino de Toxicologia  
7.03 - Carcinogênese Mutagênese  
7.04 - Genotoxicologia  
7.05 - Monitorização Terapêutica  
7.06 - Toxicologia Analítica  
7.07 - Toxicologia dos Alimentos  
7.08 - Toxicologia Clínica  
7.09 - Toxicologia Experimental  
7.10 - Toxicologia Ocupacional  
7.11 - Toxicologia Prospectiva  
7.12 - Toxicologia Regulamentadora  
7.13 - Toxicologia Veterinária



# ÍNDICE DE AUTORES

## CURSOS

Barros, S.B.M.	(CPC 09)
Bucaretschi, F.	(CPC 08)
Doria Filho, U.	(CPC 08)
Paumgartten, F.J.R.	(CPC 10)
Schwartzman, C.	(CPC 08)
Zambrone, F.A.D.	(CPC 08)

## CONFERÊNCIAS

Bismuth, C.	(Conf. nº 1)
Buratti, M.	(Conf. nº 8)
Chambers, P.L.	(Conf. nº 2)
Johnston, G.D.	(Conf. nº 6)
Simpson, D.	(Conf. nº 5)
Smith, L.L.	(Conf. nº 3)

## SIMPÓSIOS

Oliveira, A.R.	(SS nº 1)
----------------	-----------

## MESAS REDONDAS

Barros, S.B.M.	(MR 14)
Bernardi, M.M.	(MR 19)
Betancourt, S.D.P.	(MR 07)
Bucaretschi, F.	(MR 02)
Cabral, J.R.P.	(MR 20)
Cabral J.R.P.	(MR 29)
Caldas, L.Q.A.	(MR 27)
Camargo, J.L.V.	(MR 18)
Carvalho, E.C.O.	(MR 07)
Cruz, L.C.H.	(MR 07)
Di Carlo, F.J.	(MR 21)
Gorniak, S.L.	(MR 08)
Junqueira, V.B.C.	(MR 14)
Lapa, A.J.	(MR 23)
Leitão, A.A.C.	(MR 18)
Mattei, R.	(MR 23)
Meneghini, R.	(MR 18)
Miranda, E.C.	(MR 10)
Paulino, C.A.	(MR 08)
Paumgartten, F.J.R.	(MR 23)
Ribeiro, L.R.	(MR 21)
Ribeiro, L.R.	(MR 18)
Rocha, L.C.S.	(MR 08)
Rosa, C.A.R.	(MR 07)
Schwartzman	(MR 02)
Silva, V.A.	(MR 19)
Socrates-Lima, J.	(MR 22)
Spinosa, M.S.	(MR 08)
Tonkiss, J.	(MR 19)

## TEMAS LIVRES

### (POSTERS - COMUNICAÇÕES ORAIS)

Abbade, J.F.	7.10.07 (P)
Abel, L.	7.10.16 (P)
Abrantes, S.	7.07.03 (P)
Achê, P.	7.05.03 (P)

Aguiar, D.G.	7.01.02 (P)
Aguiar, D.J.	7.01.01 (P)
Alberdi, J.L.	7.01.07 (P)
Almeida, A.A.	7.07.04 (P) 7.08.07 (P)
	7.08.08 (P) 7.10.07 (P)
Almeida, C.A.A.	7.07.08 (O)
Almeida, V.M.O.	7.08.15 (P)
Alvarez-Leite, E.M.	7.06.11 (P) 7.10.02 (P)
Amado, I.	7.08.35 (O)
Amazarray Pena, C.N.	7.10.22 (O)
Amazarray, M.T.R.	7.10.16 (P) 7.10.22 (O)
Amendola, M.E.	7.08.02 (P)
Andrade, L.R.V.	7.02.07 (O)
Anjos, L.A.	7.06.12 (P)
Antunes, J.R.V.	7.09.06 (P) 7.09.07 (P)
Aquino Neto, F.R.	7.06.22 (O)
Araújo, A.	7.10.01 (P)
Araújo, A.C.P.	7.06.16 (P) 7.07.07 (P)
Arbués, R.S.	7.03.01 (P) 7.03.02 (P)
	7.03.03 (P)
Areas, M.A.	7.07.01 (P)
Arisi, A.C.M.	7.09.01 (P)
Armelin, M.J.A.	7.06.21 (O)
Azevedo, F.A.	7.10.24 (O)
Azevedo, S.M.F.O.	7.01.01 (P) 7.01.02 (P)
Azevedo-Marques, M.M.	7.01.06 (P) 7.08.01 (P)
	7.08.02 (P) 7.10.09 (P)
Azzalis, A.L.	7.09.26 (O)
Baccaro, M.R.	7.13.10 (O)
Bach, P.H.	7.09.18 (O) 7.09.19 (O)
Badaró-Pedroso, C.	7.01.19 (O)
Bainy, A.C.D.	7.09.01 (P) 7.09.26 (O)
Baldissera, M.A.	7.07.08 (O)
Barbosa, D.S.	7.06.05 (P)
Barbosa, G.M.	7.08.24 (O)
Barcellos, C.	7.10.18 (O) 7.10.19 (O)
Barreira, S.C.F.	7.10.11 (P)
Barreto, H.H.C.	7.01.17 (O)
Barroca, M.M.	7.06.11 (P)
Barros, S.B.M.	7.09.01 (P) 7.09.26 (O)
Bastos, J.C.	7.01.10 (O)
Bastos, V.L.F.C.	7.01.10 (O)
Batatinha, M.J.M.	7.13.05 (P)
Bautista, A.R.P.L.	7.03.03 (P) 7.13.05 (P)
Beçak, W.	7.03.01 (P)
Belluomini, H.E.	7.10.06 (P) 7.10.09 (P)
Bernardi, M.M.	7.09.24 (O) 7.13.04 (P)
Birenze, J.A.	7.08.01 (P)
Bissacot, D.Z.	7.07.04 (P)
Bohrer, M.B.C.	7.01.12 (O)
Bonato, P.S.	7.05.01 (P) 7.05.02 (P)
	7.05.03 (P) 7.06.03 (P)
	7.09.08 (P) 7.09.09 (P)
Bordignon, A.M.	7.10.24 (O)
Borges, E.	7.08.14 (P)
Borrás, M.R.L.	7.08.14 (P)
Bozco L.P.	7.08.22 (P)
Braga, A.M.C.B.	7.06.12 (P)
Brainer Junior, J.L.	7.01.09 (P)
Braz, M.	7.03.07 (O)
Bucaretschi, F.	7.08.25 (O) 7.08.34 (O)
	7.08.39 (O)

