Estratégia Concursos

Aula 00 - Somente PDF

PC-MG (Perito Criminal - Área Geral)

Biologia (Parte Noções de Toxicologia)

Autor:

James Cabral Vieira

03 de Novembro de 2023

Sumário

Introdução ao Estudo da Toxicologia 6

1 Considerações Iniciais 6

2 Conceitos básicos em toxicologia 6

3 Classificação dos agentes tóxicos 16

3.1 Campos de estudo e áreas de atuação da toxicologia 17

4 Avaliação toxicológica 22

4.1 Exposição ao agente tóxico 30

4.2 Relação Dose-Resposta e Dose-Efeito 31

Questões abordadas na aula 36

Questões Comentadas 41

Lista de Questões 66

Resumo 76

Bibliografia 78

APRESENTAÇÃO DO CURSO

Iniciamos nosso Curso de Toxicologia para o concurso da PC-MG (Perito Criminal – Área Geral) em teoria e questões.

Devido a extensão do assunto e a sua importância para os concursos da aérea de perícia e de saúde, fizemos uma abordagem atual e precisa para que você absorva o essencial apenas. Desse modo, você evitará uma sobrecarga de informações que, para as principais bancas de concursos das áreas supracitadas, não possuem relevância alguma.

Assim, o material foi recém elaborado, baseado em referências bibliográficas de autores mais atualizados, sem deixar de focarmos no histórico de questões que foram cobradas em concursos dos últimos 4 anos. Tudo isso para que você não desvie um passo sequer dos assuntos mais relevantes de Toxicologia.

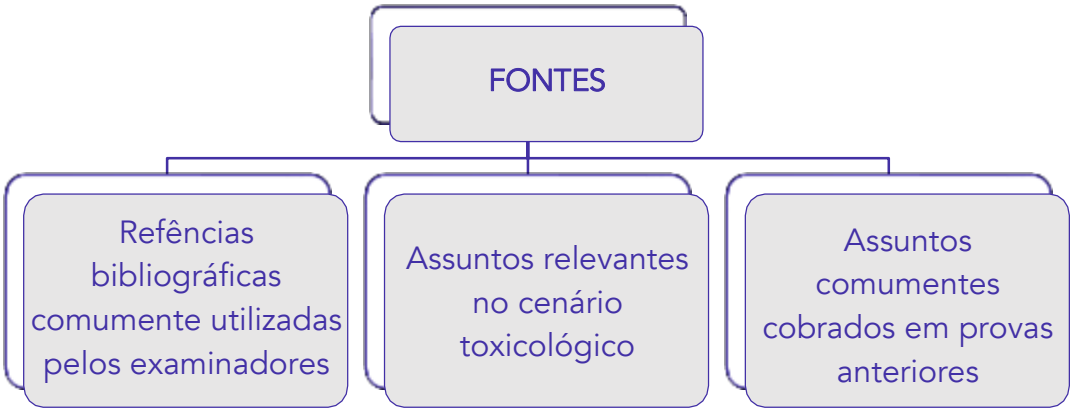
Trata-se de um curso completo, apto para ser estudado em vista deste edital. Os assuntos serão tratados para atender aquele que está iniciando os estudos na área, como aquele que está estudando há mais tempo. Os conceitos serão expostos de forma didática, com explicação claras e objetivas dos assuntos.

A metodologia de estudo proposta baseia-se no Método EPL2R, ou seja, o aluno irá num primeiro momento explorar o material do curso, descobrindo seu conteúdo (seria a primeira leitura do material). Após ler as explicações e as questões comentadas, é natural que surjam dúvidas! Você irá listá-las, grifá-las no texto ou organizá-las em tópicos, feito isso, leve sua dúvida para o Professor, é a hora de perguntar! Após tiradas as dúvidas, você voltará a ler aos assuntos que as geraram.

Não se engane, essa é a etapa mais importante da metodologia, pois diferente de "explorar", que significa descobrir o conteúdo e entendê-lo, a leitura agora tem o intuito de analisar de forma profunda e fixar os pontos que você perguntou.

Após retiradas suas dúvidas e ter compreendido o conteúdo de fato, é hora de rememorar. Para isso, resolva questões sobre o assunto, mapas mentais e/ou resumos esquemáticos também ajudam. Por fim, chegamos na etapa repassar. Nela, você irá fazer uma última análise completa para ter certeza de que não restou dúvida alguma!

Sendo assim, podemos afirmar que as aulas levarão em consideração as seguintes "fontes".

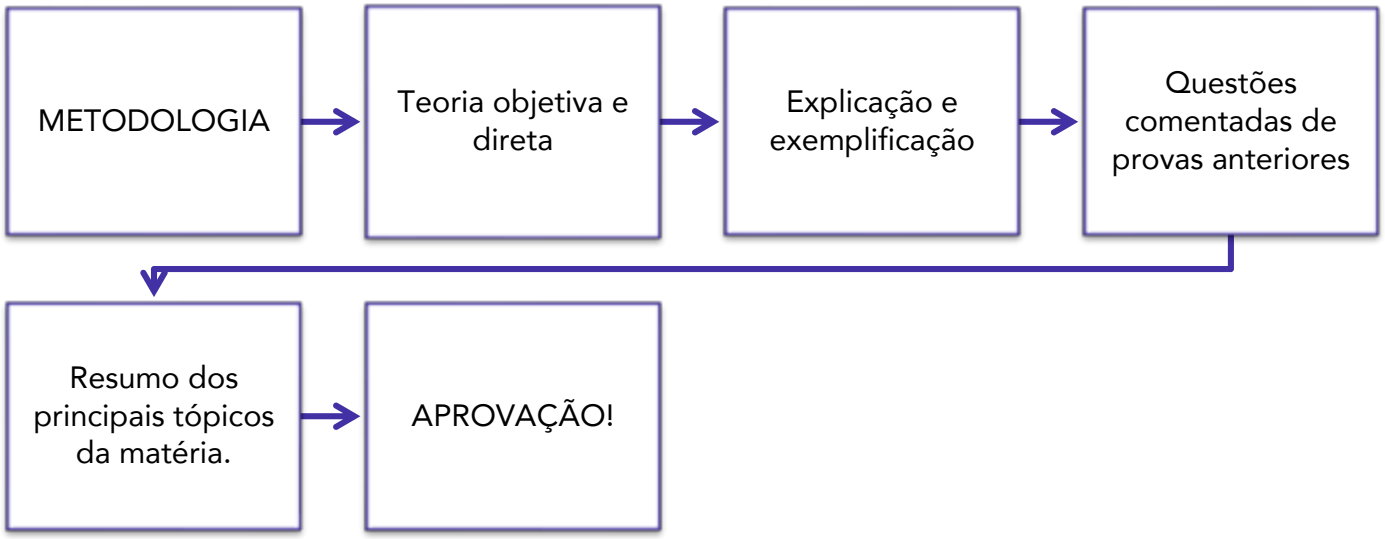


Para tanto, o material será permeado de esquemas, gráficos informativos, resumos, figuras, tudo com a pretensão de "chamar atenção" para as informações que realmente importam.

Com essa estrutura e proposta pretendemos conferir segurança e tranquilidade para uma preparação completa, sem necessidade de recurso a outros materiais didáticos.

Finalmente, destaco que um dos instrumentos mais relevantes para o estudo em .PDF é o contato direto e pessoal com o Professor. Além do nosso fórum de dúvidas, estamos disponíveis por e-mail e, eventualmente, pelo Facebook. Aluno nosso não vai para a prova com dúvida! Por vezes, ao ler o material surgem incompreensões, dúvidas, curiosidades, nesses casos basta acessar o computador e nos escrever. Assim que possível respondemos a todas as dúvidas. É notável a evolução dos alunos que levam a sério a metodologia.

Assim, cada aula será estruturada do seguinte modo:



Prontos para começar? Então, vamos lá!

APRESENTAÇÃO PESSOAL

Antes de irmos pra cima do conteúdo, vou me apresentar a vocês. Eu me chamo James Cabral Vieira. Mais conhecido como Cabral! Graduado em Farmácia pela Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS) no final de 2011. Mestre em Ciências Farmacêuticas também pela UFMS. Minha pesquisa foi na área de Controle de Qualidade de Medicamentos, mais especificamente em métodos analíticos de determinação de fármacos e seus produtos de degradação. Tenho duas pós-graduações, uma em "Farmácia Clínica e Hospitalar" e a outra em "Farmacologia Aplicada à Prática Clínica".

Minha relação com os concursos vem desde que me formei. Minha primeira aprovação em concurso público foi para o cargo de farmacêutico na Prefeitura Municipal de Campo Grande-MS, minha terra natal. Minha segunda aprovação foi no concurso da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), para o cargo de técnico em laboratório no curso de farmácia no campus de Sinop-MT. Por fim, conquistei minha tão sonhada aprovação no concurso da Força Aérea Brasileira. Isso foi em 2020, quando atingi o 1° lugar geral dentre os farmacêuticos de todas as especialidades que concorreram naquele ano.

Já lecionei em cursos de pós-graduação presencial e a distância, mas há alguns estou lecionando exclusivamente para concursos.

Para mim, é uma honra fazer parte da sua jornada! Meu compromisso será guiá-lo rumo à vitória, e farei isso da melhor maneira. Deixarei abaixo meus contatos para quaisquer dúvidas ou sugestões.

E-mail: prof.farmacabral@gmail.com

Instagram: @cabraljcv

CRONOGRAMA DE AULAS

Vejamos a distribuição das aulas:

AULAS	TÓPICOS ABORDADOS	DATA
Aula 01	Noções em conceitos básicos em toxicologia	03/11/23
Aula 02	Fases da intoxicação: exposição, toxicocinética e toxicodinâmica.	03/11/23
Aula 03	Noções em toxicologia: drogas de abuso	06/11/23
Aula 04	Noções em toxicologia: agentes tóxicos gasos, metais pesados, praguicidas e solventes.	15/11/23
Aula 05	Drogas sintéticas	27/11

Essa é a distribuição dos assuntos ao longo do curso. Eventuais ajustes poderão ocorrer, especialmente por questões didáticas. De todo modo, sempre que houver alterações no cronograma acima, vocês serão previamente informados.

INTRODUÇÃO AO ESTUDO DA TOXICOLOGIA

1 - Considerações Iniciais

Na aula de hoje vamos estudar a **espinha dorsal da toxicologia,** ou seja, iniciaremos com importantes conceitos, princípios e definições. Será uma aula bem conceitual, mas vocês irão perceber que questões conceituais caem bastante em prova, além de ser de suma importância o entendimento dos princípios da toxicologia.

O edital trouxe o assunto da seguinte forma **"Noções em conceitos básicos de toxicologia"**, vejam que esse assunto veio de forma ampla, sem subtópicos, uma vez que há uma infinidade de conceitos e definições dentro do estudo da toxicologia. Então pode ser que o examinador traga questões bem básicas ou se aprofunde um pouco mais e da mesma forma abrangerá conceitos e definições. É por isso, que eu opteipor trazer o assunto de forma mais completa.

2 - Conceitos básicos em toxicologia

A toxicologia é uma ciência multidisciplinar que cada vez mais vem ganhando espaço, além de, historicamente, acompanhar a evolução da civilização.

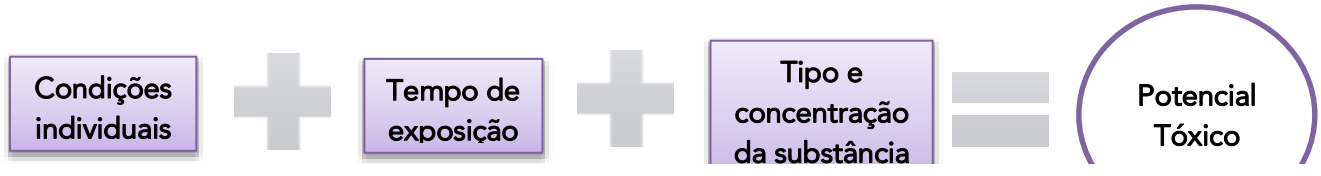
Trata-se de uma ciência cujo intuito é **prevenir, diagnosticar e tratar alguém intoxicado**. Para tanto, é necessário que de pronto já tenhamos alguns conceitos bem sedimentados para que haja o entendimento da matéria.

Na toxicologia **estudamos efeitos nocivos decorrentes das interações de substâncias químicas com o organismo**. Mas a pergunta é, o que são efeitos nocivos? o que pode ser ou não nocivo ao organismo. Pois bem, se formos considerar de um modo geral, qualquer substância pode ser nociva dependendo das condições de exposições e/ou das condições de quem está sendo exposto.

O postulado de Paracelso (*Philippus Aureolus Theopharastus Bombastus Von Hohenheim*) nos diz:

> "Todas as substâncias são venenos; não há nenhuma que não seja um veneno. A dose correta é que diferencia o veneno do remédio".

Desse modo podemos considerar que **toda substância tem potencial tóxico!** Isso depende das condições do indivíduo, do tipo e tempo de exposição da substância e concentração (dose).



Na toxicologia, consideramos tanto o aspecto quantitativo, quanto o aspecto qualitativo para avaliarmos se alguma substância pode ou não ser nociva ao nosso organismo. E o que isso quer dizer? Que em termos **quantitativos** basicamente **todas** as substâncias podem nos fazer mal, já do ponto de vista **qualitativo** nem todas. É por isso que a **avaliação da toxicidade** depende dos dois parâmetros, além claro, das condições de uso, tempo de exposição e características individuais daquele que está sendo exposto.

Uma substância nociva, é uma substância que de alguma maneira possui um potencial de causar dano em um organismo biológico.

Uma substância pode ser considerada nociva quando:

↳Ao ser produzido numa exposição prolongada resulte em **transtornos da capacidade funcional e/ou da capacidade do organismo em compensar nova sobrecarga;**

↳**Aumenta a suscetibilidade aos efeitos indesejáveis** de outros fatores ambientais, como os químicos, os físicos, os biológicos ou os sociais.

↳**Diminui a perceptivelmente a capacidade do organismo de manter a homeostasia**, quer sejam efeitos reversíveis ou irreversíveis.

Em toxicologia usamos frequentemente a palavra **xenobiótico**, que nada mais é que uma substância considerada **ESTRANHA** ao nosso organismo, em modo mais estrito uma substância que não tem um papel fisiológico conhecido. *"Xenos"* vem do grego: estranho, então trata-se de uma substância estranha ao nossosistema biológico.

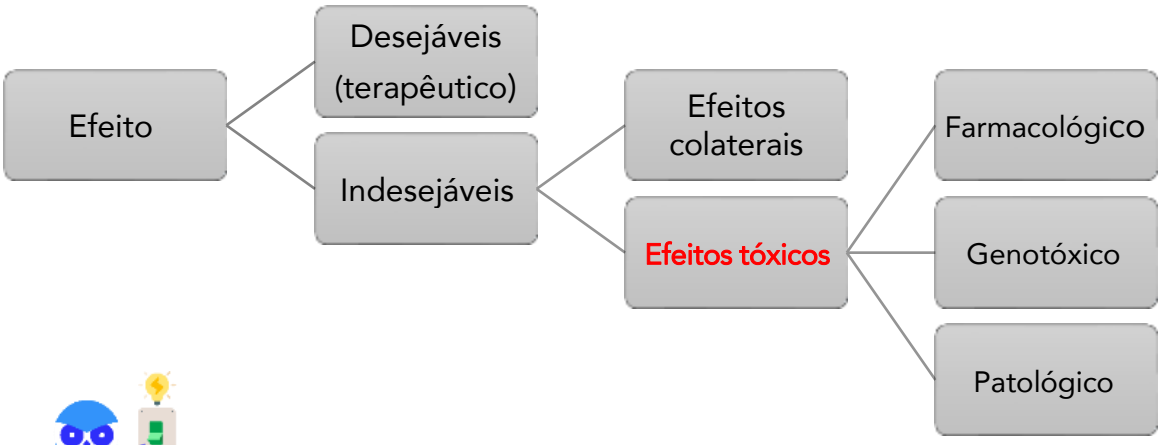
TOXICOLOGIA → ciência que estuda os efeitos nocivos decorrentes das interações das substâncias químicas com o organismo, com a finalidade de **prevenir,diagnosticar e tratar a intoxicação.**

- No âmbito da **prevenção** o estudo da toxicologia é direcionado à definição dos limites de segurança comos indicadores (DL 50, LEO, NOEL, LOEL etc.), que veremos mais adiante.

- No âmbito do **diagnóstico** são realizados exames de análises toxicológicas. Exames preventivos, e examespara constatação.

- **Tratamento**: toda substância utilizada para tratar é chamado de **antídoto**, contraveneno ou antagonistas.

A **toxicologia geral** estuda a relação entre os efeitos das substâncias químicas sobre os sistemas biológicos. Esses efeitos, vão desde aqueles considerados benéficos, ou desejados, até os adversos ou indesejados. Trata-se de um estudo bem abrangente, no entanto, para a nossa finalidade vamos nos concentrar somenteno estudo dos efeitos indesejados.

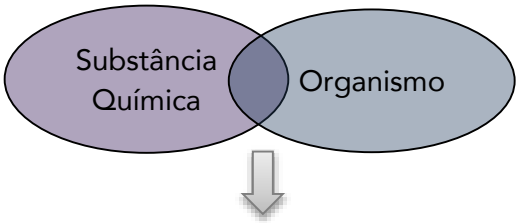


Essa ciência tem como objeto de estudo o efeito adverso de substâncias químicas sobre os organismos vivos, com a finalidade principal de prevenir, tratar o aparecimento dos efeitos adversos, ou seja, **estabelecer sempre que possível o uso seguro das substâncias químicas**. Para parametrizar esse modelo, a toxicologia se apoia, então, em três elementos básicos:

- O agente químico (AQ), substância capaz de produzir um efeito;

- O sistema biológico (SB), que o organismo vivo com o qual o AQ interagirá para produzir o efeito;

- O efeito resultante, que deverá ser adverso (ou tóxico) para um determinado sistema biológico.