Buff, K.	7.01.20 (O)	Faria, B.M.	7.01.02 (P)
Burger, C.	7.09.08 (P) 7.09.09 (P)	Faria, M.V.C.	7.01.03 (P) 7.01.04 (P)
Caldas, L.Q.A.	7.08.23 (P) 7.08.38 (O)		7.01.10 (O) 7.01.11 (O)
	7.09.21 (O) 7.10.10 (P)		7.13.13 (P)
	7.10.15 (O) 7.10.17 (O)	Fávaro, D.I.T.	7.06.21 (O)
	7.11.13 (O)	Fedossi, O.A.	7.10.10 (P) 7.10.11 (P)
Camargo, J.L.V.	7.03.07 (O) 7.03.08 (O)	Fernandes, M.P.J.	7.10.11 (P)
Camargo, M.M.A.	7.06.07 (P) 7.06.08 (P)	Fernandes, V.R.	7.10.10 (P) 7.10.11 (P)
	7.13.01 (P)	Ferreira Júnior, L.	7.02.02 (P)
Camello Junior, J.S.	7.08.05 (P)	Ferreira, E.L.	7.02.02 (P)
Campello, A.P.	7.09.15 (P) 7.09.16 (P)	Ferreira, H.	7.13.11 (O)
	7.09.30 (O)	Ferreira, M.C.L.	7.08.24 (O)
Campello, M. D Angelo	7.09.10 (P) 7.09.11 (P)	Ferreira, M.F.	7.13.13 (P)
Cappio, V.C.	7.08.10 (P) 7.08.11 (P)	Ferreira, M.F.A.	7.01.03 (P)
Cardoso, F.	7.09.04 (P)	Figel, I.C.	7.09.04 (P)
Cardoso, M.P.	7.10.03 (P)	Figueiredo, C.	7.13.11 (O)
Cardozo, R.T.M.	7.07.06 (P)	Figueiredo, L.M.A.	7.13.11 (O)
Carmouze, J.P.	7.01.02 (P)	Fioretti, M.	7.09.17 (P)
Carneiro, M.J.	7.07.09 (O)	Flório, J.C.	7.09.20 (O)
Carvalho, D.	7.06.03 (P)	Fonseca M.R.C.	7.10.05 (P)
Carvalho, F.M.S.	7.08.14 (P)	Fonseca M.R.C.C.	7.08.03 (P) 7.08.25 (O)
Cavaliere, M.J.	7.09.31 (O)	Franco J.	7.10.01 (P)
Cernichiari, E.	7.08.37 (O)	Freitas, C.M.	7.11.02 (O)
Cevallos, G.C.	7.11.01 (O)	Fusaro, A.P.	7.09.26 (O)
Chiari, L.	7.09.28 (O)	Fuzimoto Junior, J.	7.08.23 (P)
Chong, J.S.	7.10.07 (P)	Galindo, G.M.	7.08.10 (P) 7.08.11 (P)
Choreno, A.A.	7.11.01 (O)	Gallão, M.I.	7.10.03 (P)
Cintra, M.D.	7.10.07 (P)	Galvão, J.F.	7.07.02 (P) 7.08.14 (P)
Cioletti, A.G.	7.10.02 (P)		7.08.15 (P)
Clausen, E.	7.01.20 (O) 7.01.21 (P)	Gama, A.C.	7.01.09 (P)
Coelho, L.K.	7.08.10 (P) 7.08.11 (P)	Gandolphi, P.P.	7.08.06 (P)
	7.08.12 (O) 7.08.13 (P)	Garcia, S.M.W.	7.09.28 (O)
		Generitti, M.	7.09.24 (O)
Coelho, R.B.	7.06.22 (O)	Generoso, F.C.	7.09.30 (O)
Coll, M.	7.01.07 (P)	Germano, A.	7.08.20 (P) 7.08.21 (P)
Collares, E.F.	7.08.39 (O)		7.10.12 (P)
Coronato Neto, S.	7.08.06 (P)	Gesztes, J.L.	7.09.28 (O)
Costa, I.S.	7.09.01 (P) 7.09.26 (O)	Gidi, J.	7.10.01 (P)
	7.03.01 (P) 7.03.03 (P)	Gilina, D.M.R.	7.08.40 (O)
		Glória, M.B.A.	7.07.05 (P)
Coutinho-Neto, J.	7.06.06 (P)	Goes, R.	7.02.06 (O) 7.10.01 (P)
Cunha, J.C.	7.01.11 (O)	Gomes, I.C.M.	7.10.11 (P)
Cunha, M.M.S.	7.01.14 (O) 7.01.15 (O)	Gonçalves, E.	7.06.11 (P)
Cunha, T.P.	7.06.22 (O)	Gonçalves, J.H.	7.01.09 (P)
Cupo, P.	7.08.01 (P) 7.08.02 (P)	Gorniák, S.L.	7.13.07 (O) 7.13.08 (O)
	7.08.05 (P) 7.10.06 (P)		7.13.09 (O)
	7.10.09 (P)	Gotelli, C.A.	7.08.37 (O)
Curi, P.	7.03.07 (O)	Guerra, J.L.	7.13.07 (O)
Da Rin, B.P.	7.01.01 (P)	Guzmán-Silva, M.A.	7.09.17 (P)
Damasceno, R.	7.01.09 (P)	Hagiwara, M.K.	7.13.10 (O)
Dantas, R.	7.07.07 (P)	Haragushi, M.	7.13.07 (O) 7.13.09 (O)
Delacruz, L.	7.09.18 (O) 7.09.19 (O)	Harunari, M.I.	7.08.06 (P)
Della Rosa, H.V.	7.10.04 (P)	Heidrich D.N.	7.08.09 (P)
Dexheimer, C.F.	7.10.22 (O)	Heinrichs, C.M.	7.07.08 (O)
Dexheimer, M.A.	7.10.22 (O)	Hering, S.E.	7.08.01 (P) 7.08.02 (P)
Dexheimer, M.C.H.	7.10.22 (O)		7.08.05 (P) 7.08.06 (P)
Di Credo, S.F.	7.10.08 (P)		7.10.06 (P) 7.10.09 (P)
Di Marzio, W.D.	7.01.06 (P)	Higaskino, C.E.K.	7.09.04 (P)
Dick T.	7.10.16 (P)	Homsani, S.	7.08.36 (O)
Domingos, P.	7.01.02 (P)	Huszar, V.	7.01.02 (P)
Domingues, C.M.P.M.	7.03.06 (P)	Iguti, A.M.	7.10.05 (P)
Douglas, J.L.	7.08.03 (P) 7.08.25 (O)	Inomata, O.N.K.	7.01.17 (O)
	7.10.05 (P)	Inoue, R.M.T.	7.08.07 (P) 7.08.08 (P)
	7.10.15 (O)		7.10.07 (P) 7.10.21 (O)
Dutra, A.A.M.	7.10.15 (O)		
D'Almeida e Oliveira, G.M.	7.07.02 (P)		
Fantin, M.	7.08.09 (P)		

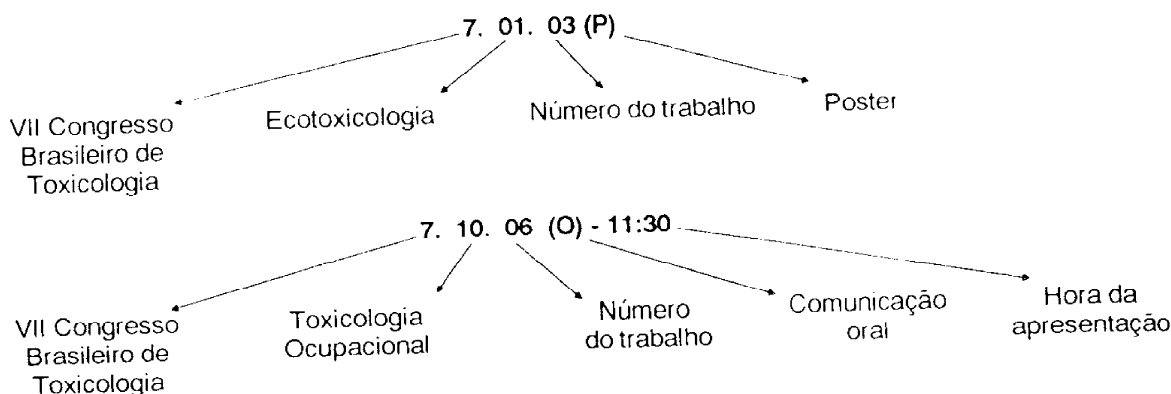
Iqueda, M.M.	7.08.39 (O)	Matuo, T.	7.10.14 (O)
Itinose, A.M.	7.08.16 (P) 7.08.18 (P)	Mayrink, A.N.	7.01.11 (O)
	7.08.19 (P) 7.08.20 (P)	Medeiros, M.S.C.	7.08.22 (P)
	7.08.21 (P) 7.10.12 (P)	Medeiros, R.	7.05.04 (P)
	7.08.17 (P)	Meiretes, L.C.	7.06.12 (P)
Jacobo, S.S.	7.11.01 (O)	Mello da Silva, C.A.	7.08.32 (O)
Jesuino, E.	7.10.01 (P)	Mello, E.L.D.	7.08.01 (P)
Jesus, V.G.	7.01.01 (P)	Mello, M.M.A.	7.01.01 (P)
Juang, H.J.	7.07.04 (P)	Mello, S.L.R.	7.01.05 (P)
Junqueira, V.B.C.	7.09.01 (P) 7.09.26 (O)	Melo, V.R.	7.09.27 (O)
Jyn, J.H.	7.08.33 (O)	Mendonza, N.	7.07.10 (O)
Kao, K.	7.10.07 (P)	Menezes, J.A.	7.01.08 (P)
Kempinas, W.G.	7.09.27 (O)	Menezes, J.B.	7.08.01 (P) 7.08.02 (P)
Kfuri Junior, M.	7.08.05 (P)		7.08.06 (P) 7.10.06 (P)
Kleinpaul, E.R.	7.09.06 (P) 7.09.07 (P)		7.10.09 (P)
Kluppel, M.L.W.	7.09.16 (P) 7.09.30 (O)	Merlin, M.E.	7.09.16 (P)
Kogika, M.M.	7.13.10 (O)	Midio, A.F.	7.06.04 (P) 7.06.09 (P)
Kohayagawa, A.	7.13.11 (O)		7.06.10 (P) 7.06.13 (P)
Kotaka, E. M.	7.12.01 (O)	Minoia, C.	7.10.13 (O)
Lamano-Carvalho, T.L.	7.09.27 (O)	Minoru, R.M.T.	7.10.08 (P)
Lanchote, V.L.	7.05.01 (P) 7.05.02 (P)	Moniz, A.C.	7.13.04 (P)
	7.05.03 (P) 7.06.03 (P)	Monteiro, R.B.	7.10.02 (P)
Langenbach T.	7.01.20 (O) 7.01.21 (P)	Moraes, A.C.L.	7.08.23 (P) 7.10.15 (O)
Larini, L.	7.01.18 (O) 7.06.20 (O)		7.11.03
Lazarini, C.A.	7.09.22 (O)	Moraes, F.F.M.	7.01.11 (O)
Leite, J.R.	7.05.04 (P)	Morato, G.S.	7.09.32 (O)
Lemes, V.R.R.	7.01.17 (O)	Moreira, A.F.S.	7.10.22 (O)
Leme, O.	7.08.07 (P)	Moreira, E.L.T.	7.13.05 (P)
Lemonica I.P.	7.03.04 (P) 7.03.05 (P)	Moret, M.	7.09.18 (O) 7.09.19 (O)
	7.03.06 (P)	Mors, W.B.	7.09.05 (P)
Leonardi, S.M.	7.10.16 (P)	Mousinho, M.C.	7.08.15 (P)
Lepera, J.S.	7.01.18 (O) 7.06.20 (O)	Nascimento, D.C.	7.09.30 (O)
Leyton, J.F.	7.10.04 (P)	Nascimento, E.S.	7.06.17 (P)
Leyton, V.	7.08.04 (P)	Nascimento, I.A.	7.01.13 (O)
Lima, J.S.	7.01.10 (O) 7.01.11 (O)	Nasello, A.G.	7.13.05 (P)
Lima, L.Q.	7.10.18 (O) 7.10.19 (O)	Natal, S.L.	7.10.04 (P)
Lima, T.C.M.	7.09.32 (O)	Neto, J.N.V.	7.01.01 (P)
Lopez, N.M.R.	7.13.02 (P)	Neto, L.M.R.	7.06.07 (P) 7.06.08 (P)
Loureiro, M.H.A.	7.08.04 (P)		7.06.15 (P)
Louro, E.M.	7.10.20 (O)	Nicácio, M.A.S.	7.07.05 (P)
Lucas, A.C.S.	7.07.02 (P)	Nicolella, A.D.R.	7.08.22 (P)
Luchini, P.D.	7.10.04 (P)	Nipper, M.G.	7.01.05 (P) 7.01.16 (O)
Macedo, A.M.R.B.	7.03.04 (P)	Nishioka, S.A.	7.08.26 (O) 7.08.27 (O)
Machado Neto, J.G.	7.10.14 (O)		7.08.28 (O) 7.08.29 (O)
Machado, J.H.	7.10.18 (O) 7.10.19 (O)		7.08.30 (O)
Machinski Junior, M.	7.06.13 (P) 7.08.16 (P)	Nishiyama, P.	7.08.16 (P) 7.08.17 (P)
	7.08.17 (P) 7.08.18 (P)		7.08.18 (P) 7.08.19 (P)
	7.08.19 (P) 7.08.20 (P)		7.08.20 (P) 7.08.21 (P)
	7.08.21 (P) 7.10.12 (P)		7.10.12 (P)
Maciel, I.A.H.	7.08.09 (P)	Nobre, D.	7.13.07 (O) 7.13.09 (O)
Maciel, O.O.	7.08.09 (P)	Noce E.F.M.	7.01.04 (P)
Maeda, M.Y.S.	7.09.31 (O)	Nogueira, A.H.	7.10.15 (O)
Magalhães, P.M.R.	7.08.02 (P)	Nogueira, M.S.	7.07.09 (O)
Maihara, V.A.	7.06.21 (O)	Noronha, C.F.	7.10.11 (P)
Makyama, M.	7.10.07 (P)	Nuernberg, D.	7.08.09 (P)
Mano, D.M.S.	7.01.20 (O)	Nunes, D.H.	7.10.15 (O) 7.11.03 (O)
Marafiga, A.A.D.	7.11.03 (O)	Oliveira Filho, R.M.	7.09.27 (O)
Marcondes, M.C.C.G.	7.07.01 (P)	Oliveira, G.H.	7.01.18 (O) 7.06.19 (O)
Marques, A.C.	7.08.07 (P)		7.06.20 (O) 7.09.23 (O)
Marques, M.C.A.	7.09.14 (P)	Oliveira, M.B.	7.08.22 (P)
Martino, F.	7.08.36 (O)	Oliveira, M.B.M.	7.09.30 (O)
Martins, D.I.	7.06.04 (P)	Oliveira, M.D.M.	7.03.01 (P) 7.03.02 (P)
Matos, G.B.	7.08.35 (O)	Oliveira, M.L.C.S.	7.03.08 (O)
Mattei, R.	7.05.04 (P)		