(AOCP – 2021) Todas as substâncias, naturais ou sintéticas, são potencialmente tóxicas. Em outras palavras,

a) podem produzir efeitos adversos de forma limitada apenas à condição da concentração da dose.
b) não são capazes de desenvolver efeitos adversos no organismo humano.
c) são capazes de desenvolver unicamente efeitos tóxicos, independentemente da concentração da dose.
d) podem produzir efeitos adversos para a saúde em alguma condição de exposição e concentração da dose.
e) são capazes de desenvolver efeitos farmacológicos, porém não são capazes de desenvolver intoxicação.

Comentários:

Alternativa A está incorreta: não depende apenas da concentração da dose, mas também das condições de exposição, como o tempo e a frequência.

Alternativa B está incorreta: são capazes de produzir efeitos adversos para a saúde humana em alguma condição de exposição (tempo e frequência) e de concentração da dose.

Alternativa C está incorreta: as condições de exposição (tempo e frequência) e a dose são fatores que determinam os efeitos tóxicos das diferentes substâncias.

Alternativa D está correta!

Alternativa E está incorreta: são capazes de produzir efeitos tóxicos e adversos para a saúde humana em determinadas condições de exposição e doses.

Em toxicologia, veremos vários conceitos que ora são sinônimos, ora não. Isso é meio complicado, pois aliteratura não é convergente em alguns conceitos. Vejam:

Droga: qualquer substância química que pode promover alterações biológicas

- ✓ Droga efeito benéfico: fármaco
- ✓ Droga efeito maléfico: tóxico
- ✓ Droga efeito inerte: substância placebo

Em algumas literaturas há a distinção de drogas e fármacos, essa distinção não é pacífica, mas é bom que o candidato saiba que existe.

Fármaco: difere da droga, pois essa é toda substância de estrutura química definida, capaz de modificar ou explorar o sistema fisiológico ou estado patológico, em benefício do organismo receptor.

E aí o aluno pergunta: qual conceito levarei pra prova? A resposta é: leve os dois conceitos! Droga no sentido amplo, e droga no sentido mais estrito (diferindo do fármaco).

Lembre-se que o fármaco tem uma finalidade específica de modificar um efeito patológico, e também que o fármaco não deixa de ser uma droga, no entanto, o conceito de droga não abarca apenas os fármacos, mas também todas as outras substâncias que são capazes de modificar o sistema fisiológico, seja para reverter um estado patológico, seja para promover um estado patológico.

Agente tóxico: é a substância química estranha de estrutura definida capaz de induzir efeitos tóxicos sobre o organismo.

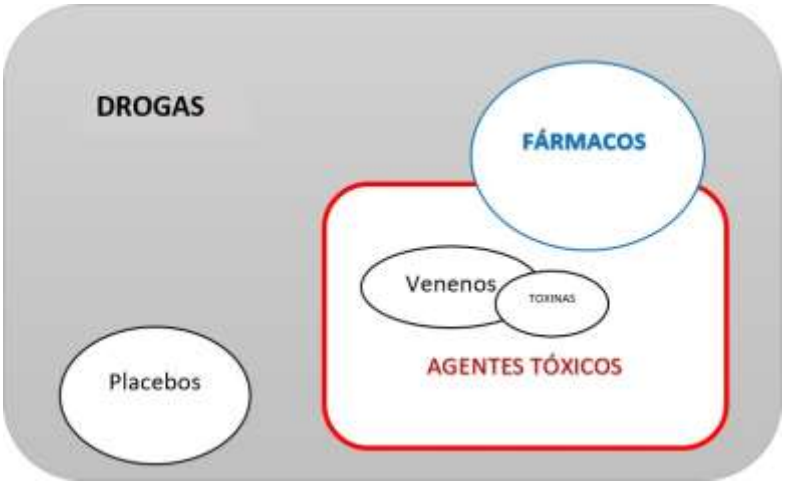
Toxina: se refere a uma substância nociva produzida por sistemas biológicos, como plantas, animais, fungos ou bactérias.

Toxicante é usado para classificar substâncias tóxicas (ou seus subprodutos) produzidas em decorrência de atividades humanas (antropogênica).

Veneno: agente capaz de produzir uma resposta prejudicial em um sistema biológico. Praticamente todas as substâncias químicas conhecidas têm o potencial de produzir lesão ou morte caso estejam presentes em quantidade suficientes.

Toxicidade: é a capacidade que uma substância tem de produzir um efeito tóxico, uma vez que alcança um ponto suscetível dentro ou na superfície do corpo. A toxicidade é classificada conforme o tempo para se manifestar (imediata ou tardia), o lugar onde se manifesta (local ou sistêmica) e o tipo de lesão que causa nos tecidos (reversível ou irreversível).

Intoxicação: resultado clínico dos danos produzidos por um agente tóxico.



Observe esse quadro e percebam que as drogas estão em um conceito amplo, nas quais se incluem o placebo. O quadro demonstra que fármacos também podem ser considerados agentes tóxicos, e que a **totalidade dos venenos e toxinas são por definições agentes tóxicos em sua essência**.

Alguns desses termos básicos da toxicologia serão estudados mais adiante de forma mais detalhada. Há também algumas definições relacionadas com os efeitos tóxicos tais como:

Tolerância: Os mecanismos envolvidos no desenvolvimento da tolerância são apenas parcialmente compreendidos. No entanto, os termos tolerância, dependência e abstinência podem ser explicados de acordo com as suas ações no sistema biológico.

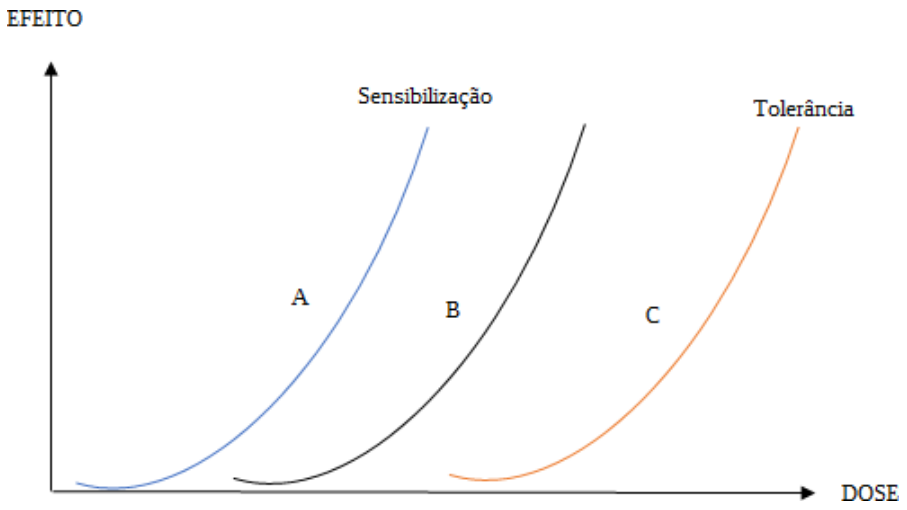
A tolerância refere-se à diminuição do efeito de uma droga com o uso contínuo. Dois mecanismos principaissão responsáveis pela tolerância: um deles deve-se a uma redução da quantidade de substância tóxica a atingir o local no qual o efeito tóxico é produzido **(tolerância disposicional)** e o outro é devido a uma diminuição da resposta ao produto químico.

Então percebam que, após uma administração de uma substância qualquer teremos uma curva dose-resposta característica. Depois de várias administrações, essa curva irá se desviar para a direita, pois será necessário AUMENTAR a dose para produzir o mesmo efeito.

Taquifilaxia ou dessensibilização é a tolerância rapidamente adquirida, logo após a administração de uma substância química.

Também pode ocorrer o oposto, quando administramos uma substância qualquer de maneira repetida a curva da dose-resposta estará desviada para a esquerda (em relação a curva de referência, que é a curva de dose resposta característica - também chamada de controle), no caso da sensibilização, uma dose menorirá desencadear uma resposta maior.

Observe o gráfico:



Veja, a **curva B é o parâmetro**. A direita vemos a curva C apresentando um deslocamento característico da curva dose-resposta de uma substância que causou tolerância, dessa forma podemos inferir que a tolerância relacionada a uma dada substância faz com que **seja necessário aumentar a dose para obter o mesmo efeito.** Já a curva a esquerda (curva A) demonstra a sensibilização, uma dose menor que a usual é

capaz de desencadear uma resposta biológica relevante.

(FGV – 2022) A intensidade da resposta de um indivíduo a uma dada dose de um fármaco pode mudar durante o curso da terapia; nesses casos, a capacidade de resposta em geral diminui como consequência da administração continuada do fármaco, produzindo um estado de tolerância relativa aos efeitos do fármaco.

Quando a capacidade de resposta diminui rapidamente, logo após a administração de um fármaco, esse fenômeno é chamado de

a) hipersensibilidade.
b) idiossincrasia.
c) dose tóxica mediana (TD 50).
d) dose letal mediana (LD 50).
e) taquifilaxia.

Comentários:

Alterntiva A: Reações de hipersensibilidade geralmente referem-se a alergias ou outras reações imunológicas a fármacos.

Alternativa B: Reações idiossincrásicas se apresentam como uma resposta incomum ao fármaco. São observadas com pouca frequência na maioria dos pacientes e muitas vezes são causadas por diferenças genéticas na metabolização do fármaco.

Alternativa C: *dose necessária à produção de um efeito tóxico particular em 50% de animais é chamada de dose tóxica mediana (TD50), ou seja,* em um grupo de 100 animais, por exemplo, se uma dose de 2mg resultasse em efeitos tóxicos em 50 deles, essa dose seria a TD50.

Alternativa D: é a dose necessária de uma dada substância ou tipo de radiação para matar 50% de uma *população* em teste

Alternativa E é ogabarito da questão: Quando a capacidade de resposta diminui rápido, logo após a administração de um fármaco, diz-se que está sujeita a taquifilaxia.

(IESES - 2021) A toxicologia Analítica assumiu, nos últimos anos, uma conotação de ciência Forense, mas é importante lembrar que seu uso abrange outras áreas. A toxicologia vem se desenvolvendo e aprimorando com o objetivo de garantir e promover a segurança da humanidade e dos demais seres vivos no planeta. Com a nova luta para proteger a Terra a atividade de toxicologia ganhou força e passou a ser cada vez mais solicitada pelos órgãos vigilantes.

A respeito da toxicologia avalie os termos básicos na sessão I e associe com as definições na sessão II:

Sessão I: I. Agente Tóxico. II. Veneno. III. Xenobiótico. IV. Droga. V. Fármaco.

Sessão II: A. Agente tóxico de origem exclusivamente animal, capaz de alterar ou destruir as funções vitais. B. Substância química estanha ao organismo que não possui papel fisiológico conhecido. C.

Entidade química capaz de causar dano a um sistema biológico, alterando seriamente sua função, podendo levá-lo à morte. D. Substância de estrutura química definida, capaz de explorar ou modificar o sistema fisiológico em benefício do organismo receptor. E. Substância capaz de explorar ou modificar o sistema fisiológico ou estado patológico, com ou sem intenção de beneficiar o organismo receptor.

É correta a associação descrita em:

a) I C - III A - II B - IV E - V D.
b) I C - II A - III B - IV E - V D.
c) II C - I A - IV B - V E - III D.
d) II C - VI A - V B - III E - IV D.

Comentários:

Resposta letra B ! Observe que a questão aborda algumas definições em toxicologia, mas nada não fora daquilo que temos visto na aula. Neste caso, a banca considerou que veneno é o agente tóxico de origem exclusivamente animal, o que engloba também o conceito de toxina! Veja também que a diferença entre fármaco e droga está no fato de que os fármacos possuem estrutura química bem definida e agem em benefício do organismo receptor. Já as drogas podem ou não beneficiar o organismo receptor, como vimos anteriormente.

Vamos continuar com as definições...

Efeito Aditivo: quando duas ou mais substâncias químicas são administradas simultaneamente, ocorrendo a soma dos efeitos de cada agente de forma isolada (p. ex.: 2 + 2 = 4).

Efeito Sinérgico: são administradas simultaneamente, pode ocorrer o chamado efeito aditivo. Ele representa a soma dos efeitos de cada agente de forma isolada (p. ex.: 2 + 2 = 20).

Potencialização: ocorre quando a uma substância sem efeito tóxico sobre um órgão ou sistema é adicionada outra substân-cia química tóxica – o resultado final é um efeito muito mais tóxico (p. ex., 0 + 2 = 10). O isopropanol, por exemplo, não é hepatotóxico, mas quando administrado em conjunto com o tetracloreto de carbono, a hepatotoxicidade deste último é muito maior do que quando ele é administrado sozinho.

Antagonismo: ocorre quando duas substâncias administradas em conjunto interferem uma no efeito da outra, neutralizando-a de algum modo. Existem quatro tipos principais de antagonismo: funcional, químico, disposicional e receptor. Veja logo abaixo:

- ✓ **Antagonismo funcional ou fisológico:** ocorre quando duas substâncias químicas equilibradas produzem efeitos opostos sobre a mesma função fisiológica. Por exemplo: a queda acentuada da pressão arterial durante a intoxicação com barbitúricos pode ser antagonizada pela administração intravenosa de um agente vasopressor como adrenalina ou metaraminol.

- ✓ **Antagonismo químico ou inativação:** ocorre quando uma reação química entre dois compostos produz um produto final menos tóxico. Quelantes de metais, por exemplo, diminuem a toxicidade de íons metálicos, e antitoxinas antagonizam a ação de toxinas de animais diversos.

- ✓ **Antagonismo disposicional:** ocorre quando a absorção, a distribuição, a biotransformação ou a excreção de uma substância química é alterada de modo que a concentração e/ou a duração da permanência do produto químico no órgão-alvo são diminuídos.

- ✓ **Antagonismo de receptores:** ocorre quando duas substâncias que se ligam ao mesmo receptor produzem um efeito menor quando administradas em conjunto do que quando são somados seus efeitos de maneira separada (p. ex., 4 + 6 = 5). Antagonistas de receptores são denominados bloqueadores.

Antídoto: é um fármaco (substância única ou mistura) que age dentro do organismo para neutralizar o efeito do veneno, e também dos casos de intoxicação por medicamento, antagonizando-o de modo químico, disposicional, funcional ou nos seus repectores.

Para exemplificar, pode-se citar o *soro antiofídico*, que é um medicamento composto por *anticorpos*, usado para neutralizar a ação das toxinas presentes no veneno de serpentes peçonhentas; e o fármaco *naloxona*, usado para reverter os casos de intoxicação, acidental ou não, por opioides.

Dependência física: também chamada de dependência fisiológica, está relacionada com os sinais e sintomas FÍSICOS que são oriundos da falta da droga (abstinência). Os mecanismos envolvidos muitas vezes são iguaisaos que causam a tolerância.

Quando o uso da droga é interrompido, o sistema biológico provoca efeitos inversos aos que ocorrem na presença da droga. Exemplo: a interrupção abrupta do uso de sedativos provoca insônia, ansiedade e agitação.

Dependência psicológica: aqui a situação é mais complexa que pode ocorrer inclusive com substâncias que não causam tolerância ou dependência física. A dependência psicológica ocorre sempre que uma droga afeta o sistema de recompensa encefálico. As sensações agradáveis produzidas causam o desejo de continuar usando a droga. Quando o uso da droga é interrompido, as adaptações ocorridas no sistema de recompensa encefálico manifestam-se como disforia e "fissura" pela droga

Adicção: esse termo refere-se ao comportamento compulsivo de uso e procura de uma substância que altera as atividades normais e leva o indivíduo à dependência. Quando dizemos que uma substância tem um alto poder de adicção, significa que aquela droga, tem uma "capacidade maior" de causar dependência no usuário.

Em algumas literaturas esse termo é usado como sinônimo de dependência, então é necessário que o candidato mais uma vez faça a análise do contexto.

> A adicção pode coexistir com a tolerância e a dependência, mas a presença desta última não significa necessariamente adicção. Por exemplo, um paciente tratado com opioide para alívio de dor crônica provavelmente desenvolverá tolerância à droga e necessitará de doses maiores com o tempo. No entanto, isso não significa necessariamente adicção ao opioide e provavelmente será possível reduzir a dose aos poucos e, por fim, eliminar o analgésico quando cessar a dor. Nesse caso, o paciente é considerado tolerante e dependente do opioide, mas não adicto. A tolerância e a dependência são adaptações fisiológicas normais ao uso contínuo de uma droga, ao passo que a adicção representa

Idiossincrasia: é uma reatividade anormal a uma substância química, determinada geneticamente. Essa reação anormal pode assumir a forma de uma hipersensibilidade, ou seja, o indivíduo responde de forma extrema a doses baixas, ou ainda pode assumir uma forma de insensibilidade extrema, na qual o indivíduo responde pouco com altas doses. Esses polimorfismos genéticos podem ser de ordem farmacocinética ou farmacodinâmica.

Então, mais uma vez reforçando o conceito de que o estudo da toxicologia é baseado em **três pontos** fundamentais: **1)** Agente tóxico (AT); **2).** Sistema biológico; e **3)** Efeito tóxico

Esse é o tripé nas quais os estudos se baseiam. A classificação dos agentes tóxicos pode ser feita de várias maneiras:

Analisando suas **características físicas:** gases, vapores e sólidos.

Em suas **características químicas**, de acordo com sua **estrutura**, como por exemplo: alcaloides, aminas, ácidos etc.

E ainda de acordo com sua **ação tóxica**, como as divisões feitas por agentes psicoativos, nefrotóxicos, hepatotóxicos e etc.

(IDECAN – 2021) A respeito dos agentes tóxicos, assinale a afirmativa INCORRETA.

a) O objeto de estudo da toxicologia são os agentes tóxicos e seus efeitos sobre os sistemas biológicos.
b) Um mesmo agente tóxico pode variar na sua ação tóxica de acordo com o sistema biológico que será intoxicado. Espécies diferentes podem apresentar quadros clínicos distintos.
c) Cada agente tóxico promove apenas um tipo de toxicidade, não sendo possível que apenas um agente atinja vários órgãos de um sistema biológico.
d) Agentes tóxicos podem apresentar formas químicas variadas, a exemplo dos agentes gasosos, metálicos e orgânicos.
e) A exposição conjunta a agentes tóxicos pode desencadear interações entre eles, alterando a intensidade dos efeitos tóxicos. Esses efeitos podem ser aditivos, sinérgicos, antagônicos ou potencializantes.

Comentários: atenção, estamos em busca da alternativa INCORRETA!!!

Alternativa A está correta: Por definição, a Toxicologia é a ciência que estuda os efeitos nocivos decorrentes das interações de substâncias químicas com o organismo, sob condições específicas de exposição.

Alternativa B está correta: O agente tóxico ou toxicante pode apresentar ação tóxica em alguns organismos, mas não em outros. Trata-se de uma característica qualitativa do toxicante. O conceito de toxicante envolve um aspecto quantitativo e outro qualitativo. O toxicante no aspecto quantitativo significa que praticamente toda substância é perigosa em certas doses, mas pode ser desprovida de perigo em doses muito baixas. Como o cloreto de vinila, que é um potente hepatotóxico em doses elevadas, é um carcinógeno em exposição prolongada a baixas doses e, aparentemente, desprovido de efeito nocivo em doses muito baixas. No aspecto qualitativo, pode-se considerar que uma substância nociva para uma espécie ou linhagem, pode ser desprovida de perigo para outra espécie, como por exemplo, o tetracloreto de carbono, altamente hepatotóxico para várias espécies, incluindo o homem, é relativamente seguro para frangos; ou até mesmo dentro de uma mesma espécie haver alterações interpessoais nas respostas ao agente toxico.

Alternativa C está errada (gabarito da questão): A distribuição do agente tóxico, após à absorção, faz com que ele chegue a vários órgãos e, consequentemente, lesione vários tecidos (p. ex.: venenos de serpentes têm efeito necrosante tecidual, com toxicidade no sistema nervoso central, renal e hepático). Lembre-se, a *propriedade de agentes tóxicos de promoverem danos às estruturas biológicas, por meio de interações físico-químicas, é chamada toxicidade! Portanto, a toxicidade é a capacidade inerente e potencial do agente tóxico de provocar efeitos nocivos em organismos vivos.*

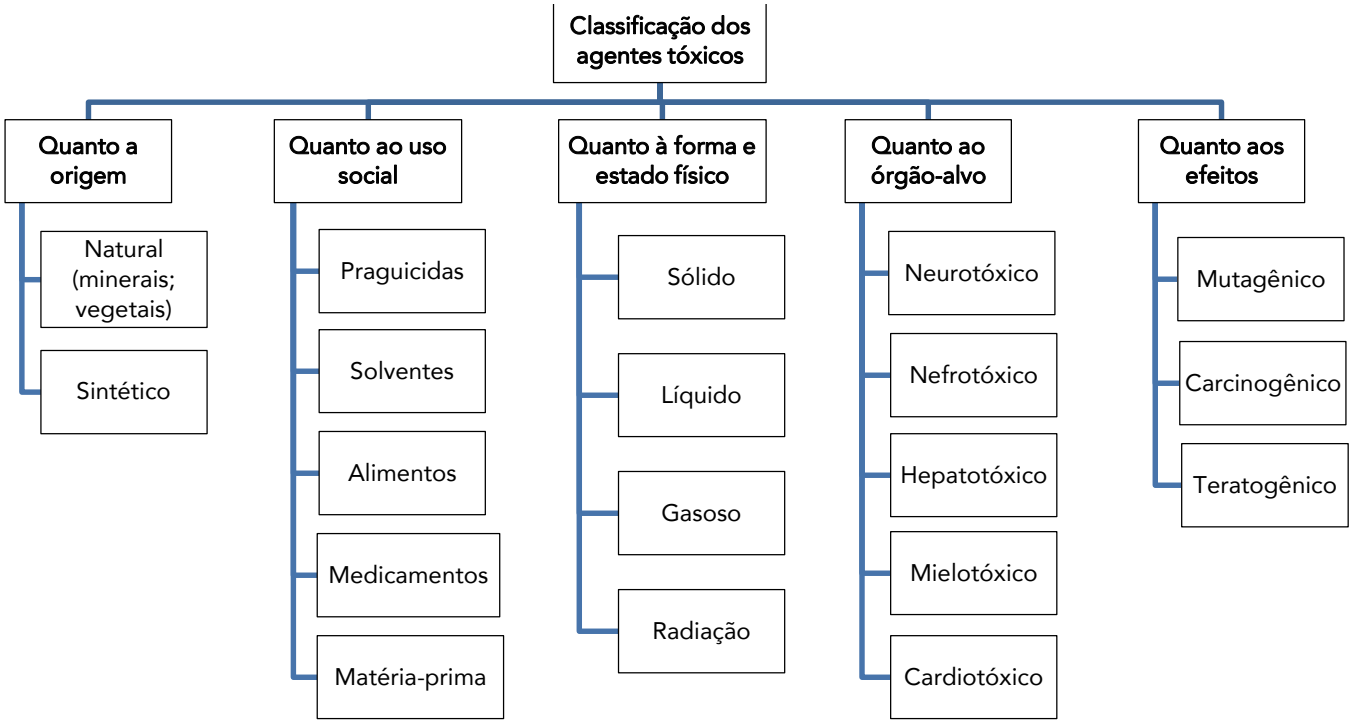
Alternativa D está correta: por exemplo, o gás monóxido de carbono (CO), o metal mercúrio (Hg) e o pesticida orgânico diclorodifeniltricloroetano (DDT).

Alternativa E está correta: o efeito aditivo pode ser observado em intoxicação por organofosforados. No caso, o referido efeito consiste quando o efeito final produzido pelos agentes tóxicos é equivalente à soma dos efeitos individuais de cada um deles (p. ex. 1 + 1 = 2). O efeito sinérgico pode ser observado na hepatotoxicidade decorrente de intoxicação por álcool etílico e tetracloreto de carbono. O álcool e o tetracloreto de carbono são hepatotóxicos, contudo, quando em conjunto, produzem um efeito hepatotóxico superior aos efeitos individuais que poderiam causar (p. ex. 1 + 1 = 5). O efeito antagônico pode ser observado em antídotos. Ele consiste quando um agente tóxico sofre interferência por outro composto ou substância química, diminuindo ou neutralizando o efeito tóxico. O efeito potencializante se apresenta quando um agente não tóxico sobre determinado tecido ou órgão potencializa o efeito de um agente tóxico. Por exemplo: o isopropanol (não apresenta efeito hepatotóxico) potencializa a hepatotoxicidade do tetracloreto de carbono.

3 Classificação dos agentes tóxicos

A classificação dos agentes tóxicos é um tanto quanto diversa, isso porque há várias classificações que podem ser usadas de acordo com o órgão alvo, os efeitos relacionados, a origem, a estrutura química, os campos de estudos, as áreas de atuação, mas lembrando sempre que todos convergem para o mesmo ponto: **a análise do fenômeno da intoxicação!**

Iremos observar aqui, algumas das classificações mais recorrentes:



Aqui vale uma observação: o **agente mutagênico pode ser químico, físico ou biológico**, e são espécies capazes de causar uma mutação no DNA, ou seja, modificar o DNA, causando danos nas quais não é possível reparar no momento da replicação celular, e desse modo, esse dano será repassado para as gerações posteriores, podendo resultar em morte do embrião, anormalidades congênitas entre outros.

- A mutação é, portanto, uma **alteração súbita** do material genético que é transmitida à descendência.

A carcinogênese é um processo de conversão de uma célula normal em uma célula maligna, e os agentes carcinógenos são aqueles que induzem esse processo. Geralmente é preciso **repetidas exposições** aos carcinógenos para que haja desenvolvimento de tumores malignos.

A carcinogenicidade pode ser por **mecanismos genotóxicos** (quando interagem diretamente com o material genético), e por mecanismos **não genotóxicos** que incluem mecanismos de citotoxicidade com regeneração acompanhada de aumento na síntese de DNA, imunossupressores e promotores de expressão de oncogênese.

3.1 Campos de estudo e áreas de atuação da toxicologia

A toxicologia abrange uma vasta área de conhecimentos, e profissionais de diversas formações podem atuarno estudo dessa ciência. A divisão em campos de estudo é feita da seguinte maneira:

- Toxicologia analítica ou química: nada mais é que as análises toxicológicas, é o campo de trabalho que detecta por meio de variados testes e métodos, a presença e concentração de um agente tóxicoem uma determinada amostra, que poderá ser um fluido biológico, água, ar, solo e etc.

  O objetivo precípuo é de prevenir ou diagnosticar as intoxicações. Esse campo de estudo busca métodos exatos, precisos de adequada sensibilidade para a correta identificação do toxicante. Nessecampo é imperioso o conhecimento de química analítica e instrumental.

  Na toxicologia, basicamente temos duas áreas importantes para a medicina: a toxicologia forense, e a toxicologia clínica. A primeira reúne química analítica com toxicologia fundamental, e dedica-se aos aspectos médico-legais relacionados com as substâncias químicas.

  No aspecto forense, as análises toxicológicas são usadas na detecção e identificação de agentes tóxicos para fins médico-legais em material biológico ou materiais diversos como água, alimentos, medicamentos, drogas comercializadas no mercado ilícito, entre outras, envolvidas em ocorrências policiais/legais.

  A toxicologia clínica enfatiza as doenças causadas ou associadas unicamente às substâncias tóxicas. Os toxicologistas clínicos tratam dos pacientes expostos aos agentes toxicantes e desenvolvem novastécnicas para o diagnóstico e o tratamento dessas intoxicações.

O termo forense, refere-se à foro, que antigamente era designado às praças pública nas antigas cidades romanas, que servia de ponto de reunião e onde funcionava o mercado, realizavam-se assembleias populares e julgamentos. A toxicologia forense, seja em qualquer campo de estudo terá uma relação direta ou indireta com infrações penais, visando a esclarecer e a provar sua ocorrência.

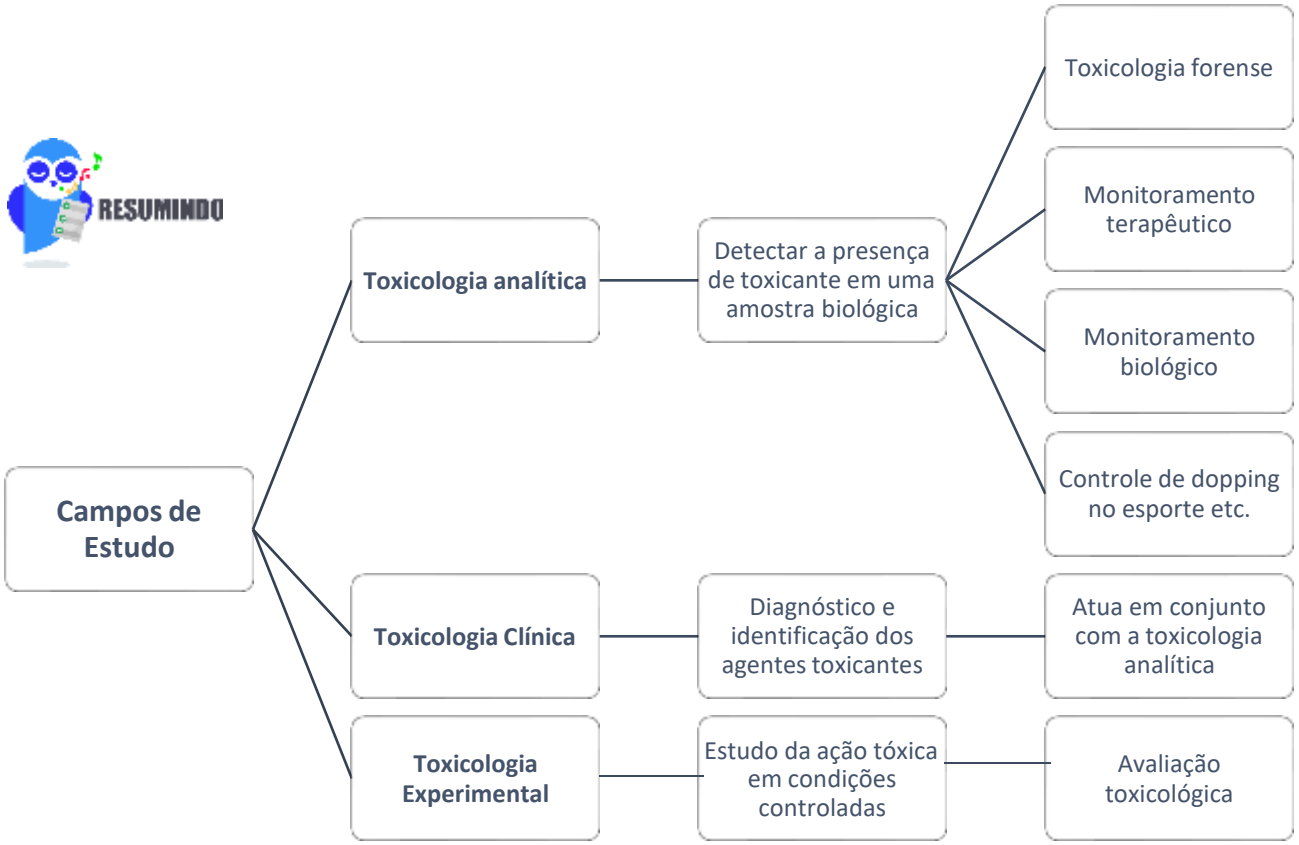
Esse campo de estudo também relaciona-se com o monitoramento terapêutico, sobretudo nos casos em que o paciente está sendo tratado com substâncias de baixo índice terapêutico, e monitoramento biológico,que estão mais ligado às exposições no âmbito ocupacional e ambiental, esse monitoramento é realizado com o fim de obter dados referente ao grau de exposição dos trabalhadores ou da população em geral, nesse tipo de monitoramento busca-se a detecção do toxicante, do seu metabólito ou ainda de qualquer outra mudança bioquímica que possa indicar que o indivíduo foi exposto. O monitoramento biológico também pode ser usado em diversas outras situações, mas no âmbito da toxicologia destaca-se o monitoramento ocupacional e no controle de antidopagem.

- Toxicologia clínica ou médica: trata-se do **diagnóstico das intoxicações**. Para o indivíduo que tenha sido exposto a um agente toxicante. Em alguns casos é possível a utilização de antídotos específicos que são capazes de reverter ou minimizar os efeitos de uma substância tóxica.
  Esse campo de estudo, trabalha em conjunto com a toxicologia analítica que tem grande importânciano auxílio desse diagnóstico.

- Toxicologia experimental: Esse ramo cuida dos estudos em condições controladas, que nos ajudam a entender a ação tóxica de um xenobiótico, seus possíveis efeitos clínicos, o grau de letalidade ou nocividade. É nesse ramo, que entra a **avaliação da toxicidade**.

  A avaliação da toxicidade é um estudo controlado *in vitro* e *in vivo*, que avalia a dose tóxica letal (DL50) e outros parâmetros que veremos mais adiante.

Observe o esquema abaixo que traz os campos de estudos da toxicologia:



Perceba que os campos de estudos são de acordo com uma área específica de conhecimento. Temos também uma outra divisão didática que se refere às áreas de atuação. E lembrando sempre que o objeto deestudo dessa ciência será sempre a INTOXICAÇÃO e assuntos relacionados: como risco, mecanismos de ação,e vários outros fatores inerentes à intoxicação.

TOME NOTA!

Temos basicamente 5 áreas de atuação da toxicologia:

1. **Toxicologia ambiental**
2. **Toxicologia ocupacional**
3. **Toxicologia de alimentos**
4. **Toxicologia de medicamentos**
5. **Toxicologia social**

A Toxicologia Ambiental é uma área que estuda a interação das substâncias químicas com o organismo biológico por meio de exposições que poderá ocorrer pelo ar, pela água ou por meio de alimentos através de várias vias, sobretudo pela via pulmonar, oral e tópica.

A Toxicologia Ocupacional é a área que analisa as exposições no âmbito laboral, aqui entra os campos de estudo da toxicologia analítica - por meio do monitoramento ambiental e biológico, e da toxicologia clínica.

Então veja pessoal, que essas divisões são didáticas, uma vez que a análise toxicológica no seu sentido macro, demanda diversas áreas da ciência.

A Toxicologia de Alimentos, como o próprio nome já diz, analisa possíveis riscos de intoxicação por meio dosalimentos.

> Estuda os efeitos nocivos provocados por substâncias químicas presentes em alimentos, para definir as condições em que os alimentos podem ser ingeridos sem causar danos ao organismo.

A Toxicologia de Medicamentos, estuda principalmente os efeitos adversos e colaterais, bem como as consequências do uso inadequado do medicamento, em doses ou intervalos maiores do que os recomendados, também avalia possíveis interações entre medicamento/medicamento; medicamento/alimento, medicamento/outras substâncias. Nesse ramo a avaliação toxicológica é bastante importante.

A Toxicologia Social, conhecimento sobre os efeitos toxicológicos de um composto que afeta os produtos de consumo, medicamentos, os processos de fabricação, as medidas de regulamentação etc. No âmbito social, a toxicologia torna-se cada vez mais influente com implicações legais relevante. Basicamente, esse campo de estudo está relacionado com os efeitos nocivos do uso não-medico de drogas ou fármacos, causando prejuízo ao indivíduo e à sociedade.