Oliveira, M.L.F.	7.08.16 (P) 7.08.17 (P) 7.08.18 (P) 7.08.19 (P) 7.08.20 (P) 7.08.21 (P) 7.10.12 (P) 7.03.02 (P)	Rodrigues, D.S. Rodrigues, E. Rodrigues, F.R. Rodrigues, I. Rodrigues, M.A. La R. Ronchi, A. Rosa, R.M. Sá Rocha, L.C. Saelzer, R. Sakate, M.	7.08.31 (O) 7.09.21 (O) 7.09.01 (P) 7.05.02 (P) 7.09.10 (P) 7.09.11 (P) 7.10.13 (O) 7.08.01 (P) 7.09.12 (P) 7.09.13 (P) 7.07.10 (O) 7.09.20 (O) 7.09.30 (O) 7.13.06 (O) 7.13.11 (O) 7.03.03 (P) 7.13.05 (P) 7.01.18 (O) 7.06.20 (O) 7.10.13 (O) 7.03.01 (P) 7.03.02 (P) 7.03.03 (P) 7.06.07 (P) 7.06.08 (P) 7.06.15 (P) 7.06.16 (P) 7.06.17 (P) 7.13.01 (P) 7.13.02 (P) 7.13.03 (P) 7.01.02 (P) 7.11.01 (O) 7.08.01 (P) 7.01.17 (O) 7.08.09 (P) 7.06.01 (P) 7.06.06 (P) 7.06.14 (P) 7.03.05 (P) 7.09.06 (P) 7.09.07 (P) 7.05.03 (P) 7.06.01 (P) 7.06.14 (P) 7.10.11 (P) 7.07.08 (O) 7.09.06 (P) 7.09.04 (P) 7.03.07 (O) 7.08.32 (O) 7.01.21 (P) 7.10.07 (P) 7.08.16 (P) 7.08.17 (P) 7.08.18 (P) 7.08.19 (P) 7.08.20 (P) 7.08.21 (P) 7.10.12 (P) 7.02.03 (O) 7.02.02 (P) 7.03.01 (P) 7.03.03 (P) 7.09.04 (P) 7.06.09 (P) 7.06.10 (P) 7.09.14 (P) 7.01.03 (P) 7.02.01 (P) 7.02.02 (P) 7.02.04 (O) 7.02.05 (O) 7.09.08 (P) 7.06.18 (O) 7.03.08 (O) 7.10.11 (P) 7.08.02 (P) 7.09.15 (P) 7.08.26 (O) 7.08.27 (O) 7.08.28 (O) 7.08.29 (O) 7.08.30 (O) 7.02.02 (P) 7.09.01 (P) 7.09.26 (O) 7.10.07 (P)
Oliveira, S.V. Oliveira, W.L. Paim, S. Paiva, S.P. Palermo Neto, J.	7.08.08 (P) 7.10.07 (P) 7.01.21 (P) 7.02.02 (P) 7.06.19 (O) 7.09.20 (O) 7.09.23 (O) 7.13.08 (O) 7.13.12 (O) 7.07.02 (P) 7.06.05 (P) 7.13.12 (O) 7.03.01 (P) 7.09.15 (P) 7.09.08 (P) 7.09.09 (P) 7.09.05 (P) 7.09.27 (O) 7.08.36 (O) 7.01.13 (O) 7.02.02 (P) 7.09.02 (P) 7.13.07 (O) 7.10.15 (O) 7.11.03 (O) 7.10.15 (O) 7.11.03 (O) 7.10.07 (P) 7.10.08 (P) 7.08.08 (P) 7.10.21 (O) 7.09.26 (O) 7.02.07 (O) 7.13.13 (P) 7.10.19 (O) 7.09.25 (O) 7.09.32 (O) 7.07.05 (P) 7.03.03 (P) 7.13.05 (P) 07.08.33 (O) 7.01.16 (O) 7.09.10 (P) 7.09.11 (P) 7.09.31 (O) 7.09.02 (P) 7.10.03 (P) 7.05.01 (P) 7.08.30 (O) 7.13.08 (O) 7.13.08 (O) 7.10.20 (O) 7.08.35 (O) 7.07.01 (P) 7.10.15 (O) 7.11.03 (O) 7.08.04 (P) 7.09.21 (O) 7.03.01 (P) 7.03.02 (P) 7.03.03 (P) 7.10.15 (O) 7.11.03 (O) 7.10.11 (P) 7.10.23 (O) 7.08.25 (O) 7.08.34 (O) 7.09.09 (P) 7.13.02 (P) 7.03.02 (P) 7.03.03 (P) 7.08.24 (O) 7.09.03 (P) 7.09.06 (P) 7.09.07 (P)	Sales, L.A. Salgado, P.E.T.  Salvadori, D.M.F.  Salvadori, M.C.   Sampaio, C.D. Sandoval, G.C. Santini, M.J.S. Santos Filho, E. Santos, A. Santos, A.C.  Santos, A.M.G. Santos, J.E.T. Santos, N.A.G.  Santos, R.A.M. Santurio, J.M. Sarkis, J.J.F. Sbolli, K.C. Schmitt, F.C. Schmitz, M. Schroll, R. Schwerdtfeger, W. Silva, A.A.	7.03.01 (P) 7.03.02 (P) 7.03.03 (P) 7.06.07 (P) 7.06.08 (P) 7.06.15 (P) 7.06.16 (P) 7.06.17 (P) 7.13.01 (P) 7.13.02 (P) 7.13.03 (P) 7.01.02 (P) 7.11.01 (O) 7.08.01 (P) 7.01.17 (O) 7.08.09 (P) 7.06.01 (P) 7.06.06 (P) 7.06.14 (P) 7.03.05 (P) 7.09.06 (P) 7.09.07 (P) 7.05.03 (P) 7.06.01 (P) 7.06.14 (P) 7.10.11 (P) 7.07.08 (O) 7.09.06 (P) 7.09.04 (P) 7.03.07 (O) 7.08.32 (O) 7.01.21 (P) 7.10.07 (P) 7.08.16 (P) 7.08.17 (P) 7.08.18 (P) 7.08.19 (P) 7.08.20 (P) 7.08.21 (P) 7.10.12 (P) 7.02.03 (O) 7.02.02 (P) 7.03.01 (P) 7.03.03 (P) 7.09.04 (P) 7.06.09 (P) 7.06.10 (P) 7.09.14 (P) 7.01.03 (P) 7.02.01 (P) 7.02.02 (P) 7.02.04 (O) 7.02.05 (O) 7.09.08 (P) 7.06.18 (O) 7.03.08 (O) 7.10.11 (P) 7.08.02 (P) 7.09.15 (P) 7.08.26 (O) 7.08.27 (O) 7.08.28 (O) 7.08.29 (O) 7.08.30 (O) 7.02.02 (P) 7.09.01 (P) 7.09.26 (O) 7.10.07 (P)
Panduro, C.E.L. Paolielo, M.M.B. Paulino, C.A. Pereira, C.A.B. Pereira, L.F. Pereira, M.E. Pereira, N.A. Pereira, O.C.M. Pereira, R.H.B. Pereira, S.A. Perez, V.S. Perlingeiro, R.C.R. Perrone, E.A. Pessoa, C.S. Pessoa, M.C.F. Picarelli, H. Piesco R.M.T. Piesco R.V. Pimentel, R. Pinnola, G.C. Pires, J. Pivetta, F. Planeta, C.S. Poli, A. Prado, G. Prata, E.M.R. Proença Filho, J. Prosperi, V.A. Puga, F.R.	7.09.02 (P) 7.10.03 (P) 7.05.01 (P) 7.08.30 (O) 7.13.08 (O) 7.13.08 (O) 7.10.20 (O) 7.08.35 (O) 7.07.01 (P) 7.10.15 (O) 7.11.03 (O) 7.08.04 (P) 7.09.21 (O) 7.03.01 (P) 7.03.02 (P) 7.03.03 (P) 7.10.15 (O) 7.11.03 (O) 7.10.11 (P) 7.10.23 (O) 7.08.25 (O) 7.08.34 (O) 7.09.09 (P) 7.13.02 (P) 7.03.02 (P) 7.03.03 (P) 7.08.24 (O) 7.09.03 (P) 7.09.06 (P) 7.09.07 (P)	Silva, A.C.M. Silva, A.P. Silva, A.R. Silva, E.J. Silva, E.S. Silva, H.C. Silva, J.J.O. Silva, M.J.R.  Silva, N.S. Silva, O.A. Silva, S.A. Silva, S.A.A. Silveira, D.M. Silveira, O. Silveira, P.V.P.  Silveira, S.A. Simizu, K. Simão, M.K.	7.09.02 (P) 7.10.03 (P) 7.05.01 (P) 7.08.30 (O) 7.13.08 (O) 7.13.08 (O) 7.10.20 (O) 7.08.35 (O) 7.07.01 (P) 7.10.15 (O) 7.11.03 (O) 7.08.04 (P) 7.09.21 (O) 7.03.01 (P) 7.03.02 (P) 7.03.03 (P) 7.10.15 (O) 7.11.03 (O) 7.10.11 (P) 7.10.23 (O) 7.08.25 (O) 7.08.34 (O) 7.09.09 (P) 7.13.02 (P) 7.03.02 (P) 7.03.03 (P) 7.08.24 (O) 7.09.03 (P) 7.09.06 (P) 7.09.07 (P)
Ribeiro, M.F.M. Ribeiro, O.M.M. Ricardi, G.V. Ricardi, G.V.F. Riegel, R.E. Rieser, E.M. Rios, A.C.C. Roale, A. Rocha, C.L. Rocha, J.B.T.	7.09.06 (P) 7.09.07 (P)		

Siqueira, M.E.P.B.	7.06.02 (P)	Trivino, I.	7.07.10 (O)
Siqueira, R.	7.09.17 (P)	Tufik, S.	7.05.04 (P)
Sisinno, C.L.S.	7.02.03 (O)	Turini, C.A.	7.06.05 (P)
Soares, B.P.	7.08.32 (O)	Unes, A.F.	7.10.15 (O) 7.11.03 (O)
Soares, C.R.	7.06.02 (P)	Valdez, E.C.N.	7.10.17 (O)
Souza, M.E.V.	7.06.07 (P) 7.13.03 (P)	Vale, V.L.	7.07.09 (O)
Souza, M.P.	7.08.01 (P)	Valladares, I.	7.07.10 (O)
Souza, S.F.	7.08.34 (O)	Valois, M.E.C.	7.06.03 (P)
Spessoto, L.A.	7.10.25 (O)	Valverde, E.	7.10.24 (O)
Spinosa, H.S.	7.09.12 (P) 7.09.13 (P)	Vasconcellos, M.B.A.	7.06.21 (O)
	7.09.24 (O) 7.13.04 (P)	Vassilieff, I.	7.07.04 (P) 7.08.07 (P)
	7.13.08 (O) 7.13.09 (O)		7.08.08 (P) 7.08.33 (O)
Sprada Maia, E.R.	7.09.04 (P)		7.09.22 (O) 7.10.07 (P)
Suzuki, R.	7.10.14 (O)		7.10.08 (P) 7.10.21 (O)
Tagliati, C.A.	7.06.18 (O)	Ventura, M.A.	7.08.01 (P)
Takahashi, R.	7.03.05 (P)	Vianna, M.E.C.	7.13.13 (P)
Takahashi, R.N.	7.09.32 (O)	Vieira, M.B.C.M.	7.07.05 (P)
Takayana, O.M.	7.06.03 (P)	Vieira, R.J.	7.08.25 (O) 7.10.05 (P)
Tito, J.	7.01.01 (P)	Vieira, R.J.V.	7.08.34 (O)
Toledo, A.S.	7.08.03 (P) 7.08.34 (O)	Villegas, R.	7.07.10 (O)
	7.10.05 (P)	Xavier, J.G.	7.13.07 (O)
Torres, J.B.	7.08.32 (O)	Zamboni, A.J.	7.01.16 (O)
Torres, P.	7.10.01 (P)	Zambrone, F.A.D.	7.08.25 (O) 7.08.34 (O)
Tortorelli, M.C.	7.01.06 (P) 7.01.07 (P)		7.10.05 (P)
Tourinho, F.S.V.	7.08.13 (P)	Zanin, M.	7.09.32 (O)
Tozatto, E.	7.05.02 (P)	Zavarese, C.	7.09.03 (P)
Tregnago, R.	7.10.22 (O)	Zavariz, C.	7.10.23 (O) 7.08.40 (O)
Trivelato, G.C.	7.06.05 (P)		