Outros autores ainda acrescentam dentro de áreas de atuação a Toxicologia do desenvolvimento, que estuda os efeitos adversos sobre organismos em desenvolvimento que podem resultar da exposição a agentes químicos ou físicos antes da concepção (pai ou mãe), durante o desenvolvimento pré-natal ou após o nascimento até a época da puberdade. E, também, a Toxicologia Reprodutiva, que estuda a

ocorrência de efeitos adversos no sistema reprodutivo masculino ou feminino que possam resultar da exposição a agentes químicos ou físicos.

Teratologia é o estudo dos **defeitos** induzidos ou produzidos durante o desenvolvimento entre a concepção e o nascimento.

(EDUCA PB – 2020) Identifica substâncias nocivas no sangue, urina, cabelo, saliva, etc. Essa área pode auxiliar no diagnóstico, tratamento, prognóstico e prevenção de intoxicações. Em relação às drogas terapêuticas, auxilia no acompanhamento e resposta do paciente, sendo que as doses podem ser aumentadas ou reduzidas para otimizar o tratamento. Nos casos de overdose, é essencial que o agente responsável seja identificado, para que possa ser ministrado o tratamento correto. Os exames do doping em esportistas, entram nessa categoria da toxicologia.

A categoria da toxicologia descrita no texto anterior, refere-se à:

Assinale a alternativa CORRETA:

a) Toxicologia ocupacional.
b) Toxicologia ambiental.
c) Toxicologia Forense.
d) Toxicologia Analítica.
e) Toxicologia de Medicamentos.

Comentários: Alternativa D é a correta! A Toxicologia Analítica é a que trata da detecção quali e quantitativamente do agente químico ou de algum outro parâmetro relacionado à exposição ao toxicante, em substratos tais como fluídos orgânicos, alimentos, água, ar, solo, entre outros, com o objetivo precípuo de prevenir ou diagnosticar as intoxicações.

(IDECAN – 2021) A respeito dos conceitos da toxicologia, assinale a afirmativa INCORRETA.

a) O mecanismo pelo qual um agente tóxico promove toxicidade é chamado de ação tóxica.
b) A toxicologia clínica atua de modo a aplicar o conhecimento sobre os agentes tóxicos para diagnosticar, tratar e prevenir intoxicações.
c) Substâncias que possuem função fisiológica, como o ferro e o manganês, não podem ser consideradas agentes tóxicos, mesmo que sejam capazes de causar dano ao sistema biológico quando em altas concentrações.
d) Intoxicação é a manifestação dos efeitos tóxicos caracterizada por desequilíbrio fisiológico, que pode ser detectado por meio de manifestações clínicas ou de análises laboratoriais.
e) Agentes poluentes da atmosfera que afetam a saúde de uma população, como os metais pesados, são considerados xenobióticos.

Comentários: atenção, estamos em busca da alternativa INCORRETA!!!

Alternativa A está correta: ação tóxica é a maneira pela qual um agente tóxico exerce sua atividade sobre as estruturas teciduais, causando injúrias.

Alternativa B está correta: o atendimento do paciente exposto ao toxicante ou do intoxicado, para prevenir ou diagnosticar a intoxicação e aplicar-lhe uma terapêutica específica é da competência dos profissionais que se dedicam à Toxicologia Clínica ou Médica.

Alternativa C está errada (gabarito da questão): mesmo substâncias com função fisiológica conhecida podem ser consideradas agentes tóxicos (p. ex.: oligoelemento como o Fe pode causar anemia em baixas doses e em altas doses pode causar intoxicações, e as vitaminas que podem gerar quadros tóxicos de hipervitaminose). A depender da dose e condição de exposição, toda substância pode ser um toxicante!

Alternativa D está correta: a intoxicação é a manifestação dos efeitos tóxicos. É um processo patológico causado por substâncias químicas endógenas ou exógenas e caracterizado por desequilíbrio fisiológico em consequência das alterações bioquímicas no organismo. Esse processo é evidenciado por sinais e sintomas ou mediante exames laboratoriais.

Alternativa E está correta: xenobiótico é o termo usado para designar substâncias químicas estranhas ao organismo. Agentes poluentes da atmosfera e metais do tipo chumbo e mercúrio são xenobióticos, desde que não possuam papel fisiológico conhecido.

4 Avaliação toxicológica

A avaliação toxicologia visa fornecer dados sobre a toxicidade de uma substância. Quando falamos em toxicidade estamos nos referindo à propriedade que os agentes tóxicos têm de causarem danos ao nosso sistema biológico. Esses danos podem ser reversíveis ou irreversíveis.

Será irreversível quando o organismo não tiver a capacidade de restabelecer a homeostase, ou ainda, quando não houver um antídoto. Do mesmo modo, será reversível quando houver a possibilidade de restabelecimento da homeostase pelo organismo ou ainda, quando houver um antídoto capaz de reverter o quadro.

A reversibilidade ou não de uma lesão irá depender de seu órgão alvo. Se o órgão alvo tiver capacidade de regeneração provavelmente a lesão será reversível, um exemplo é o nosso tecido hepático que possui uma ótima capacidade (em regra) de regeneração. Já agentes toxicantes que possuem tecido-alvo como o cérebro por exemplo, causará lesões irreversíveis, uma vez que esse tecido não possui capacidade de se regenerar.

Atenção para a diferença de toxicidade para intoxicação - a toxicidade é uma propriedade dos agentes

tóxicos, a intoxicação é um estado na qual o organismo já sofreu a ação tóxica.

A toxicidade pode ser imediata ou retardada, será imediata quando após uma única exposição ao agente tóxico (exposição aguda), o indivíduo desenvolve rapidamente as reações, e será retardada quando os efeitos tóxicos ocorrem após o decurso de algum tempo (crônico).

A toxicidade de uma substância poderá ser avaliada de várias formas, dentre elas, o TEMPO em que as reações começam a aparecer:

> Aguda: É aquela em que os efeitos tóxicos em animais são produzidos por uma única ou por múltiplas exposições a uma substância, por qualquer via, por um curto período, inferiora um dia. Geralmente as manifestações ocorrem rapidamente.
>
> Subcrônica: É aquela em que os efeitos tóxicos em animais produzidos por exposições diárias repetidas a uma substância, por qualquer via, aparecem em um período de aproximadamente 10% do tempo de vida de exposição do animal ou alguns meses.
>
> Crônica: é aquela em que os efeitos tóxicos ocorrem após repetidas exposições , por um período longo de tempo, geralmente durante toda a vida do animal ou aproximadamente 80% do tempo de vida.

A toxicidade também pode ser avaliada conforme seu LOCAL de ação no organismo em:

- ✓ Toxicidade Local: aquela em que os efeitos tóxicos ocorrem no sítio do primeiro contato entre o agente tóxico e o sistema biológico. Os materiais altamente radioativos produzem efeitos locais.
- ✓ Toxicidade Sistêmica: Os efeitos sistêmicos necessitam de absorção e distribuição de uma substância tóxica a partir do seu ponto de entrada para um local distante, onde os efeitos deletérios são produzidos.

CURIOSIDADE

Para algumas substâncias, ambos tipos de efeitos podem ocorrer, local e sistêmico. Grande parte das substâncias que produz toxicidade sistêmica normalmente provoca sua maior ação em apenas um ou dois órgãos, que são referidos como os **órgãos-alvo** da toxicidade. O órgão-alvo de toxicidade, muitas vezes, não é o local de maior concentração do agente químico, ou seja, **armazenamento**. Músculos e ossos raramente são tecidos-alvo para efeitos sistêmicos. O fígado e os rins apresentam alta capacidade de ligação a diversas substâncias químicas e, por isso, concentram mais toxicantes do que os outros órgãos.

A **avaliação toxicológica** envolve a análise de dados toxicológicos, essa análise tem por objetivo determinarcritérios para o uso seguro de uma substância, uma vez que todas as substâncias podem ter um efeito nocivo.

Esses testes lançam mão de uma curva dose-resposta nas quais são feitos os exames de toxicidade aguda, subcrônica e crônica, esses exames podem ser in vivo (em animais) ou in vitro.

Então percebam, quando se estuda a toxicidade de uma determinada substância, há uma série de etapas aserem cumpridas. Essas etapas podem ser divididas em duas grandes famílias: os estudos pré-clínicos e os estudos clínicos. A fase pré-clínica são testes toxicológicos em animais, é imediatamente anterior a pesquisaclínica.

Nesses testes ocorre a **avaliação de risco**, que fornecerá informações de perigo, a capacidade que a substância tem de causar um efeito tóxico. Trata-se de um processo sistemático por meio do qual se identifica e quantifica o perigo/exposição e risco.

PERIGO: trata-se de capacidade de o agente causar uma intoxicação.

EXPOSIÇÃO: assim como o perigo, é necessário saber como essa substância irá ser utilizada, ou seja, qual o nível de exposição ele promoverá.

RISCO: é uma probabilidade. A toxicidade somada à forma de uso, resulta em uma probabilidade de haver uma intoxicação.

Os estudos toxicológicos analisam efeitos adversos resultados da exposição e outros fatores como o benefício para a sociedade. Envolve tomada de decisão (manejo do risco):

- ✓ Custo benefício
- ✓ Nível de segurança
- ✓ Auxílio na definição de atividades prioritárias.

O conhecimento da toxicidade das substâncias químicas é geralmente obtido por experimentos em laboratórios utilizando animais, com o objetivo de fornecer informações referentes aos efeitos tóxicos e, principalmente, para avaliar riscos que possam ser extrapolados ao homem.

A avaliação da toxicidade pode ser feita "*in vitro*", "*Ex vivo*" e "*in vivo*".

- ✓ ***In vitro*** – Sem tecidos humanos.

- ✓ ***Ex vivo*** - Com tecidos humanos, fora do corpo, feito com partes do corpo ou cultura de células.
- ✓ ***In vivo*** – Testes pré-clínicos e clínicos, são os testes em animais e cobaias.

Esses estudos oferecem vários parâmetros como por exemplo a **DL50** ou a **CL50** avaliada nos estudos de **toxicidade aguda**. Parâmetros muito cobrados em prova e que veremos agora!

DL50 – dose letal 50: é a dose necessária de uma dada substância ou tipo de radiação para **matar 50% de uma população em teste** (normalmente medida em miligramas de substância por quilograma de massa corporal dos indivíduos testados), geralmente é utilizada para substância em que é possível quantificar a dose administrada com precisão. Ex. **via oral**, via dérmica, intravenosa, etc.

CL50 – concentração letal 50: refere- se à concentração de um produto químico no ar ou na água que leva à **morte de 50% dos indivíduos num tempo pré-estabelecido**, é para substância em que a exatidão da dose administrada fica mais comprometida, pois não se consegue ter precisão na quantidade, ex. via inalatória.

(VUNESP – 2022) Assinale a alternativa que completa correta e respectivamente as lacunas do texto a seguir.

Toxicidade aguda de uma substância é definida como os efeitos adversos que ocorrem dentro de um período curto após a administração de uma dose única ou de doses múltiplas dentro de _____ horas. A via de administração indicada é a _____, mas outras vias podem ser escolhidas. Esses estudos têm como objetivo caracterizar a relação dose/resposta, que conduz ao cálculo da _____.

a) 48 … parenteral … DL50
b) 24 … oral … CL50
c) 48 … oral … CL50
d) 12 … parenteral … DL50
e) 24...oral...DL50

Comentários: o gabarito da questão é a alternativa E. De acordo com os autores Bahia e Lobo (2011) a toxicidade aguda refere-se aos efeitos adversos que ocorrem dentro de um curto período de tempo após a administração de uma dose única ou de doses múltiplas dentro de 24 horas. A via de

administração preferida é **oral**, embora outras vias possam ser usadas. O objetivo desses estudos é caracterizar a relação entre dose e resposta, que leva ao cálculo da **dose letal 50 (DL50).**

Viu só?!?! Então, vamos continuar!

A avaliação de toxicidade aguda por meio da DL50 é utilizada para **consultas rápidas,** qualitativas que visam obter informações sobre a toxicidade intrínseca da substância. O problema é que esse é um parâmetro muito variável. Aqui, temos que considerar a figura do **"RISCO"** toxicológico, esse sim um importante fator a ser considerado, pois **o RISCO é uma avaliação matemática de todos os fatores que podem influenciar na toxicidade** de um agente tais como:

- ✓ Estrutura química;
- ✓ Tempo de exposição e concentração do agente químico;
- ✓ Características diversas dos organismos biológicos, tais como: idade, sexo, doenças pré-existentesetc.;

Ocorrência desse agente químico (onde é encontrado? qual o risco de pessoas comuns serem expostas a esse agente? É possível a prevenção? Essas e outras indagações devem ser avaliadas).

Isso nos mostra que não basta o agente ser tóxico, **é necessário que haja um risco real.** Por exemplo, não basta uma substância ter uma DL50 de 0,001 mg/Kg, mas ser uma substância extremamente rara encontrada somente a 200 metros de profundidade do oceano Glacial Ártico. Vejam, apesar de essa substância ser extremamente tóxica, o risco é baixo ou quase nulo, já que para uma pessoa se intoxicar é necessário que ela esteja a 200 metros de profundidade no oceano Glacial Ártico, e ainda sim procurar essa substância "rara".

A **avaliação do RISCO** é bem mais complexa, e avalia uma série de outros parâmetros, tais como: as características físico-químicas dos agentes, as características intrínsecas ao organismo que será exposto e o tempo de exposição. Além de considerar também a ocorrência desse agente químico. Logo, essa avaliação é uma **probabilidade** que é obtida por meio de vários parâmetros, com a finalidade de se obter a resposta para a seguinte pergunta: **Qual o risco de o agente tóxico de causar dano a uma pessoa em uma determinada situação?**

Já o estudo da DL50 é um estudo puramente qualitativo e quantitativo. O estudo é direcionado para responder duas perguntas:

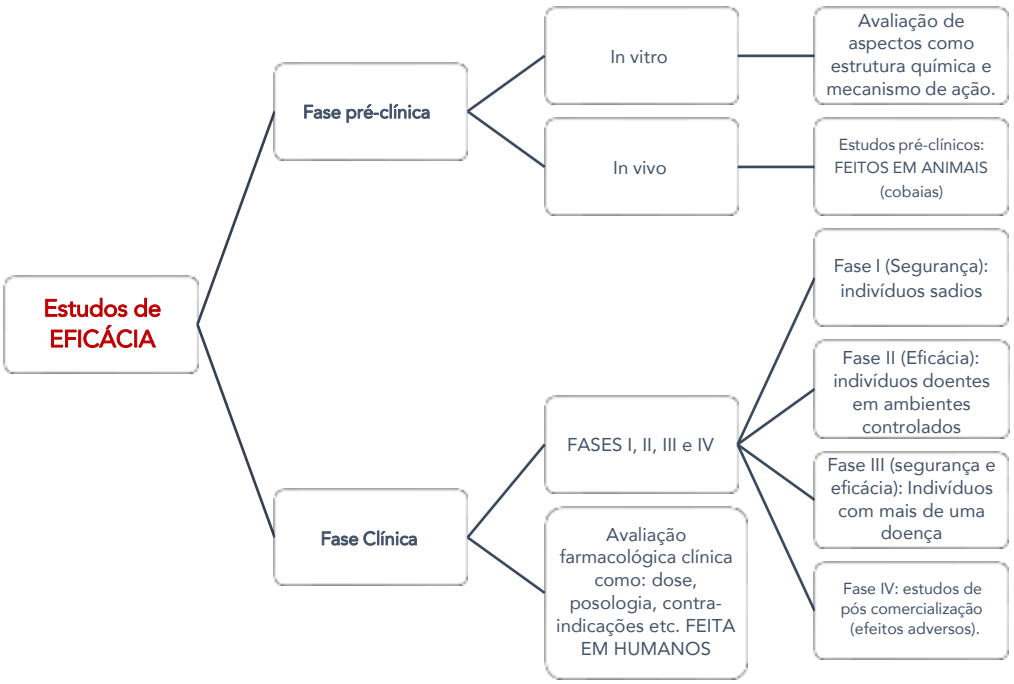
Essa substância química pode causar dano a um organismo?

Se sim, qual a concentração necessária para que isso ocorra?

Dessa forma, a avaliação toxicológica é feita por estudos da **toxicidade aguda, toxicidade subcrônica ou subaguda e toxicidade crônica**. Esse estudo é feito no teste de SEGURANÇA, quando da pesquisa de uma determinada substância.

Lembrando aqui, quando vamos estudar uma substância, fazemos os testes de **EFICÁCIA** e os testes de **SEGURANÇA**.

Nos testes de eficácia, temos a fase pré-clínica e a fase clínica constituídas de 4 etapas. Nos testes de segurança temos a fase pré-clínica I, pré-clínica II e fase clínica. Veja nos esquemos a seguir:



ESCLARECENDO!

Fase I: Avaliação inicial em humanos. Voluntários sadios (de 20 a 80). O objetivo básico é testar a segurança e tolerabiliade, bem como a farmacocinética (PK) e a farmacodinâmica (PD). No organismo.

Fase II: Estudo terapêutico piloto. Primeiro teste controlado em pacientes (de 100 a 200) com a condição a ser tratada. Tem o objetivo de fornecer informações preliminares sobre a eficácia, ou seja, avalia o potencial da medicação. Determina a segurança a curto prazo e estabelece a dose-resposta, para demonstração do efeito desejado e as reações adversas mais comuns.

Fase III: É também chamada de fase confirmatória, porque os achados das fases anteriores serão postos à prova em situações tão próximas da realidade assistencial em que o futuro medicamento será utilizado. Na Fase III, devem ser determinados os índices de eficácia e segurança do novo fármaco e, para isso, exige a realização de estudos randomizados, duplos-cegos e comparativos (com mais de 800 participantes), em que ele deve ser comparado com outro já conhecido e já utilizado na mesma indicação. Estudos de farmacoeconomia.