# CRONOGRAMA DOS TEMAS LIVRES

EXEMPLO:



Segunda-feira 21 de OUTUBRO de 1991

## ECOTOXICOLOGIA SALA 210-C

- 7.01.01 (P) Ocorrência de *Microcystis aeruginosa* tóxica em uma lagoa de estabilização para tratamento de esgotos domésticos, Taquara, Rio de Janeiro.- Aguiar, D.G. *et al.*
- 7.01.02 (P) Mortandade de peixes na lagoa da Barra, Maricá, Rio de Janeiro: Estudo de fatores ambientais envolvidos.- Aguiar, D. G. *et al.*
- 7.01.03 (P) Different Interactions between brain  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  ATPase and Organochlorine. - Ferreira, M. F. A. *et al.*
- 7.01.04 (P) Detecção de Fosforados e Carbamatos em Águas de Abastecimento, utilizando Acetilcolinesterase (ACHE). - Moura Noce, E. F. *et al.*
- 7.01.05 (P) Efeitos Agudos de Agentes Tóxicos e da Redução de Salinidade sobre Copépodos Marinhos. - Mello. S. L. R. *et al.*
- 7.01.06 (P) Effects of Paraquat (PQ) on survival and total cholinesterase activity in larvals and adult males and females of *Cnesterodon decemmaculatus* (Pisces).- Di Marzio, W. D. *et al.*
- 7.01.07 (P) Effects of Herbicide Glyphosate on Survival and Growth of *Daphnia magna* and *Daphnia spinulata*.- Alberdi, J.L. *et al.*
- 7.01.08 (P) Avaliação da Toxicidade do Cobre a uma Comunidade Biológica Aquática.- Menezes, J.A.
- 7.01.09 (P) Teor de Cobre, Cádmio e Chumbo em Mexilhões (Espécie perna-perna) de Praias de Niterói.- Damasceno, R. *et al.*
- 7.01.21 (P) Atrazine Distribution and Degradation in Red-Yellow Latosol.- Paim, S. *et al.*

## TOXICOLOGIA ANALÍTICA SALA 401-B

- 7.06.01 (P) Determinação de mercúrio em Insumos Agrícolas a Nível de ppb.- Santos, N.Ap.G. *et al.*
- 7.06.02 (P) Determinação Espectrofotométrica de Tiocianato em Urina e Plasma.- Siqueira, M.E.P.B. *et al.*
- 7.06.03 (P) Determinação simultânea dos produtos de biotransformação do Albendazol em plasma, por HPLC.- Valois, M.E.C. *et al.*
- 7.06.04 (P) Determinação de resíduos de herbicidas em alimentos por destilação a vapor/cromatografia em fase gasosa.- Martins, D.I. *et al.*

- 7.06.05 (P) Determinação do ácido delta-aminolevulínico, em função da flutuação do volume urinário.- Paoliello, M.M.B. *et al.*
- 7.06.06 (P) Determinação de catecolaminas em ácidos e fluidos biológicos.- Santos, A.C. *et al.*
- 7.06.07 (P) Detecção de cafeína, teofilina e teobromina em amostras de urina através de cromatografia gasosa com detector seletivo de massa.-Camargo, M.M.A. *et al.*
- 7.06.08 (P) Detecção de furosemda em amostra de urina de cavalo de corrida através de cromatografia em camada delgada e fase gasosa com detector seletivo de massa.- Camargo, M.M.A. *et al.*
- 7.06.09 (P) Determinação da atividade de colinesterases: proposição de um método de campo.- Silva, E. S. *et al.*

#### TOXICOLOGIA EXPERIMENTAL SALA 403-B

- 7.09.01 (P) Tecidual Distribution of Lindane in Wistar rats.- Arisi, A. C. M. *et al.*
- 7.09.02 (P) Atividade quimiotática de neutrófilos em indivíduos com exposição ocupacional ao mercúrio.- Perlingeiro, R. C. R. *et al.*
- 7.09.03 (P) Estudo comparativo entre métodos utilizando pombos (DE eficaz 100%) e camundongos (DE 50%) para determinação da potência de soros anti-botrópicos.- Zavareze, C. *et al.*
- 7.09.04 (P) Estudo comparativo do potencial de irritação dermal "invivo" e "in vitro" de shampoos infantis comercializados no Brasil.- Sprada Maia, E.R. *et al.*
- 7.09.05 (P) A Triaga Brasileira e as plantas antiotóxicas.-Pereira, N. A. *et al.*
- 7.09.06 (P) Effects of chlorpromazine on behavioral parameters and on ATP and ADP hydrolysis by fractions from the rat caudate nucleus.- Antunes, J.R.V. *et al.*
- 7.09.07 (P) Efeitos do tratamento prévio com cafeína na reversão da catalepsia induzida por clorpromazina.- Santos, J.E.T. *et al.*
- 7.09.08 (P) Estudo de um modelo de intoxicação com 2,5-hexanediona (HD) em ratos jovens.- Buerger, C. *et al.*
- 7.09.09 (P) Efeito do tratamento com 2,5-hexanediona (HD) sobre a atividade de enzimas em cérebro e fígado e sobre o comportamento de geotactismo em ratos jovens.- Bordignon, A.M. *et al.*

#### TOXICOLOGIA CLÍNICA SALA 318-D

- 7.08.12 (O) 11:30 - Desenvolvimento de uma síndrome intermediária naintoxicação aguda por organofosforados.- Coelho, L.K.
- 7.08.24 (O) 11:50 - Hiperglicemia como importante manifestação de intoxicação por carbamato.- Ferreira, M.C.L. *et al.*
- 7.08.25 (O) 12:10 - Perfil epidemiológico dos atendimentos do Centro de Controle de Intoxicações da Unicamp, de 1985-1990.- Zambrone, F.A.D. *et al.*

#### CARCINOGENESE MUTAGÊNESE SALA 218-C

- 7.03.07 (O) 11:30 - Altered Foci of Hepatocytes in Rats Initiated with Diethylnitrosamine after Prolonged Fasting.- Schmitt, F.C. *et al.*
- 7.03.08 (O) 11:50 - Effects of Low Dose of Crude Bracken-Fern on the Rat Urinary Bladder Carcinogenesis Induced by Dibutylnitrosamine and Uracil.- Oliveira, M.L.C.S. *et al.*

### TOXICOLOGIA EXPERIMENTAL SALA 416-B

- 7.09.18 (O) 11:30 - Assesment of Nephrotoxicity Using Primary Cultures of Rat Kidney Glomerular and Proximal Tubular Cells - Delacruz, L. *et al.*
- 7.09.19 (O) 11:50 - Moret, M. *et al.*
- 7.09.20 (O) 12:10 - Avaliação dos efeitos da administração perinatal do amitraz (TRIATOX) no desenvolvimento físico e comportamental da prole de ratas.- Sakate, M. *et al.*

### TOXICOLOGIA DE ALIMENTOS SALA 414-B

- 7.07.08 (O) 11:30 - Monitoramento de micotoxinas em alimentos para o consumo animal: resultados de 1987-1990.- Baldissera, M.
- 7.07.09 (O) 11:50 - Ocorrência de aflatoxinas em alimentos e ração animal comercializados em Fortaleza-CE.- Vale, V.L. *et al.*
- 7.07.10 (O) 12:10 - Establecimiento de informacion basica cualitativa y cuantitativa respecto del contenido de nitrosaminas volatiles en carnes curadas.- Mendoza, N. *et al.*

### TOXICOLOGIA OCUPACIONAL SALA 407-B

- 7.10.13 (O) 11:30 - Controle biológico das exposições ao cromo.- Salgado, P.E.T. *et al.*
- 7.10.14 (O) 11:50 - Exposição dérmica e risco de intoxicação ocupacional de aplicadores de agrotóxicos na cultura de citros (*Citrus sinensis*).- Machado Neto, J.M. *et al.*
- 7.10.15 (O) 12:10 - Febre dos metais nos trabalhadores da construção naval: alguma implicação com "galvanizado" ?- Dutra, A.A.M. *et al.*

### ENSINO DE TOXICOLOGIA SALA 405-B

- 7.02.03 (O) 11:30 - Projeto "Educar é Preservar" como instrumento de ensino de toxicologia.- Sisino, C.L.S. *et al.*
- 7.02.04 (O) 11:50 - Levantamento toxicológico de dois laboratórios da ETFQ-RJ.- Silva, M.J.R.
- 7.02.05 (O) 12:10 - Uso do benzeno e suas consequências.- Silva, M.J.R.

**Terça-feira 22 de OUTUBRO de 1991**

### TOXICOLOGIA OCUPACIONAL SALA 210-C

- 7.10.01 (P) Avaliação ambiental e biológica no laboratório da RLAM.- Araujo, A. *et al.*
- 7.10.02 (P) Valores normais de ácido hipúrico na população trabalhadora da região metropolitana de Belo Horizonte.- Alvarez-Leite, E.M. *et al.*
- 7.10.03 (P) Atividade funcional de neutrófilos frente ao antígeno *C. albicans* e *C. pseudotropicalis* em indivíduos expostos ocupacionalmente ao chumbo.- Cardoso, M.P. *et al.*
- 7.10.04.(P) Estudo da correlação entre plumbemia e o ácido delta-aminolevulínico urinário em 13.801 amostras de trabalhadores potencialmente expostos ao chumbo inorgânico.- Leyton, J.F. *et al.*
- 7.10.05 (P) Intoxicações de origem ocupacional e a importância do centro de controle de intoxicações.- Iguti, A.M. *et al.*
- 7.10.06 (P) Acidentes de trabalho provocados por serpentes atendidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP- USP).- Cupo, P. *et al.*



7.10.07 (P) Exposição ao chumbo em trabalhadores de funilaria e pintura de autos no município de Botucatu.-  
Abbade, J.F. *et al.*

#### TOXICOLOGIA ANALÍTICA SALA 401-B

- 7.06.10 (P) Inibição de colinesterases "in vitro" pela quinidina e cloroquina.- Silva, E.S. *et al.*
- 7.06.11 (P) Determinação cromatográfica do fenol urinário: influência da hidrólise cida no resultado analítico.- Alvarez- Leite, E.M. *et al.*
- 7.06.12 (P) Contaminação por hexaclorociclohexano (BHC) na Cidade dos Meninos - Duque de Caxias - Rio de Janeiro.- Braga, A.M.C.B. *et al.*
- 7.06.13 (P) Método para a determinação de patulina em suco de maçã.- Machinski Junior, M. *et al.*
- 7.06.14 (P) Simples procedimento para a determinação de chumbo no ar coletados com filtro de acetato de celulose.- Santos, N.Ap.G. *et al.*
- 7.06.15 (P) Detecção de corticosteróides em amostras de urina por cromatografia líquida de alto desempenho.- Neto, L.M.R. *et al.*
- 7.06.16 (P) O uso de colunas de fase reversa na extração de fármacos de amostras de urina.- Araujo, A.C.P. *et al.*
- 7.06.17 (P) Controle de resíduos de estilbenos em carnes bovinas comercializadas em várias regiões da cidade de São Paulo.- Nascimento, E.S. *et al.*

#### TOXICOLOGIA EXPERIMENTAL SALA 403-B

- 7.09.10 (P) Toxicidade do captafol em células renais "in vitro".- Rodrigues, M.A. La R. *et al.*
- 7.09.11 (P) Isofenós: toxicidade ao nível celular.- Rodrigues, M.A La R. *et al.*
- 7.09.12 (P) Efeitos da administração prolongada de Triclorfon em parâmetros comportamentais e bioquímicos.- Sá Rocha, L.C. *et al.*
- 7.09.13 (P) Efeitos da administração aguda de organofosforados na atividade das colinesterases plasmáticas e cerebrais de hamster.- Sá Rocha, L.C. *et al.*
- 7.09.14 (P) Detecção da atividade colinesterásica de peixes e ratos intoxicados com doses subletais de Folidol 600 através de ensaio biológico.- Silva, H.C. *et al.*
- 7.09.15 (P) Effects of the Tordon herbicide on enzymes of respiratory chain in renal cortex mitochondria.- Pereira, L.F. *et al.*
- 7.09.16 (P) Efeito do maleato de enalapril sobre o metabolismo do 2- oxoglutarato em mitocôndrias de fígado e de rim de rato.- Merlin, M.E. *et al.*
- 7.09.17 (P) Hepatotoxicidade da tioacetamida em gerbil (*Meriones unguiculatus*).- Fioretti, M. *et al.*

#### TOXICOLOGIA CLÍNICA SALA 318-D

- 08.26 (O) 11:30 - Lance-headed vipers bite in a Brazilian teaching hospital. Clinical and epidemiological study of 292 cases, with analysis of risk, factors to complication.- Nishioka, S.A. *et al.*
- 08.27 (O) 11:50 - Non-venous snake bites and snake bites without envenoming in a Brazilian teaching hospital. Analysis of 91 cases.- Silveira, P.V.P. *et al.*
- 08.28 (O) 12:10 - South American rattlesnake bite in a Brazilian teaching hospital. Clinical and epidemiological study of 87 cases, with analysis of risk factors to renal failure.- Silveira, P.V.P. *et al.*

## ECOTOXICOLOGIA SALA 218-C

- 7.01.10 (O) 11:30 - A different mechanism of organophosphorus pesticides activation in rat brain tissue.- Lima, J.S. *et al.*
- 7.01.11 (O) 11:50 - Partial purification of organophosphorus pesticides activating system from rat brain.- Lima, J.S. *et al.*
- 7.01.12 (O) 12:10 - Utilização de Cladocera como bioindicador de toxicidade do meio ambiente.- Bohrer, M.B.C.

## TOXICOLOGIA EXPERIMENTAL SALA 416-B

- 7.09.21 (O) 11:30 - Imunotoxicidade do amitraz em cobaias jovens.- Ribeiro, A.G.P. *et al.*
- 7.09.22 (O) 11:50 - Estudo das convulsões induzidas por Aldrin em ratas e proposta de tratamento.- Lazarini, C.A. *et al.*
- 7.09.23 (O) 12:10 - Mecanismo de ação tóxica do ácido 2,4- diclorofenoxiacético (2,4-D).- Oliveira, G.H. *et al.*

## TOXICOLOGIA ANALÍTICA SALA 414-B

- 7.06.18 (O) 11:30 - Aplicação de hidrólises enzimática e ácida na determinação de propranolol em urina.- Tagliati, C.A. *et al.*
- 7.06.19 (O) 11:50 - Análise de 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) por cromatografia gasosa no sangue e sistema nervoso central de ratos.- Oliveira, G.H. *et al.*
- 7.06.20 (O) 12:10 - Valores de referência para indicadores biológicos.- Salgado, P.E.T. *et al.*

## TOXICOLOGIA OCUPACIONAL SALA 407-B

- 7.10.17 (O) 11:30 - Estratégias na monitorização biológica de riscos químicos.- Valdez, E.C.N. *et al.*
- 7.10.18 (O) 11:50 - Vigilância sanitária de riscos químicos: proposta de método de programa de saúde no trabalhador, SES/RJ.- Machado, J.H. *et al.*
- 7.10.19 (O) 12:10 - Identificação da contaminação por metais pesados em trabalhadores de uma indústria de zinco.- Barcellos, C. *et al.*

## ENSINO DE TOXICOLOGIA SALA 405-B

- 7.02.06 (O) 11:30 - Manual de toxicologia de refino do petróleo.- Goes, R.
- 7.02.07 (O) 11:50 - Prevention from poisonous animals accidents, through education.- Pinnola, G.C. *et al.*

**Quarta-feira 23 de OUTUBRO de 1991.**

## TOXICOLOGIA OCUPACIONAL SALA 210-C

- 7.10.08 (P) Atendimento no CEATOX de Botucatu no ano de 1991.- Minoru, R.M.t. *et al.*
- 7.10.09 (P) Acidentes de trabalho provocados por picadas de escorpião atendidos no Centro de Controle de Intoxicações (CCI) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP- USP).- Hering, S.E. *et al.*
- 7.10.10 (P) Níveis de acetilcolinesterase em guardas sanitários submetidos a rigoroso controle de saúde ocupacional.- Caldas, L.Q. *et al.*

- 7.10.11 (P) Participação do trabalhador como metodologia de controle do risco químico: a experiência de Niterói.- Fernandes, V. R. *et al.*
- 7.10.12 (P) Intoxicação por amônia.- Silva, A.A. *et al.*
- 7.10.25 (P) Avaliação médico-psicológica de trabalhadores com exposição a organofosforados.- Spessoto, L.A. *et al.*