Fase IV: é chamada de pós-registro, pós-comercialização, ou de vigilância. Os objetivos principais são a farmacovigilância, efeito em populações especiais, segurança a longo prazo e novos comparadores.

Lembram que a toxicidade de uma substância poderá ser avaliada de várias formas, dentre elas, o **TEMPO** em que as reações começam a aparecer, e para isso se realizam os testes de toxicidade aguda, subcrônica e crônica! Então, dentro da realização desses testes temos alguns conceitos importantes, dentre eles os conceitos de **NOAEL** (*No Observed Adverse Effect Level*) e **LOAEL** (*Lowest Observed Adverse Effect Level*) que são parâmetros dos testes de toxicidade subcrônica. Veremos isso com detalhadamente mais adiante!

Em português:

- ✓ NOAEL = NENO (nível de efeito não observado)
- ✓ LOAEL = NEMBO (nível de efeito mais baixo

O NOAEL é a dose em que não se encontra alteração alguma nos animais testados, já o LOAEL será a menor dose em que os efeitos serão observados. Suponha que o grupo 1 e 2 (tratados com 10 e 50mg respectivamente) não tenha apresentado nenhuma alteração, já o grupo 3 (que recebeu 100mg) apresentouefeitos adversos neuromusculares, dessa forma o NOEL será o equivalente ao administrado ao grupo 2 (50 mg) e o LOEL ao grupo 3 (100mg).

Para fecharmos este tópico, vamos analisar uma questão sobre avaliação de risco!

(IDECAN – 2021) A respeito da avaliação do risco associado a substâncias, assinale a afirmativa INCORRETA.

a) Apesar de possuir metodologia definida, a avaliação de risco não é aplicada pelos órgãos de vigilância, que a consideram desnecessária e dispendiosa.
b) Perigo representa o potencial que uma substância tem de causar efeito adverso.
c) A avaliação de risco de um agente tóxico pode ser feita pela avaliação de três fatores: o perigo inerente da substância, a frequência de exposição e o risco.
d) Risco é definido como a probabilidade de ocorrência de perigo, de acordo com as condições de exposição ao agente tóxico.
e) Amostras de água, de ar e de solo de ambientes próximos a grupos populacionais podem ser coletadas para a avaliação da contaminação ambiental e seu risco para os residentes da região.

Comentários:

Alternativa A INCORRETA: A avaliação de risco é necessária e aplicada pelos órgãos de vigilância. Desde meados das décadas de 1940/1950, tenta-se promover uma avalição de risco com limites de exposição segura. Com base nessa avaliação, somado também a outros fatores, por exemplo benefícios para a sociedade, deverá ser tomada uma decisão de modo a reduzir o risco que determinado agente químico pode causar à saúde dos ser humano.

Vale a pena lembrar que a Avaliação de Risco consiste em um processo sistemático pelo qual se determina e qualifica o perigo, o risco e a exposição de determinado agente químico. Ela pode ser definida também como a descrição de modo sistemático e científico dos efeitos adversos ocasionados pelo exposição dos agentes químicos ao homem. **Os principais objetivos da Avaliação do Risco incluem: a análise de relação entre o risco e o benefício; o estabelecimento de alvos e de níveis de segurança; e o auxílio na definição das atividades prioritárias dos programas de vigilância e de controle empreendidos por agências regulatória, indústrias, organizações ambientais e de consumidores.**

Alternativa B está CORRETA: Na Toxicologia, conceitua-se como perigo a capacidade de uma substância causar efeito adverso.

Alternativa C está CORRETA: Conforme vimos no comentário da alternativa de LETRA A, a avaliação de risco consiste em um processo sistemático pelo qual se determina e qualifica o perigo, o risco e a exposição de determinado agente químico.

Alternativa D está CORRETA: risco é a probabilidade de um efeito nocivo ocorrer devido à exposição a um agente químico ou biológico.

Alternativa E está CORRETA: Na maioria das vezes, a substância química está na água, no solo ou em um produto ou outro meio carreador. A etapa da avaliação da exposição inclui três fases: 1) caracterização da fonte de exposição; 2) identificação dos meios de exposição (água, solo, ar, contato direto ou por alimentos) e das vias de exposição (dérmica, inalatória ou oral); e 3) quantificação da exposição.

Pessoal, até aqui acho o suficiente para irmos para a prova, uma vez que estamos abordando apenas conceitos e definições em toxicologia, se entrarmos no âmbito da avaliação toxicológica propriamente dita de como ela é feita, quantos animais são utilizados e quais casos são obrigatórios tais testes aí sim extrapolaremos o que se pede no edital.

4.1 Exposição ao agente tóxico

Os efeitos tóxicos produzidos pelas substâncias só irão se manifestar se essas substâncias alcançarem locais específicos em tempo suficiente para produzir efeito. Para isso é necessário que haja um contato, uma portade entrada entre o agente tóxico e o indivíduo exposto, esse contato é a **exposição**.

> A relação entre a intensidade do efeito, a concentração e o tempo de exposição, depende da idade e das condições de saúde do indivíduo ou organismo exposto.

Essas condições de saúdo do indivíduo são os fatores INTERNOS que podem **alavancar ou amenizar** uma intoxicação: fatores genéticos, estado nutricional, gênero, idade etc.

Os fatores internos dependem do próprio organismo, nesse caso estamos tratando da variedade biológica.

O tempo de exposição também é algo extremamente relevante quando estamos avaliando o grau de toxicidade de um agente. Por exemplo, o cianeto, em baixas doses, com tempo de exposição curto é altamente tóxico ao nosso organismo podendo ser letal.

Desse modo dividimos esse **tempo em exposições** agudas, subagudas e crônicas.

Exposições agudas, são exposição em que o indivíduo ficou por um período relativamente curto com o toxicante (no máximo 24 horas) ou ainda que teve apenas um único contato com o agente tóxico.

Exposições subagudas, são exposições nas quais o indivíduo ficou exposto a repetidas doses por período inferior a 1 mês.

Exposição subcrônicas são exposições na qual o indivíduo foi exposto por repetidas vezes durante 1 a 3 meses.

Exposições crônicas são situações em o indivíduo permanece por longos períodos (superior a 10% do seu tempo de vida) em contato com o agente tóxico, essa exposição pode durar meses ou anos. Geralmente isso ocorre no ambiente de trabalho. Mas podemos ter exposições crônicas fora do ambiente

laboral, umexemplo são as exposições crônicas oriundas da poluição atmosférica.

Não confunda o período dos testes de toxicidade aguda, subcrônica e crônica com o TEMPO DE EXPOSIÇÃO!

Vale lembrar também que os efeitos tóxicos oriundos das exposições crônicas são geralmente decorrentesde uma **acumulação de dano durante longos períodos.**

Essas exposições terão um efeito, e esse efeito produzirá sinais e sintomas clínicos característicos de cada exposição. Em **exposições agudas, temos sinais e sintomas claros, identificáveis.**

Já os efeitos relacionados às exposições crônicas **são relacionados às acumulações no organismo, os quadros clínicos não são claros e podem demorar anos para aparecerem.**

4.2 Relação Dose-Resposta e Dose-Efeito

A relação dose-resposta relaciona as características de exposição a um agente e seu espectro de efeitos, ou seja, é a relação entre o grau de resposta do sistema biológico e a quantidade de agente administrada. Essa relação ocorre de maneira tão consistente, que pode ser considerada o conceito mais fundamental e abrangente em toxicologia, ou seja, **a base fundamental das relações quantitativas entre exposição a um agente tóxico e a incidência de um efeito adverso é a avaliação dose-resposta**

Do ponto de vista prático, existem dois tipos de relações dose-resposta: (1) a **relação dose-resposta individual**, que descreve a resposta de um organismo individual a diferentes doses de uma substância química, muitas vezes referida como uma resposta "graduada", porque o efeito medido é contínuo entre intervalos de doses; e (2) uma **relação dose-resposta quântica**, que caracteriza a distribuição de respostas diante de doses diferentes em uma população de organismos individuais.

Observe a seguir as diferenças entre as curvas dose-resposta individual ou graduada e a dose-resposta quantal. Em ambas as curvas, o eixo X (abscissa) é a concentração do agente química no plasma. No caso da curva dose-resposta individual ou graduada, o eixo Y (ordenada), diz respeito a intensidade do efeito; para a curva dose-resposta quantal, o eixo Y (ordenada), indica a porcentagem de indivíduos que apresentaram determinado efeito, ou seja, a quantidade de indivíduos afetados.

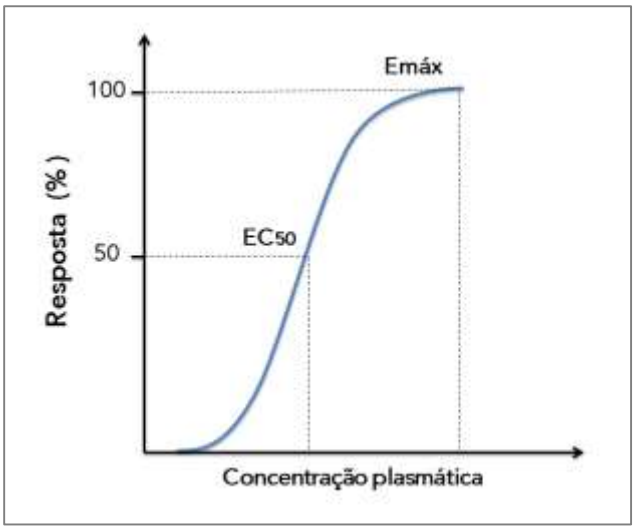


Figura 1. Gráfico da relação dose-resposta graduada.
Fonte: próprio autor.

Observe que no gráfico da **Figura 1** podemos identificar o EC50, que é a concentração do fármaco que induz metade do efeito máximo (Emáx). O EC50 de uma curva de dose-resposta *graduada* representa a concentração do composto para qual 50% do efeito é observado.

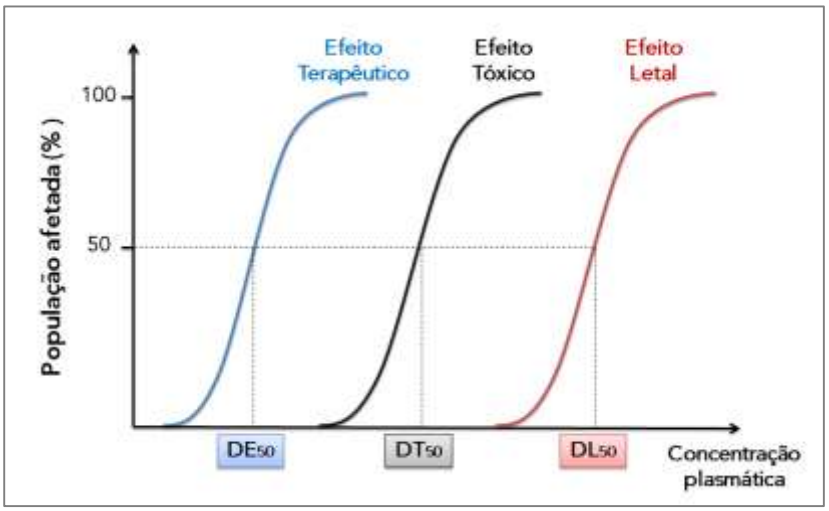


Figura 2. Gráfico da relação dose-resposta quantal. Fonte: próprio autor.

Para **Figura 3**, que apresenta a curva dose-resposta quantal, ou seja, resposta de uma população exposta a uma substância química, é imprescindível notar que quando uma determinada dose é capaz de produzir efeito terapêutico em 50% da população em estudo, é denominada dose efetiva média (DE50), contudo, se a dose causar efeitos tóxicos em 50% da população num determinado período, tem-se a dose tóxica média (DT50). Quando a dose atinge níveis capazes de matar 50% da população de indivíduos em estudo, tem-se a dose letal média (DL50).

O índice terapêutico (IT) é definido como a relação entre a dose necessária para produzir um efeito tóxico e a dose necessária para obter a resposta terapêutica desejada. Por exemplo, o **IT** de um fármaco é uma declaração aproximada sobre a segurança relativa de um medicamento expressa como a razão da DT (historicamente a DL) e a dose terapêutica: IT = (DT50) / (DL50). Um IT baixo condiz com drogas que

podem atingir níveis tóxicos com extrema facilidade, tais como a *digoxina* e a *varfarina*.

Potência versus Eficácia: Para comparar os efeitos tóxicos de duas ou mais substâncias químicas, a dose-resposta e os efeitos tóxicos de cada produto químico devem ser estabelecidos. A po- tência e a eficácia máxima destes para produzir um efeito tóxico podem ser explicadas tomando-se como exemplo a **Figura 3**. O produto químico A parece ser mais potente do que o B, e C é mais potente do que D, em razão de suas posições relativas ao longo do eixo da dosagem. Potência, portanto, refere-se ao intervalo de dose.

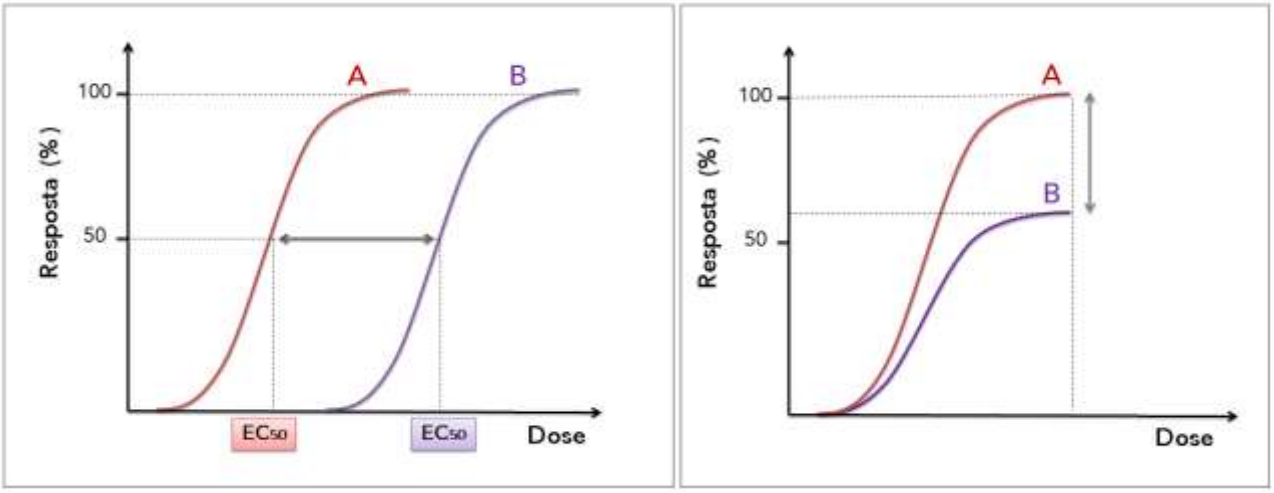
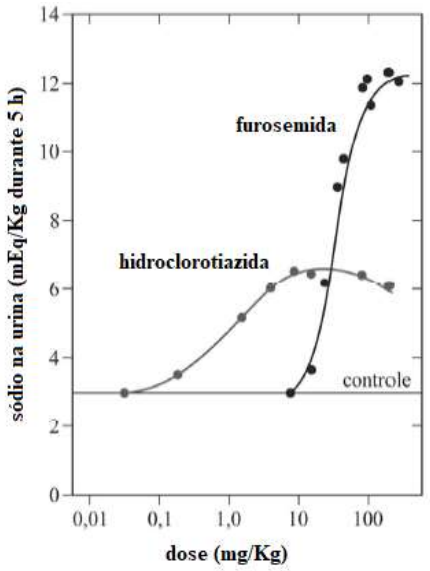


Figura 3. Curvas dose-resposta graduada, comparando as respostas em duas ocasiões. No caso da potência relativa, observa-se que o produto químico A é mais potente do que B, pois EC50A < EC50B. Na segunda ocasião, é possível notar que o produto químico A é mais eficaz do que B, pois a Emáx de A é maior, considerando a mesma dose para ambos. Fonte: próprio autor.

Veja como isso pode ser cobrado em sua prova!

(CESPE / CEBRASPE - 2022) A respeito da curva dose-resposta apresentada, julgue o item subsequente.



A furosemida é mais potente que a hidroclorotiazida.

Alternativas:

( ) Certo
( ) Errado

Comentários:

A afirmação "a furosemida é mais potente que a hidroclorotiazida" está ERRADA!

Potência é "uma medida da quantidade de fármaco necessária para produzir um efeito de determinada intensidade". Observe que, no gráfico apresentado, com uma dose menor de hidroclorotiazida já é possível observar efeito, o qual é quantificado como quantidade de sódio na urina. Tome como exemplo a "dose" de 1,0 mg/kg de hidroclorotiazida e de 1,0 mg/kg de furosemida. Nessa concentração, qual fármaco apresenta efeito mensurável no gráfico fornecido na questão? Isso mesmo, apenas hidroclorotiazida. Note que furosemida, na concentração 1,0 mg/kg, não apresenta efeito mensurável na faixa fornecida. Isto implica que a hidroclorotiazida é mais potente que a furosemida!

De modo complementar, tome como exemplo, 100 mg/kg de furosemida. Nesta concentração elevada, temos a atividade ótima de furosemida, com um pico de efeito aproximadamente duas vezes maior que o pico de efeito da hidroclorotiazida. Neste caso, trabalha-se o conceito de eficácia, que "é o tamanho da resposta que o fármaco causa quando interage com um receptor". Logo, a furosemida é mais eficaz que a hidroclorotiazida.

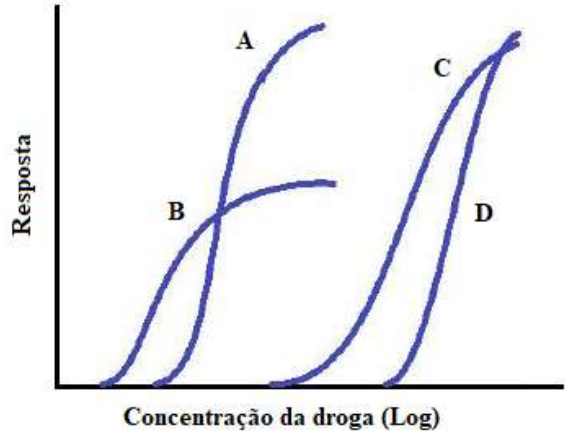
(AMEOSC - 2023) É possível avaliar os efeitos de um medicamento em termos de potência, eficiência ou eficácia. Considere dois medicamentos, A e B, que tem indicação para alívio da dor. Se 5 mg do medicamento A aliviam a dor com a mesma eficácia que 10 mg do medicamento B podemos afirmar que:

a) O medicamento A é duas vezes mais potente que o medicamento B.
b) O medicamento B é duas vezes mais eficaz que o medicamento A.
c) O medicamento B é duas vezes mais potente que o medicamento A.
d) O medicamento A é duas vezes mais eficaz que o medicamento B.

Comentários:

Alternativa correta letra A ! Seguindo o mesmo racicínio da questão anterior, ou seja, a potência é "uma medida da quantidade de fármaco necessária para produzir um efeito de determinada intensidade". A questão traz que a dose necessária do fármaco B, para se obter o mesmo efeito do fármaco A, é o dobro da dose do fármaco A, portanto, o fármaco A é duas vezes mais potente que o fármaco B.

(IBFC – 2019) Analisando a curva Dose x Resposta abaixo, considere as afirmativas e dê valores de Verdadeiro (V) ou Falso (F).



( ) A droga B possui menor eficácia que as demais drogas.
( ) A droga A é menos potente que a droga D.
( ) A eficácia de um fármaco é indicada pela tendência em promover a ativação de seu receptor após se ligar a ele.
( ) As drogas A e D possuem a mesma eficácia.

Assinale a alternativa que apresenta a sequência correta de cima para baixo.

a) V, F, V, V
b) V, F, V, F
c) F, V, F, F
d) V, V, V, F

Comentários:

Alternativa correta letra A ! Vejamos as afirmações...

A droga B possui menor eficácia que as demais drogas. Isso é possível observar no gráfico, no qual a curva B possui a menor altura, ou seja, o menor grau de resposta em sua dose máxima em relação aos demais.

A droga A é menos potente que a droga D. Na verdade, a droga A apresenta curva de efeito semelhante ao da droga D, porém, em doses menores, sendo assim, a droga A é **mais** potente que a droga D.

A eficácia de um fármaco é indicada pela tendência em promover a ativação de seu receptor após se ligar a ele. Exato! Isso é um princípio da farmacodinâmica. Receptor é qualquer estrutura bioquímica da membrana celular ou do órgão em que ocorre o evento molecular de ligação com o fármaco, levando uma alteração conformacional do receptor, que ocasiona alterações bioquímicas da célula e resposta terapêutica. Quanto maior a tendência da droga de ligar-se ao receptor e ativá-lo, maior será o efeito obtido e, portanto, sua eficácia. **As drogas A e D possuem a mesma eficácia.** Isso é possível de se concluir ao observar que as drogas A e D conseguem atingir o mesmo nível de resposta/efeito em

Finalizamos aqui essa primeira parte, VAMOS PRATICAR bastante, ao final do *.pdf* temos as questões sem comentários, comecem por elas, e depois leiam os comentários se acharem necessário e qualquer dúvida estarei à disposição!

QUESTÕES ABORDADAS NA AULA

1. (AOCP – 2021) Todas as substâncias, naturais ou sintéticas, são potencialmente tóxicas. Em outras palavras,

a) podem produzir efeitos adversos de forma limitada apenas à condição da concentração da dose.
b) não são capazes de desenvolver efeitos adversos no organismo humano.
c) são capazes de desenvolver unicamente efeitos tóxicos, independentemente da concentração da dose.
d) podem produzir efeitos adversos para a saúde em alguma condição de exposição e concentração da dose.
e) são capazes de desenvolver efeitos farmacológicos, porém não são capazes de desenvolver intoxicação.

2. (FGV – 2022) A intensidade da resposta de um indivíduo a uma dada dose de um fármaco pode mudar durante o curso da terapia; nesses casos, a capacidade de resposta em geral diminui como consequência da administração continuada do fármaco, produzindo um estado de tolerância relativa aos efeitos do fármaco.

Quando a capacidade de resposta diminui rapidamente, logo após a administração de um fármaco, esse fenômeno é chamado de

a) hipersensibilidade.
b) idiossincrasia.
c) dose tóxica mediana (TD 50).
d) dose letal mediana (LD 50).
e) taquifilaxia.

3. (IDECAN – 2021) A respeito dos agentes tóxicos, assinale a afirmativa INCORRETA.

a) O objeto de estudo da toxicologia são os agentes tóxicos e seus efeitos sobre os sistemas biológicos.
b) Um mesmo agente tóxico pode variar na sua ação tóxica de acordo com o sistema biológico que será intoxicado. Espécies diferentes podem apresentar quadros clínicos distintos.
c) Cada agente tóxico promove apenas um tipo de toxicidade, não sendo possível que apenas um agente atinja vários órgãos de um sistema biológico.
d) Agentes tóxicos podem apresentar formas químicas variadas, a exemplo dos agentes gasosos, metálicos e orgânicos.

e) A exposição conjunta a agentes tóxicos pode desencadear interações entre eles, alterando a intensidade dos efeitos tóxicos. Esses efeitos podem ser aditivos, sinérgicos, antagônicos ou potencializantes.

4. (IDECAN – 2021) A respeito dos agentes tóxicos, assinale a afirmativa INCORRETA.

a) O objeto de estudo da toxicologia são os agentes tóxicos e seus efeitos sobre os sistemas biológicos.
b) Um mesmo agente tóxico pode variar na sua ação tóxica de acordo com o sistema biológico que será intoxicado. Espécies diferentes podem apresentar quadros clínicos distintos.
c) Cada agente tóxico promove apenas um tipo de toxicidade, não sendo possível que apenas um agente atinja vários órgãos de um sistema biológico.
d) Agentes tóxicos podem apresentar formas químicas variadas, a exemplo dos agentes gasosos, metálicos e orgânicos.
e) A exposição conjunta a agentes tóxicos pode desencadear interações entre eles, alterando a intensidade dos efeitos tóxicos. Esses efeitos podem ser aditivos, sinérgicos, antagônicos ou potencializantes.

5. (EDUCA PB – 2020) Identifica substâncias nocivas no sangue, urina, cabelo, saliva, etc. Essa área pode auxiliar no diagnóstico, tratamento, prognóstico e prevenção de intoxicações. Em relação às drogas terapêuticas, auxilia no acompanhamento e resposta do paciente, sendo que as doses podem ser aumentadas ou reduzidas para otimizar o tratamento. Nos casos de overdose, é essencial que o agente responsável seja identificado, para que possa ser ministrado o tratamento correto. Os exames do doping em esportistas, entram nessa categoria da toxicologia.

A categoria da toxicologia descrita no texto anterior, refere-se à:

Assinale a alternativa CORRETA:

a) Toxicologia ocupacional.
b) Toxicologia ambiental.
c) Toxicologia Forense.
d) Toxicologia Analítica.
e) Toxicologia de Medicamentos.

6. (IDECAN – 2021) A respeito dos conceitos da toxicologia, assinale a afirmativa INCORRETA.

a) O mecanismo pelo qual um agente tóxico promove toxicidade é chamado de ação tóxica.
b) A toxicologia clínica atua de modo a aplicar o conhecimento sobre os agentes tóxicos para diagnosticar, tratar e prevenir intoxicações.
c) Substâncias que possuem função fisiológica, como o ferro e o manganês, não podem ser consideradas agentes tóxicos, mesmo que sejam capazes de causar dano ao sistema biológico quando em altas concentrações.
d) Intoxicação é a manifestação dos efeitos tóxicos caracterizada por desequilíbrio fisiológico, que pode ser detectado por meio de manifestações clínicas ou de análises laboratoriais.
e) Agentes poluentes da atmosfera que afetam a saúde de uma população, como os metais pesados, são considerados xenobióticos.

7. (VUNESP – 2022) Assinale a alternativa que completa correta e respectivamente as lacunas do texto a seguir.

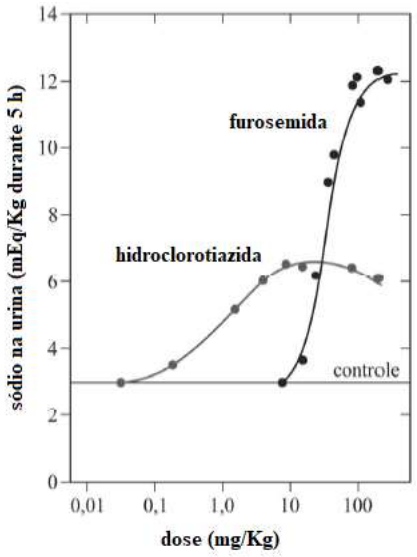
Toxicidade aguda de uma substância é definida como os efeitos adversos que ocorrem dentro de um período curto após a administração de uma dose única ou de doses múltiplas dentro de _____ horas. A via de administração indicada é a _____, mas outras vias podem ser escolhidas. Esses estudos têm como objetivo caracterizar a relação dose/resposta, que conduz ao cálculo da _____.

a) 48 … parenteral … DL50
b) 24 … oral … CL50
c) 48 … oral … CL50
d) 12 … parenteral … DL50
e) 24...oral...DL50

8. (IDECAN – 2021) A respeito da avaliação do risco associado a substâncias, assinale a afirmativa INCORRETA.

a) Apesar de possuir metodologia definida, a avaliação de risco não é aplicada pelos órgãos de vigilância, que a consideram desnecessária e dispendiosa.
b) Perigo representa o potencial que uma substância tem de causar efeito adverso.
c) A avaliação de risco de um agente tóxico pode ser feita pela avaliação de três fatores: o perigo inerente da substância, a frequência de exposição e o risco.
d) Risco é definido como a probabilidade de ocorrência de perigo, de acordo com as condições de exposição ao agente tóxico.
e) Amostras de água, de ar e de solo de ambientes próximos a grupos populacionais podem ser coletadas para a avaliação da contaminação ambiental e seu risco para os residentes da região.

9. (CESPE / CEBRASPE - 2022) A respeito da curva dose-resposta apresentada, julgue o item subsequente.



A furosemida é mais potente que a hidroclorotiazida.

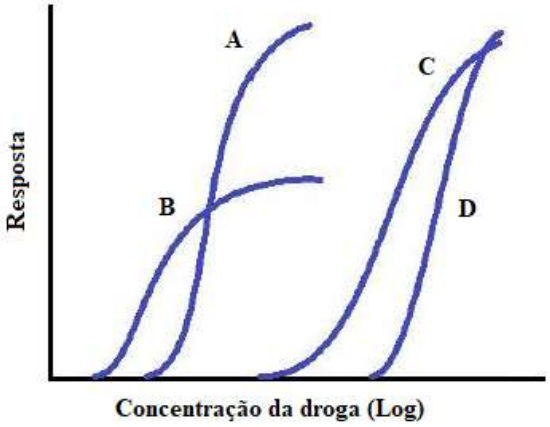
Alternativas:

( ) Certo
( ) Errado

10. (AMEOSC - 2023) É possível avaliar os efeitos de um medicamento em termos de potência, eficiência ou eficácia. Considere dois medicamentos, A e B, que tem indicação para alívio da dor. Se 5 mg do medicamento A aliviam a dor com a mesma eficácia que 10 mg do medicamento B podemos afirmar que:

a) O medicamento A é duas vezes mais potente que o medicamento B.
b) O medicamento B é duas vezes mais eficaz que o medicamento A.
c) O medicamento B é duas vezes mais potente que o medicamento A.
d) O medicamento A é duas vezes mais eficaz que o medicamento B.

11. (IBFC – 2019) Analisando a curva Dose x Resposta abaixo, considere as afirmativas e dê valores de Verdadeiro (V) ou Falso (F).



( ) A droga B possui menor eficácia que as demais drogas.

( ) A droga A é menos potente que a droga D.

( ) A eficácia de um fármaco é indicada pela tendência em promover a ativação de seu receptor após se ligar a ele.

( ) As drogas A e D possuem a mesma eficácia.

Assinale a alternativa que apresenta a sequência correta de cima para baixo.

a) V, F, V, V
b) V, F, V, F
c) F, V, F, F
d) V, V, V, F

GABARITO

1. D	2. E	3. B	4. C	5. D	6. C
7. E	8. A	9. E	10. A	11. A	

QUESTÕES COMENTADAS

1. (IADES - 2019 - AL-GO - Enfermeiro do Trabalho) A toxicologia procura estabelecer parâmetros indicativos da relação dose x resposta por meio de vários indicadores. Em relação aos indicadores para efeitos agudos, assinale a alternativa correta.

a) Dose Letal 50 (DL50) – como existe uma variação biológica entre indivíduos da mesma espécie que também influencia a resposta a substâncias químicas, a DL50 foi definida como a dose de uma substância que leva à morte 40% de determinada espécie. É um indicador que mostra o efeito imediato da substância.

b) Concentração Letal L50 (CL50) – é semelhante à DL50, mas é definida para substâncias dispersas no ar e administradas por inalação, sendo esta via mais semelhante à via de exposição ocupacional.

c) Imediatamente Perigoso para Vida ou Saúde (IPVS) – é o parâmetro para toxicidade crônica muito importante em saúde ocupacional. É a concentração da substância no ar ambiente a partir da qual há risco evidente de morte, ou de causar efeito(s) permanente(s) à saúde, ou de impedir um trabalhador de abandonar uma área contaminada.

d) *Lowest Observed Adverse Effect Level* (LOAEL), menor nível em que se observa efeito adverso – é a menorconcentração da substância que causa uma alteração considerada adversa.

e) *No Observed Adverse Effect Level* (NOAEL), nível sem efeito adverso observado – é a maior concentraçãoda substância que não causa efeitos adversos observados.

Comentários:

DL50 – dose letal 50: é a dose necessária de uma dada substância ou tipo de radiação para **matar 50% de uma população em teste** (normalmente medida em miligramas de substância por quilograma de massa corporal dos indivíduos testados), geralmente é utilizada para substância em que é possível quantificar a dose administrada com precisão. Ex. via oral, via dérmica etc.

CL50 – concentração letal 50: refere- se à concentração de um produto químico no ar ou na água que leva à**morte de 50% dos indivíduos num tempo pré-estabelecido**, é para substância em que a exatidão da dose administrada fica mais comprometida, pois não se consegue ter precisão na quantidade, ex. via inalatória.

NOEL (*No Observed Effect Level*)) **ou** dose de efeito adverso não-observável NOAEL (No Observed Adverse Effect Level). (O conceito da alternativa está correta, porém são indicadores de estudos de toxicidade subcrônica e não aguda)

LOEL (lowest-observed-adverse-effect level) menor nível de efeito adverso observado.

O NOEL é a dose em que não se encontra alteração alguma nos animais testados, já o LOEL será a menor dose em que os efeitos serão observados. (O conceito da alternativa está correta, porém são indicadores de estudos de toxicidade subcrônica e não aguda)

O IPVS é um assunto muito específico, geralmente só cai em provas relacionadas à segurança do

trabalho, coloquei aqui, pois as alternativas são boas para gravas os conceitos importantes. De toda forma a C está incorreta pois o IPVS é a Atmosfera Imediatamente Perigosa à Vida ou à Saúde, ou seja, qualquer atmosferaque apresente risco imediato à vida ou produza imediato efeito debilitante à saúde.

Observem que o enunciado trata de indicadores de testes de toxicidade **aguda**. LOAEL e NOAEL são indicadores de toxicidade **subcrônica** e não aguda.

Os conceitos das alternativas D e E **estão corretos**, no entanto, não fazem parte dos testes agudos. Os testes de toxicidade aguda são feitos por meio da DL50 com doses fixas, e observa-se a quantidade de animais mortos. Já os testes de toxicidade subcrônica são feitos em um período de 21 a 90 dias, o período será escolhido pelo pesquisador de acordo com as peculiaridades do estudo, e os índices avaliados são LOAEL e NOAEL.

Gabarito correto é alternativa B.

2. (CESPE/CEBRASPE - 2018 - Polícia Federal - Perito Criminal - Área 14) No que se refere à toxicologia, ciência que estuda os efeitos deletérios de substâncias químicas sobre organismos vivos, julgue o item que segue.

Estudos de toxicidade são necessários para avaliar o efeito a longo prazo de novos fármacos e devem ser realizados em doses superiores à da janela terapêutica.

- Certo
- Errado

Comentários:

Os estudos de toxicidade são feitos para avaliar a SEGURANÇA de produtos que irão ser disponibilizados à população. Para tanto, faz-se os testes de avaliação toxicológica, esses testes abrangem as exposições agudas, subagudas ou subcrônicas e crônicas bem como seus efeitos **a longo prazo**.

São testes que possuem **várias fases**, e uma dessas fases são feitas em ambientes controlados com animais. Verifica-se então **a capacidade de o agente causar intoxicação e qual o grau de letalidade.**

Nem todas as substâncias passam pelo teste de toxicidade crônica, mas aquelas que passam, são feitas com doses acima das doses terapêuticas.