#### MONITORIZAÇÃO TERAPÊUTICA E TOXICOLOGIA CLÍNICA SALA 401-B

- 7.05.01 (P) Otimização de um método para a análise simultânea de antidepressivos tricíclicos em amostras de soro por HPLC.- Queiroz, R.H.C. *et al.*
- 7.05.02 (P) Factors influencing plasma concentrations of carbamazepine, carbamazepine-10,11-epoxide and carbamazepine-10,11-dihydroxy in epileptic children.- Bonato, P.S. *et al.*
- 7.05.03 (P) Eficácia clínica e concentrações plasmáticas de carbamazepina e carbamazepina-10,11-epóxido.- Lanchote, V.L. *et al.*
- 7.05.04 (P) Estudo das ações psicofarmacológicas da *Dioclea violacea*.- Mattei, R. *et al.*
- 7.08.01 (P) Alcoolemia de pacientes acidentados, intoxicados e comatosos admitidos na unidade de emergência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP-USP)- Hering, S.E. *et al.*
- 7.08.02 (P) Intoxicação por arsênico.- Hering, S.E. *et al.*

#### TOXICOLOGIA DE ALIMENTOS SALA 403-B

- 7.07.01 (P) Efeito da fibra de polpa cítrica sobre a tolerância à glicose em ratos normais e diabéticos.- Areas, M.A. *et al.*
- 7.07.02 (P) Determinação de nitratos e nitritos em conservas de carne comercializadas em Manaus Amazonas.- Panduro, C.E.L. *et al.*
- 7.07.03 (P) Toxicity of components of food plastic packages.-Abrantes, S.
- 7.07.04 (P) Pesquisa de agrotóxicos em tomates para o consumo.-Juang, H.J. *et al.*
- 7.07.05 (P) Effect of the relative humidity in microbial contamination and aflatoxin production in peanut grains.-Prado, G. *et al.*
- 7.07.06 (P) The toxicology of veterinary medicine residues in foodanimals.- Cardozo, R.T.M.
- 7.07.07 (P) Estudo dos níveis de nitratos e nitritos em linguiças expostas ao mercado do Recife.- Araujo, A.C.P. *et al.*

#### TOXICOLOGIA CLÍNICA SALA 318-D

- 7.08.29 (O) 11:30 - Bacteriology of abscesses complicating bites of lance-headed vipers.- Nishioka, S.A. *et al.*
- 7.08.30 (O) 11:50 - South American rattlesnake bite with haemorrhagic manifestations and central nervous system involvement. Report of a case.- Nishioka, S.A. *et al.*
- 7.08.31 (O) 12:10 - Ações de toxicovigilância em episódio de intoxicação aguda por etanol.- Rodrigues, D.S.

#### ECOTOXICOLOGIA SALA 218-C

- 7.01.13 (O) 11:30 - Respostas de embriões da ostra de mangue *Crassostrea rhizophorae* a metais pesados em diferentes temperaturas.- Pereira, S.A. *et al.*

- 7.01.14 (O) 11:50 - Lixo hospitalar.- Cunha, M.M.S.  
7.01.15.(O) 12:10 - Lixo tóxico.Resíduos sólidos.- Cunha, M.M.S.

#### TOXICOLOGIA EXPERIMENTAL SALA 416-B

- 7.09.24 (O) 11:30 - Estudo comparativo dos efeitos tóxicos da administração de dieta líquida e sólida contendo *Pteridium aquilinum* no desenvolvimento de ratos.- Generutti, M. *et al.*  
7.09.25 (O) 11:50 -- Propriedades reforçadoras da tencanfamina em ratos; participação dos sistemas dopaminérgico e opióide.-Planeta, C.S.  
7.09.26 (O) 12:10 - Rat liver and red blood cell oxidative stress induced by short-term lindane administration.- Bairy, A. C. D. *et al.*

#### TOXICOLOGIA ANALÍTICA E TOXICOLOGIA CLÍNICA SALA 414-B

- 7.06.21 (O) 11:30 - Determinação dos elementos As, Hg, Sb e Se em materiais biológicos por análise por ativação com neutrons.- Fávoro, D.I.T. *et al.*  
7.06.21 (O) 11:50 - Extração e isolamento de drogas nitrogenadas voláteis para a análise por CGAR e CG/EMC.- Aquino Neto,F.R. *et al.*  
7.08.38 (O) 12:10 - Deposição transcutânea de mercúrio metálico por administração parenteral não intencional.- Caldas, L.Q.

#### TOXICOLOGIA OCUPACIONAL SALA 407-B

- 7.10.20 (O) 11:30 - Toxicologia industrial no centro de pesquisas da Petrobrás.- Louro, E.M. *et al.*  
7.10.21 (O) 11:50 - Extensão assistencial do CEATOX-Botucatu em trabalhadores na fazenda do Lajeado expostos a um depósito de agrotóxicos de Aldrin e Dieldrin.- Vassilieff, I. *et al.*  
7.10.22 (O) 12:10 - Monitoramento ambiental e biológico de exposição a hexano em indústria petroquímica.- Dexheimer, M.A. *et al.*

#### TOXICOLOGIA VETERINÁRIA SALA 405-B

- 7.13.06 (O) 11:30 - Efeitos toxicodinâmicos e clínicos do amitraz.- Sakate, M.  
7.13.07 (O) 11:50 - Toxicidade da *Riedeliella graciliflora*, provável causadora da mortalidade de bovinos.- Perrone, E.A. *et al.*  
7.13.08 (O) 12:10 - Avaliação de alguns parâmetros bioquímicos naintoxicação por *Palicourea marcgravii* e ácido monofluoracético em ratos.- Gorniak, S.L.

Quinta-feira 24 de OUTUBRO de 1991

#### ENSINO DE TOXICOLOGIA E CARCINOGENESE MUTAGÊNESE SALA 210-C

- 7.02.01 (P) Uso de produtos químicos com fins alucinógenos.- Silva,M.J.R.  
7.02.02 (P) Manuseio do chumbo: um alerta aos futuros profissionais- Silva, M.J.R. *et al.*  
7.03.01 (P) Ação protetora do beta-caroteno contra efeitos toxicogenéticos.- Salvadori, D.M.F. *et al.*

- 7.03.02 (P) Ação toxicológica do agente antineoplásico busulfan.-Oliveira, M.D.M. *et al.*
- 7.03.03 (P) Análise toxicológica e de genotoxicidade de *Lagenaria vulgaris* Srr.- Rios, A.C.C.
- 7.03.04 (P) Efeito abortivo e/ou embriotóxico de extratos de plantas usadas popularmente como abortivas: II) *Laurus nobilis*- Pellegatti, I. *et al.*
- 7.03.05 (P) Efeito abortivo e/ou embriotóxico de extratos de plantas usadas popularmente como abortivas: I) *Cinnamomum zeylanicum* NESS.- Pellegatti, I *et al.*
- 7.03.06 (P) Efeito abortivo e/ou embriotóxico de extratos de plantas usadas popularmente como abortivas: III) *Acanthospermum hispidum* D.C. e *Cajanus cajan* (L.) MILLPS.- Pellegatti, I *et al.*

#### TOXICOLOGIA CLÍNICA SALA 401-B

- 7.08.03 (P) A enfermeira como integrante da equipe multiprofissional em centros de informação e atendimento toxicológico.- Fonseca, M.C.C. *et al.*
- 7.08.04 (P) Estudo estatístico das avaliações de alcoolemia realizadas no S.T.T.F. do IML-SP no biênio 1989/1990.- Leyton,V. *et al.*
- 7.08.05 (P) Intoxicação grave por cianeto: proposta terapêutica alternativa utilizando sulfona - apresentação de caso.- Cupo, P. *et al.*
- 7.08.06 (P) Intoxicações por pesticidas agrícolas e domésticos atendidos no centro de controle de intoxicações (CCI) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.(HCFMRP-USP)- Gandolphi, P.P. *et al.*
- 7.08.07 (P) Relato de 06 casos toxicológicos ocorridos com técnicos de eletrônica atendidos no programa de extensão assistencial do CEATOX-Botucatu.- Almeida, A.A. *et al.*
- 7.08.08 (P) Exposição crônica por agrotóxico em trabalhadores rurais de Macatuba, Pederneiras e Lençóis Paulista.- Inoue, R.M.T. *et al.*
- 7.08.09 (P) Efeito residual de organofosforados no processo de manipulação das folhas de fumo.- Maciel, O.O. *et al.*
- 7.08.10 (P) Aspectos clínicos da intoxicação aguda por amitraz.- Coelho, L.K. *et al.*
- 7.08.11 (P) Intoxicação por Paraquat: análise de 35 casos.- Cappio,V.C. *et al.*
- 7.08.13 (P) Aspectos clínicos de loxosceísmo na infância.- Tourinho, F.S.V. *et al.*