Por isso é necessário que o candidato saiba da diferença de estudos de EFICÁCIA - e aí esses sim são feitos com doses terapêuticas, e os estudos de SEGURANÇA - que são feitos com doses acima da janela terapêutica, uma vez que a intoxicação geralmente ocorre pelo uso inadequado do produto (geralmente doses acima do recomendável).

Dessa forma, temos que o gabarito está CORRETO.

3. (FGV - 2018 - AL-RO - Analista Legislativo - Segurança do Trabalho) A toxicidade que resulta de exposições contínuas e se estende por períodos de dias, meses ou anos, causando danos para a pele ou membrana mucosa, é classificada como

a) persistente.
b) aguda local.
c) crônica local.
d) aguda sistêmica.
e) crônica sistêmica.

Comentários:

A toxicidade crônica resulta de exposições prolongadas que estende por meses ou anos. O examinador colocou "dias" no enunciado, mas isso não é verdade, geralmente, exposições de até 30 dias são classificadas como subagudas, de 30 a 90 dias são classificadas de subcrônicas, e acima de 90 dias são classificadas como crônicas. Existem algumas divergências em algumas literaturas, por exemplo, encontramos que a toxicidade subaguda é até 21 dias. Mas enfim, o enunciado apesar de haver divergências não influencia tanto nas respostas. Vejam que delimitaram a intoxicação apenas para a mucosa e pele, então a toxicidade será crônicalocal. Gabarito C

4. (FEPESE- 2018 - Comapanhia Águas de Joinville - Engenheiro de Segurança do Trabalho) Assinale a alternativa correta com relação à Toxicologia:

a) Toxicidade é a característica de uma molécula química ou composto em produzir uma doença, uma vezque alcança um ponto suscetível dentro ou na superfície do corpo.
b) Remédio toxicológico é a probabilidade de a doença poder ser controlada através da maneira pela qual asubstância esteja sendo utilizada.
c) O veneno pode ser considerado como substância que não causa danos para os tecidos vivos, quandoaplicado em doses relativamente grandes.
d) Envenenamento crônico é o que pode causar inconsciência, choque ou colapso, inflamação severa dospulmões ou mesmo morte súbita.
e) Qualquer programa efetivo para a prevenção de envenenamento ocupacional depende basicamente daação dos empregadores, e muito pouco da equipe de trabalho.

Comentários:

Alternativa A CORRETA: A toxicidade é a propriedade potencial que a substância tem de em maior ou menor grau exercer seu efeito nocivo no organismo.

Alternativa B INCORRETA: Remédio toxicológico? de onde esse examinador tirou isso? nada a ver. São aquelas invenções pra completar as alternativas da questão

Alternativa C INCORRETA: Veneno: é um tóxico causador de graves efeitos em pequenas doses, por vezes mortais.

Alternativa D INCORRETA: O envenenamento crônico, seria uma espécie de exposição crônica a um

veneno, causando intoxicações. As intoxicações crônicas de um modo geral, produz seus efeitos a longo prazo, geralmente decorrente acumulação em tecidos, mutações genéticas ou carcinogênicas. Os sinais e sintomas não são muito bem definidos. Ao contrário das intoxicações AGUDAS que posem sim causar inconsciência, choque ou colapso, inflamação severa dos pulmões (ou de qualquer outro órgão) ou mesmo morte súbita.

Alternativa E INCORRETA: é claro que qualquer programa efetivo para qualquer risco de exposição tóxica em ambiente ocupacional depende das duas partes igualmente: Os empregadores que devem promover a orientação, capacitação e EPIs adequados entre outros, e dos trabalhadores, em relação a seguirem os normativos, usarem os EPIs, e entenderem o risco que se corre para agir com o máximo cuidado possível.

5. IBFC - 2018 - Polícia científica -PR - Toxicologista) A toxicologia é uma ciência que estuda os efeitos nocivos decorrentes das interações de substâncias químicas com o organismo, sob condições específicas de exposição. Sobre o efeito ser considerado nocivo, analise as afirmativas abaixo.

I. É nocivo se, ao ser produzido numa exposição prolongada, resultar em transtornos da capacidade funcional e/ou da capacidade do organismo em compensar nova sobrecarga.
II. É nocivo se diminui perceptivelmente a capacidade do organismo de manter sua homeostasia, de forma reversível ou não.
III. É nocivo se diminui a suscetibilidade aos efeitos indesejáveis de outros fatores ambientais, tais como os químicos, os físicos, os biológicos ou os sociais.

Assinale a alternativa correta.

a) Estão corretas todas as afirmativas
b) Está correta apenas a afirmativa I
c) Estão corretas apenas as afirmativas II e III
d) Estão corretas apenas as afirmativas I e III
e) Estão corretas apenas as afirmativas I e II

Comentários:

A alternativa I está correta, vejam bem, em um primeiro momento poderia parecer incorreta, pois em uma leitura rápida dá a entender que a nocividade é apenas em exposições prolongadas (crônica). Mas o enunciado nos diz que uma substância será nociva se, ao ser produzido em uma exposição prolongada, resultar em transtornos da capacidade funcional e/ou da capacidade do organismo de compensar essa nova sobrecarga, ou seja, é a impossibilidade de o organismo reverter o desequilíbrio homeostático. Não diz que será nocivo APENAS em exposições prolongadas. Além disso, é interessante lembrar, que há substâncias que também são nocivas em exposições agudas.

A alternativa II está correta. De fato, a nocividade de uma substância relaciona-se com a diminuição do organismo em manter seu equilíbrio (homeostasia) frente a uma substância tóxica. Esse desequilíbrio causado pelo toxicante, poderá ser reversível ou irreversível, a reversibilidade dependerá muito do tipo de tecido lesado, o tecido nervoso por exemplo não se regenera, se a exposição for prolongada, os efeitos resultantes serão permanentes, se a exposição for curta, mas de alta intensidade, também poderá haver uma irreversibilidade nas lesões.

A alternativa III está incorreta. Se uma substância DIMINUI a suscetibilidade de efeitos indesejáveis, logo, essa substância é benéfica, e não nociva.

Dessa forma o gabarito é a letra E.

6. (IBFC - 2017 - Polícia Científica - PR - Toxicologista) No âmbito da toxicologia, existem conceitos que devem ser conhecidos para estudo do tema. Dentre os conceitos de toxicologia, analise as afirmativas abaixo:

I. Agente tóxico é a entidade química capaz de causar dano a um sistema biológico, alterando seriamente uma função ou levando-o à morte, sob certas condições de exposição.

II. Droga é toda substância capaz de modificar ou explorar o sistema fisiológico ou estado patológico, utilizada com ou sem intenção de benefício do organismo receptor.

III. Ação tóxica é a maneira pela qual um agente tóxico exerce sua atividade sobre as estruturas teciduais.Assinale a alternativa correta.

a) Estão corretas todas as afirmativas

b) Estão corretas apenas as afirmativas I e II

c) Estão corretas apenas as afirmativas II e III

d) Estão corretas apenas as afirmativas I e III

e) Está correta apenas a afirmativa III

Comentários:

I - CORRETO; Agente tóxico é a substância química estranha de estrutura definida capaz de induzir efeitostóxicos sobre o organismo.

II - CORRETO - Droga: qualquer substância química que pode promover alterações biológicas.

III - CORRETO - A ação tóxica é o MODO que o xenobiótico "usa" para causar seus efeitos nocivos, ou seja,qual é o alvo, em quais tecidos eles irão atuar com maior relevância, nada mais é que sua ATIVIDADE.

Dessa forma, temos que todas as alternativas estão corretas. O gabarito é a letra A.

7. (IBFC - 2017 - Polícia Científica - PR - Toxicologista) No âmbito da toxicologia, existem conceitos que devem ser conhecidos para estudo do tema. Dentre os conceitos de toxicologia, julgue as afirmativas abaixo.

I. Intoxicação é um processo patológico causado por substâncias químicas exógenas e caracterizado por equilíbrio fisiológico.

II. Xenofóbico é o termo usado para designar substâncias estranhas ao organismo. Substâncias químicas estranhas quantitativamente ao organismo não são consideradas xenofóbicas do ponto de vista toxicológico.
III. Antídoto é um agente incapaz de antagonizar os efeitos tóxicos de substâncias.

Está/estão incorreta(s) a(s) afirmativa(s):

a) III, apenas

b) I e II, apenas

c) II e III, apenas

d) I e III, apenas

e) I, II e III

Comentários:

I: **Intoxicação** é o resultado clínico dos danos produzidos por um toxicante. Também podemos caracterizar como sendo um processo patológico causado por substâncias química, no entanto, não necessariamente exógenas, e além disso, a intoxicação é caracterizada por um **DESEQUILÍBRIO** fisiológico. Alternativa Incorreta.

II - Meu Deus!! Quanta criatividade desse examinador rsrsr. **Xenofóbico** é uma pessoa que expressa raiva ou qualquer tipo de preconceito em relação às pessoas estrangeiras. Agora **XENOBIÓTICO**, é uma substância que é estranha ao organismo biológico. Alternativa incorreta.

III - Antídoto é um agente que é **CAPAZ** de antagonizar um efeito tóxico, portanto, essa alternativa também está incorreta.

Gabarito é a alternativa E.

8. (CESGRANRIO - 2017 - PETROBRÁS - Médico do Trabalho Júnior) A toxicologia é uma ciência que pressupõe avaliar o risco químico e estudar os efeitos que esses agentes químicos podem gerar no organismo humano através de estudos de elementos básicos. É um dos elementos básicos da toxicologia a(o)

a) existência de um meio adequado através do qual os agentes químicos possam interagir.

b) biodisponibilidade do organismo a ser atingido por esse agente químico.

c) efeito resultante de proteção para o sistema biológico.

d) sistema biológico com o qual o agente químico irá interagir para produzir o efeito.

e) agente modificado capaz de produzir um efeito.

Comentários:

A **toxicologia** estuda a relação entre os efeitos das substâncias químicas sobre os sistemas biológicos. Esses efeitos, vão desde aqueles considerados benéficos, ou desejados, até os adversos ou indesejados. dessa forma, precisamos basicamente de três elementos para que ocorra a intoxicação:

1) Um **agente** com estrutura química capaz de causar um dano

2) Um **sistema biológico** na qual a o agente irá interagir para produzir um efeito

3) **efeito resultante,** que deverá ser adverso ou tóxico para um determinado sistema biológico.

Então vamos analisar as alternativas:

ALTERNATIVA A: INCORRETA. Meios adequados são utilizados em **estudos controlados** dentro do âmbito da **toxicologia experimental**, esses estudos nos ajudam a entender a ação tóxica de um xenobiótico, seus possíveis efeitos clínicos, o grau de letalidade ou nocividade. É nesse ramo, que entra a avaliação da toxicidade.

ALTERNATIVA B: INCORRETA. A biodisponibilidade **diz respeito ao agente químico** e não ao organismo. Biodisponibilidade é a fração do agente tóxico ou farmacológico, que ficará disponível para atingir o órgão alvo e causar seu efeito. Esse é um tema pertinente à toxicocinética.

ALTERNATIVA C: INCORRETA. A questão quer saber dos elementos básicos da toxicologia, ou seja, o que é necessário para que haja a intoxicação? A resposta é: o **agente** que causará o dano, o **sistema biológico** que será atingido, e o **efeito resultante** dessa interação.

Logo, essa alternativa não tem nada a ver. É só um termo inventado pelo examinador.

ALTERNATIVA D: CORRETO. Esse é o nosso gabarito. É necessário que haja um sistema biológico para interagir com o agente químico causador do dano.

ALTERNATIVA E: INCORRETO. Mais uma vez relembrando os elementos básicos:

1) **Agente** com estrutura química capaz de causar um dano

2) Um **sistema biológico** na qual a o agente irá interagir para produzir um efeito

3) **Efeito resultante,** que deverá ser adverso ou tóxico para um determinado sistema biológico.

Pessoal, não tem essa de **agente modificado,** o que é necessário é um agente que consiga causar um dano para que haja a intoxicação, nesse caso, não interessa se o agente é modificado ou não, basta que ele consiga interagir com o sistema biológico e causar um dano.

GABARITO: Alternativa D

9. (CESPE/CEBRASPE - 2015 - FUB - Enfermeiro do Trabalho) Toxicologia ocupacional é a área da toxicologia em que são identificados e quantificados as substâncias químicas presentes no ambiente de trabalho e os riscos que elas oferecem, com o objetivo de prevenir riscos à saúde do trabalhador. Acerca desse assunto, julgue o próximo item.

A frequência, a duração da exposição e a via de introdução de uma substância tóxica são fatores que influenciam na sua toxicidade.

- Certo
- Errado

Comentários:

CORRETO! A **frequência e duração** da exposição irão determinar a intensidade da exposição e com isso a dose do agente tóxico que entrará em contato com o organismo, e claro, quanto maior a dose de um agentetóxico, maior sua capacidade de causar um dano.

Além disso temos a **via de introdução**, que o local em que o agente tóxico será absorvido, geralmente em toxicologia, as principais vias são **a inalatória, a via oral e a via cutânea**. E a depender das características físico-químicas do agente, a via de introdução irá influenciar na rapidez e quantidade que esse agente tóxicoirá ser absorvido. Com isso teremos uma maior ou menor concentração e, portanto, influenciará na ação tóxica e consequentemente na sua toxicidade.

10. (CESPE/CEBRASPE - 2015 - FUB - Enfermeiro do Trabalho) Toxicologia ocupacional é a área da toxicologia em que são identificados e quantificados as substâncias químicas presentes no ambiente de trabalho e os riscos que elas oferecem, com o objetivo de prevenir riscos à saúde do trabalhador. Acerca desse assunto, julgue o próximo item.

A intoxicação aguda decorre de um único contato ou de múltiplos contatos com o agente tóxico em um período de aproximadamente vinte e quatro horas, e os efeitos tóxicos surgem imediatamente ou no decorrer de, no máximo, duas semanas.

- Certo
- Errado

Comentários: A assertiva está correta, vamos relembrar os conceitos?

A intoxicação é o conjunto de efeitos nocivos representados por sinais e sintomas que demonstram o desequilíbrio do sistema biológico devido à interação com uma substância química (agente tóxico).

A intoxicação causada pelos agentes tóxicos pode ser **agudas** ou **crônicas**, essa diferenciação está relacionada com o **tempo de ação** que o agente toxicante exerce sobre o organismo.

Define-se intoxicação **aguda** aquela que decorre de uma **única exposição ou exposições repetidas em um período inferior a 24 horas**, tendo seu efeitos surgindo de imediato ou em até 2 semanas, ao passo que as intoxicações **crônicas** resulta **de exposições repetidas do AT, em um período de tempo prolongado, podendo ser de meses ou anos.** Os efeitos são lentos e geralmente graves como mutações genéticas e carcinogenicidade.

11. (CESPE/CEBRASPE - 2015 - FUB - Enfermeiro do Trabalho) Julgue o item que se segue, acerca de prevenção e gerenciamento de risco.

A toxicidade de substâncias químicas, em alguns casos, depende das condições de trabalho. Determinado agente químico pode não oferecer qualquer risco em condições habituais de manipulação, porém, quando aquecido ou submetido a alta pressão, pode tornar-se altamente tóxico, apresentando limites de tolerânciabastante restritos.

- Certo
- Errado

Comentários:

A assertiva **está correta**. Lembram que eu falei que o risco é uma probabilidade que se mede por meio das condições de uso, susceptibilidades individuais, ocorrências na natureza, grau de nocividade entre outros? Pois, então, é o que a questão está falando. Há agentes tóxicos que em condições normais não oferecem riscos ou os riscos são baixos, mas que sobre certas condições podem causar danos. Por exemplo, algumas substâncias oxidantes.

12. (CESPE/CEBRASPE - 2015 - FUB - Enfermeiro do Trabalho) Toxicologia ocupacional é a área da toxicologia em que são identificados e quantificados as substâncias químicas presentes no ambiente de trabalho e os riscos que elas oferecem, com o objetivo de prevenir riscos à saúde do trabalhador. Acerca desse assunto, julgue o próximo item.

A intoxicação aguda decorre de um único contato ou de múltiplos contatos com o agente tóxico em um período de aproximadamente vinte e quatro horas, e os efeitos tóxicos surgem imediatamente ou no decorrer de, no máximo, duas semanas.

- Certo
- Errado

Comentários:

Está correto pessoal, a intoxicação aguda caracteriza-se por um único contato ou ainda por repetidos contatos com a substância desde que esse período não ultrapasse 24 horas. Alternativa está CORRETA.

13. FUMARC - 2014 - PC-MG - Investigador de Polícia) A ação potencializadora dos efeitos tóxicos determinados pela ingestão simultânea de várias substâncias venenosas é denominada

a) Fixação.

b) Sinergismo.

c) Toxicidade.

d) Transformação.

Comentários: O sinergismo ocorre quando o efeito de dois ou mais agentes químicos combinados, é maior do que a somados efeitos individuais. Gabarito B.

14. (MS CONCURSOS - 2014 - UFAC - Engenheiro de Segurança do Trabalho) A Toxicologia é a ciência que estuda os efeitos adversos produzidos pela interação de agentes químicos com sistemas biológicos. Um dos campos de aplicação da toxicologia é aplicada ao estudo dos mecanismos de ação e efeitos nocivos produzidos pelos contaminantes, presentes nos ambientes de trabalho, sobre a saúde dos trabalhadores.Esta área da toxicologia é definida como:

a) Toxicologia do Trabalho.

b) Toxicologia Ocupacional.

c) Toxicologia Ambiental.

d) Toxicologia Industrial.

e) Toxicologia Social.

Comentários:

A Toxicologia Ocupacional é a área que analisa as exposições no âmbito laboral, aqui entra os campos de estudo da toxicologia analítica - por meio do monitoramento ambiental e biológico, e da toxicologia clínica.Logo, se estamos falando de ambiente laboral, estamos falando sobre o ambiente que os trabalhadoresexercem suas atividades. Desse modo, alternativa correta é a letra B.