#### TOXICOLOGIA CLÍNICA SALA 318-D

- 7.08.32 (O) 11:30 - Tentativas de suicídio por agentes químicos: análise das variáveis epidemiológicas como instrumento na prevenção.- Mello da Silva, C.A. *et al.*
- 7.08.33 (O) 11:50 - Intoxicações farmacológicas em serviços de urgências médicas.- Jyh, J.H. *et al.*
- 7.08.34 (O) 12:10 - Intoxicação por Dapsona em crianças - Análise da resposta terapêutica ao azul de metileno e a diálise gastrointestinal.- Bucarechi, F. *et al.*

#### ECOTOXICOLOGIA SALA 218-C

- 7.01.16 (O) 11:30 - Efeito do zinco sobre a taxa de fecundação e desenvolvimento embriolarvar de *Lytechinus variegatus* (ECHINODERMATA:ECHINOIDEA).- Prósperi, V.A. *et al.*
- 7.01.17 (O) 11:50 - Níveis de pesticidas organoclorados em crianças residentes em bairros situados as margens dos rios do município de Cubatão - Santos Filho,E. *et al.*

- 7.01.18 (O) 12:10 - Utilização do cabelo como amostra na biomonitorização da exposição ambiental a metais.- Lepera, J.S. *et al.*

#### TOXICOLOGIA EXPERIMENTAL SALA 416-B

- 7.09.27 (O) 11:30 - Neuroendocrine alterations of the rat male reproductive system in subacute and chronic saturnism.- Kempinas, W.G. *et al.*
- 7.09.28 (O) 11:50 - Comparação entre o potencial hemolítico e o teste de irritação ocular em coelhos de produtos de higiene pessoal.- Gesztesi, J-L. *et al.*
- 7.09.29 (O) 12:10 - Atividade depressora do carbofuran na aurícula isolada de cobaio e sua reversão com agentes osmóticos.- Nascimento, D.C. *et al.*

#### TOXICOLOGIA PROSPECTIVA SALA 414-B

- 7.11.01 (O) 11:30 - Evaluacion del efecto de la HEPB sobre la reproduccion y fertilidad de raton.- Cevallos, G.C. *et al.*
- 7.11.02 (O) 11:50 - As avaliações dos riscos associados ao uso do metanol como combustível enquanto construções sociais.- Freitas, C.M.
- 7.11.03 (O) 12:10 - Toxicologia ocupacional no sindicato dos metalúrgicos de Niterói.- Nunes, D.H. *et al.*

#### TOXICOLOGIA OCUPACIONAL SALA 407-B

- 7.10.16 (O) 11:30 - Monitoramento de mercúrio: Exposição ocupacional em fábrica de termômetros.- Amazarray, M.T.R. *et al.*
- 7.10.23 (O) 11:50 - Estudo dos trabalhadores expostos a Hg metálico em uma indústria de cloro-soda do estado de São Paulo.- Zavariz, C. *et al.*
- 7.10.24 (O) 12:10 - Recenseamento fenolúrico em processo de produção de linear alquil benzeno (LAB).- Azevedo, F.A. *et al.*

#### TOXICOLOGIA VETERINÁRIA SALA 405- B

- 7.13.09 (O) 11:30 - *Holocalyx glaziovii* administrada a ratos: intoxicação e tratamento.- Gorniak, S.L. *et al.*
- 7.13.10 (O) 11:50 - Avaliação morfo-funcional renal na nefrotoxicose induzida pela citrinina em cães.- Kogika, M.M. *et al.*
- 7.13.11 (O) 12:10 - Efeitos clínicos induzidos pela aplicação tópica do amitraz (TRIATOX) em cães clinicamente normais e em cães portadores de dermatose provocadas por ácaros.- Sakate, M. *et al.*

### Sexta-feira 25 de OUTUBRO de 1991

#### TOXICOLOGIA VETERINÁRIA SALA 210-C

- 7.13.01 (P) Detecção de boldenona em urina de cavalos de corrida por cromatografia em fase gasosa com detector seletivo de massa (CG/MS).- Camargo, M. *et al.*
- 7.13.02 (P) Detecção de clenbuterol em amostras de urina de cavalos de corrida por cromatografia em camada delgada e em fase gasosa.- Lopez, N.M.R. *et al.*
- 7.13.03 (P) Detecção de heptaminol em urina de cavalo de corrida.- Souza, M.E.V. *et al.*
- 7.13.04 (P) Efeitos da administração aguda do fenvalerato em comportamentos de ratos.- Moniz, A.C. *et al.*

7.13.05 (P) Avaliação da toxicidade de *Indigofera suffruticosa* MILL. sobre a reprodução de ratas. Testes preliminares.- Prata, E.M.R. *et al.*

7.13.13 (P) The inhibition of Na<sup>+</sup> . K<sup>+</sup>ATPase from fish brain by Hg<sup>++</sup> .-Pires, J. *et al.*

#### TOXICOLOGIA CLÍNICA SALA 401-B

7.08.14 (P) O hábito de fumar em gestantes. - Carvalho, F.M.S. *et al.*

7.08.15 (P) Determinação de ácido hipúrico em urina de dependentes de cola de sapateiro.- Almeida, V.M.O. *et al.*

7.08.16 (P) Principais plantas tóxicas encontradas em Maringá.- Silva, A.A. *et al.*

7.08.17 (P) Intoxicação por monóxido de carbono.- Silva, A.A. *et al.*

7.08.18 (P) Acidentes causados por animais peçonhentos.- Silva, A.A. *et al.*

7.08.19 (P) Intoxicações registradas pelo CCl<sub>4</sub>/Maringá em 1990.- Silva, A.A. *et al.*

7.08.20 (P) Intoxicação letal causada por inseticida organofosforado.- Silva, A.A. *et al.*

7.08.21 (P) Avaliação laboratorial da intoxicação causada por inseticida organofosforado.- Silva, A.A. *et al.*

7.08.22 (P) Intoxicações medicamentosas na infância.- Medeiros, M.S. *et al.*

7.08.23 (P) O uso indevido do carbamato "Aldicarb" como raticida: aspectos terapêuticos.- Fuzimoto Jr., J. *et al.*

#### TOXICOLOGIA CLÍNICA SALA 318-D

7.08.35 (O) 10:30 - Intoxicação aguda por exposição a aguardente adulterada por metanol no município de Santo Amaro - Bahia - Julho de 1990.- Matos, G.B. *et al.*

7.08.36 (O) 10:50 - Perfil de atendimento do CITEF-RJ - Martino, F. *et al.*

7.08.37 (O) 11:10 - Correlacion entre la excrecion urinaria de arsenico y la concentracion de acido piruvico en sangre.- Gotelli, C.A. *et al.*

7.08.39 (O) 11:30 - Diarréia aguda e metahemoglobinemia em recém-nascido.- Bucarechi, F. *et al.*

#### ECOTOXICOLOGIA E TOXICOLOGIA VETERINÁRIA SALA 218-C

01.19 (O) 10:30 - Efeitos Agudos do zinco sobre o crustáceo misidáceo *Mysidopsis juniae* e avaliação de taxas alimentares para testes de curta e longa duração.- Badaró-Pedroso, C. *et al.*

01.20 (O) 10:50 - Bioaccumulation and distribution of the acaricide Kelthian (Dicofol) in *Azospirillum lipoferum* .- Mano, D.M.S. *et al.*

13.12 (O) 11:10 - Efeito dose e tempo dependentes do herbicida 2, 4-D sobre a função renal de bovinos.- Paulino, C.A. *et al.*

#### TOXICOLOGIA EXPERIMENTAL E TOXICOLOGIA CLÍNICA SALA 416-B

09.30 (O) 10:30 - Efeitos da citrulina sobre desidrogenases de mitocôndrias de fígado e cortex renal de ratos.- Chagas, G.M. *et al.*

09.31 (O) 10:50 - Efeitos neuromioplásmicos em ratos provocados pelo paraoxon.- Cavaliere, M.J. *et al.*

09.32 (O) 11:10 - Influência da exposição de carbaril no EEG e na catalepsia em ratos jovens e idosos.- Lima, T.C.M. *et al.*

09.34 (O) 11:30 - Avaliação clínico-neuro-psicológica de trabalhadores expostos a mercúrio metálico.- Zavariz, C. *et al.*