15. (MS CONCURSOS - 2014 - UFAC - Engenheiro de Segurança do Trabalho) Indique a alternativa correta, quanto ao campo de aplicação da Toxicologia Experimental.

a) A Toxicologia Experimental é aplicada estudo dos efeitos nocivos produzidos pelos contaminantes presentes nos alimentos.

b) A Toxicologia Experimental é aplicada no estudo dos efeitos nocivos decorrentes do uso de substânciasquímicas como medicamentos.

c) A Toxicologia Experimental é aplicada ao estudo dos efeitos nocivos dos agentes químicos usados pelohomem individualmente ou em sociedade.

d) A Toxicologia Experimental é aplicada ao estudo de testes toxicológicos realizados em cobaias e/ouvoluntários.

e) A Toxicologia Experimental é aplicada ao estudo dos efeitos nocivos produzidos pelos contaminantesambientais nos seres vivos, visando ao controle da poluição do ar, da água e do solo.

Comentários:

Alternativa A incorreta. O estudo dos efeitos nocivos produzidos pelos contaminantes presentes nos alimentos é tratado na toxicologia de alimentos.

Alternativa B incorreta. Esse estudo é concernente à toxicologia de alimentos.

Alternativa C incorreta. É um conceito meio que inventado pelo examinador, mas que talvez poderíamos encaixar na toxicologia social, no âmbito das drogas ou coisas assim. De toda forma não se trata do conceitode toxicologia experimental.

Alternativa D CORRETA! Toxicologia experimental é o ramo que cuida dos estudos em condições controladas, que nos ajudam a entender a ação tóxica de um xenobiótico, seus possíveis efeitos clínicos, o grau de letalidade ou nocividade. É nesse ramo, que entra a avaliação da toxicidade.

Alternativa E incorreta - Esse estudo está ligado à toxicologia ambiental.

16. (FUNCAB - 2013 - POLITEC - MT - Perito Médico Legista) Assinale a alternativa que NÃO corresponde aum fator capaz de modificar a ação tóxica sistêmica.

a) Sexo

b) Peso.

c) Idade.

d) Tolerância

e) Suscetibilidade individual

Comentários:

A toxicidade de uma agente depende de vários fatores como:

- Estrutura química do agente tóxico;
- Tempo de exposição e concentração do agente químico;

- Características diversas dos organismos biológicos tais como: idade, sexo, doenças pré-existentes etc. (que são as susceptibilidades individuais);

Das alternativas presentes vejam que o sexo, peso e idade já são as susceptibilidades individuais. Já a **tolerância** é a um estado na qual o organismo desenvolve uma resistência à substância química e com isso ele necessita de doses maiores para que o mesmo efeito seja alcançado. Vemos então, que a tolerância não influencia em nada nos efeitos tóxicos, é somente uma condição desencadeada pelo contato prologando (em regra) como agente. Gabarito letra D.

17. (CESPE/CEBRASPE – 2013- SEGESP-AL - Perito Médico Legista) No que diz respeito à toxicologia forense, julgue os itens a seguir.

Em casos de suspeita de intoxicação, fatores como anamnese incompleta, material biológico inadequado, síndrome de abstinência e presença de vários agentes tóxicos e de outras patologias dificultam o estabelecimento da correlação entre os resultados laboratoriais e a referida suspeita

- Certo
- Errado

Comentários:

É uma questão bem intuitiva, em uma intoxicação, inúmeras VARIÁVEIS são consideradas para relacionar os efeitos tóxicos com os resultados clínicos e laboratoriais. Por isso é necessário que os processos estejam claros, para a constatação de uma determinada suspeita. Gabarito CORRETO

18. (CESPE/CEBRASPE - 2013 - DEGESP-AL - Perito Médico Legista) No que diz respeito à toxicologia forense, julgue os itens a seguir.

O uso crônico de uma substância pode provocar alterações na conformação, no ritmo de síntese e na localização dos receptores. Essas alterações justificam vários fenômenos observados no uso crônico de drogas, como tolerância, taquifilaxia, desensibilização, resistência e hipersensibilidade.

- Certo
- Errado

Comentários:

Percebam que essa é mais uma questão bem conceitual. Então temos que ler as afirmações por partes para validar ou não a questão, vamos lá:

"O uso crônico de uma substância pode provocar alterações na conformação, no ritmo de síntese e na localização dos receptores."

Essa primeira parte está CORRETA, o uso crônico de uma substância pode provocar inúmeras alterações não só a níveis de receptores (nível micro) como também alterações em sistemas (nível macro), então percebam que essa é uma questão bem abrangente na escala micro.

"Essas alterações justificam vários fenômenos observados no uso crônico de drogas, como tolerância, taquifilaxia, desensibilização, resistência e hipersensibilidade."

A segunda parte está correta e corrobora com a segunda, essas alterações em relação aos receptores PODEM provocar essas alterações citadas, ainda que as alterações colocadas na questão são redundantes (dessensibilização por exemplo é a mesma coisa que resistência), mas isso não a torna incorreta. Logo, a alternativa está CORRETA.

19. (CESPE/CEBRASPE - 2012 - PEFOCE - Perito Legista) Os efeitos da exposição aguda a uma substância química com frequência diferem daquelas que se seguem à exposição subaguda ou crônica à mesma substância química.

- Certo
- Errado

Comentários:

O efeito tóxico decorrente da exposição de um agente pode ser imediata ou retardada, será imediata quando após uma única exposição ao agente tóxico (exposição aguda), o indivíduo desenvolve rapidamente as reações, e será retardada quando os efeitos tóxicos ocorrem após o decurso de algum tempo (crônico).

Esses efeitos diferem entre si. Quando do estudo de toxicidade em ambientes controlados, o que se verifica são:

Efeitos agudos: os efeitos tóxicos são produzidos por uma única ou por múltiplas exposições a uma substância, por qualquer via, por um curto período, inferior a um dia. Geralmente as manifestações ocorrem rapidamente ou em até 14 dias, essas manifestações são claras e comumente são mais facilmente demonstráveis por sintomas e sinais clínicos.

Efeitos Crônica: é aquela em que os efeitos tóxicos ocorrem após repetidas exposições, por um período longo de tempo, geralmente durante toda a vida do animal ou aproximadamente 80% do tempo de vida. Esses efeitos não são tão demonstráveis assim, muitas vezes assintomáticos, e os sinais não são claros como os que ocorrem nos efeitos agudos, muitas vezes esses sinais decorrem da acumulação do agente tóxico no organismo que volta a circulação por variados motivos, além disso, tempos os efeitos mutagênicos e carcinogênicos que são bem característicos de exposições crônicas.

Dessa forma, percebemos que os efeitos agudos de fato diferem dos efeitos crônicos, e portanto, a questão está CORRETA.

20. (NUCEPE - 2012 - PC-PI - Perito Médico Legal) No que se refere ao uso de drogas que causam dependência, assinale a alternativa correta.

a) Tolerância é a diminuição do efeito da mesma dose de uma droga quando administrada de forma repetida por um determinado período de tempo.

b) Dependência física é o desejo incontido de obter e administrar a droga para alcançar prazer ou alívio do desconforto.

c) Síndrome de abstinência é o conjunto de sinais e sintomas em maior intensidade do que os habitualmente produzidos pela droga, que surgem com o tempo de uso prolongado.

d) Considerando a pequena ocorrência da diversidade de drogas psicoativas, não é fundamental, para o tratamento, a identificação da substância.

e) A lei brasileira adota o sistema psicológico para a caracterização da imputabilidade.

Comentários:

Alternativa A: A tolerância refere-se à diminuição do efeito de uma droga com o uso contínuo. Dois mecanismos principais são responsáveis pela tolerância: um deles deve-se a uma redução da quantidade de substância tóxica a atingir o local no qual o efeito tóxico é produzido (tolerância disposicional) e o outro é devido a uma diminuição da resposta ao produto químico. Mas atenção, importa lembrar que nem sempre é necessário um uso contínuo, há casos em que apenas uma exposição (sobretudo quando é uma dose elevada) é necessária para que haja o estabelecimento da tolerância. Dessa forma, gabarito está CORRETO.

Alternativa B: Esse é o conceito de dependência psicológica. A dependência psicológica afeta o sistema de recompensa do cérebro. As sensações agradáveis produzidas pela droga fazem com que haja o desejo de continuar usando a droga. Quando o uso é interrompido, ocorre o comportamento compulsivo de uso e procura da droga (adicção). Portanto a alternativa está INCORRETA.

Alternativa C: a síndrome de abstinência é um conjunto de sinais e sintomas que ocorrem após INTERRUPÇÃO do uso da droga. Trata-se do resultado de uma dependência física (também chamada de dependência fisiológica).

Quando o uso da droga é interrompido, o sistema biológico provoca efeitos inversos aos que ocorrem na presença da droga. Exemplo: a interrupção abrupta do uso de sedativos provoca insônia, ansiedade e agitação. Dessa forma, **a alternativa está INCORRETA.**

Alternativa D: Bom, nem precisa de muitos comentários né? rsrs PEQUENA ocorrência de diversidade de drogas? Hoje a toxicologia está lidando com milhares de substâncias que são colocadas no mercado. A casuística de NPS (novas substâncias psicoativas) vem aumentando cada dia mais. Dessa forma, é fundamental a identificação desses compostos para tratamento e prevenção, além claro do aspecto forense, no sentido de inibir e punir o tráfico e comercialização de tais substâncias ilícitas. Alternativa INCORRETA.

Alternativa E: Incorreto. A lei brasileira adota o sistema BIOpsicológico para a caracterização da imputabilidade penal. O que isso quer dizer? que dependendo do caso, a caracterização será puramente biológica, como por exemplo a maioridade penal (18 anos), dessa forma, não interessa se o indivíduo já possui pleno discernimento do que está fazendo, se for menor de 18 anos, então será julgado de acordo como ECA (Estatuto da Criança e do Adolescente).

Em outros casos, o sistema adota o sistema psicológico, como por exemplo, portadores de deficiência mental que cometem crime são inimputáveis penalmente, uma vez que não possuem capacidade cognitiva para discernir o certo do errado, ou ainda, pessoas que são dependentes de drogas, a depender do caso concreto, se cometerem crime e estiverem sobre o efeito de drogas, pode ser caracterizado sua inimputabilidade. Mas no caso do critério psicológico, é uma situação que será tratada caso a caso. Já no critério biológico é uma situação taxativa. É por isso que dizemos que o critério é biopsicológico, pois haverá momentos em que o critério puramente biológico será afastado.

21. (IF-RJ - 2012 - Técnico de Segurança do Trabalho) Assinale a alternativa que apresenta a definição correta de toxicidade, segundo a ABNT NBR 10.004/04.

a) Propriedade potencial que o agente tóxico possui de provocar, em maior ou menor grau, um efeito adverso em consequência de sua interação com o organismo.

b) Qualquer substância ou mistura cuja inalação, ingestão ou absorção cutânea tenha sido cientificamente comprovada como tendo efeito adverso (tóxico, carcinogênico, mutagênico, teratogênico ou ecotoxicológico).

c) Propriedade potencial que o agente tóxico possui de provocar um efeito adverso grave, ou mesmo morte, em consequência de sua interação com o organismo, após exposição a uma única dose elevada ou a repetidas doses em curto espaço de tempo.

d) Característica apresentada por um resíduo que, em função de suas propriedades físicas, químicas ou infecto-contagiosas, pode representar risco à saúde pública, provocando mortalidade, incidência de doenças ou acentuando seus índices; riscos ao meio ambiente, quando o resíduo for gerenciado de forma inadequada.

Comentários:

Não estudamos especificamente essa norma da ABNT, no entanto é possível responder a questão com base nos conceitos básicos exposto durante a aula, vamos lá:

Alternativa A: **Está correta!** De acordo com que estudamos a toxicidade é propriedade potencial que a substância tem de em maior ou menor grau exercer seu efeito nocivo no organismo, logo, ratifica a alternativa A.

Alternativa B: Incorreta. Esse não é o conceito de toxicidade. A toxicidade diz respeito à propriedade do agente químico de causar um dano. Além disso, não é necessário que haja uma comprovação científica para atestar uma toxicidade, uma vez que, substâncias não tóxicas quando usada sob condições normais, podem causar toxicidade quando usadas em situações diversa. O que precisa ser comprovado cientificamente, por meio dos testes de toxicidade, é o GRAU de toxicidade, esses sim, devem ter estudos validados.

Alternativa C: Incorreto. esse é o conceito de toxicidade AGUDA.

Alternativa D: Incorreto. Essa é uma característica que corresponde à periculosidade de um resíduo.

22. (CESPE/CEBRASPE - 2012 - PEFOCE - Perito Legista) Com relação à toxicologia, julgue os itens que se seguem.

A resposta idiossincrática pode assumir a forma de sensibilidade extrema a doses pequenas ou de insensibilidade extrema a doses elevadas do agente.

- Certo
- Errado

Comentários:

A idiossincrasia é uma reação anormal a uma substância química. Essa reação é determinada por fatores GENÉTICOS, e pode assumir tanto a forma de uma hipersensibilidade (reação exacerbada a doses baixas) ou insensibilidade (baixa resposta com altas doses). Trata-se de um polimorfismo genético, que altera as respostas farmacocinéticas e/ou farmacodinâmicas.

Dessa forma o gabarito está CORRETO.

23. (CESPE/CEBRASPE - 2012 - PEFOCE - Perito Legista) Com relação à toxicologia, julgue os itens que se seguem.

Os efeitos tóxicos dos fármacos podem ser relacionados ou não à ação farmacológica principal do fármaco.

- Certo
- Errado

Comentários:

Trata-se de questão que versa sobre a toxicologia de medicamentos. A **Toxicologia de Medicamentos**, estuda principalmente os **efeitos adversos e colaterais**, bem como as consequências do uso inadequado do medicamento, em doses ou intervalos maiores do que os recomendados, também avalia possíveis interações entre medicamento/medicamento; medicamento/alimento, medicamento/outras substâncias.

Logo, a questão está CORRETA, pois a toxicologia promove um estudo que vai além dos efeitos relacionados a ação principal do fármaco.

24. (CESGRANRIO – 2011 – Petrobras – Técnico de enfermagem do trabalho) Em toxicologia, qual é o sistema de monitoramento contínuo de medições de rotina que tem o objetivo de detectar alterações no estado de saúde das populações expostas, por meio da dosagem do poluente em tecidos e fluidos do organismo humano?

a) Ambiental

b) Biológico

c) Emissão

d) Clínico

e) Ecológico

Comentários:

A Toxicologia Ocupacional é a área que analisa as exposições no âmbito laboral, aqui entra os campos de estudo da toxicologia analítica - por meio do monitoramento ambiental e biológico, e da toxicologia clínica.

O monitoramento biológico, está ligado às exposições no âmbito **ocupacional e populacional**, esse monitoramento é realizado com o fim de obter dados referente ao grau de exposição dos trabalhadores ou da população no geral. Nesse tipo de monitoramento busca-se a detecção do toxicante, do seu metabólito ou ainda de qualquer outra mudança bioquímica que possa indicar que o indivíduo foi exposto. O monitoramento biológico também pode ser usado em diversas outras situações, mas no âmbito da toxicologia destaca-se o **monitoramento ocupacional e no controle de antidopagem.**

Gabarito alternativa B

25.(FGV - 2011 - PC-RJ - Perito Legista) Assinale a alternativa que completa o fragmento a seguir:

A Toxicologia Forense estuda _____

a) os mecanismos das intoxicações.

b) a classificação química dos venenos.

c) as reações tóxicas e os venenos causadores destas reações.

d) o mecanismo da morte causada pelos agentes biológicos.

e) os processos de degradação orgânica após a morte do indivíduo.

Comentários:

A toxicologia forense reúne química analítica com toxicologia fundamental, e dedica-se aos **aspectos médico-legais relacionados com as substâncias químicas**.

No aspecto forense, as análises toxicológicas são usadas na detecção e identificação de agentes tóxicos para fins médico-legais em material biológico ou materiais diversos como água, alimentos, medicamentos, drogas comercializadas no mercado ilícito, entre outras, envolvidas em ocorrências policiais/legais.

O termo forense, refere-se à foro, que antigamente era designado às praças pública nas antigas cidades romanas, que servia de ponto de reunião e onde funcionava o mercado, realizavam-se assembleias populares e **julgamentos**. A toxicologia forense, seja em qualquer campo de estudo terá uma relação direta ou indireta com infrações penais, visando a esclarecer e a provar sua ocorrência.

Dessa forma temos que, o objeto de ESTUDO da toxicologia forense são as reações tóxicas e os venenos causadores destas reações no âmbito forense, alternativa C (concordo que o examinador forçou um pouco aqui, mas é o que temos de mais correto dentre as possibilidades).

Os mecanismos das intoxicações (alternativa A) são objetos de estudos da TOXICODINÂMICA.

A classificação química de venenos (alternativa B), é objeto de estudo da toxicologia analítica de um modo geral.

Os mecanismos da morte causado pelos agente biológicos bem como os processos de degradação orgânica após a morte do indivíduo (alternativas D e E), são de um modo geral, objeto de estudo da tanatologia.

Dessa forma, nosso gabarito é a alternativa C.

26.(FGV - 2011 - PC-RJ - Perito Legista) Assinale a alternativa que completa o fragmento a seguir:

Os agentes tóxicos sistêmicos são substâncias que _____

a) provocam lesões no local de contato com o indivíduo.

b) provocam efeitos deletérios ao organismo em locais distantes ao de contato inicial.

c) uma vez inaladas, causam asfixia.

d) causam modificações genéticas.

e) induzem a formação de tumores.

Comentários:

Agentes tóxicos sistêmicos são substâncias que ao **serem absorvidos** causam danos a um determinado sistema biológico ou em vários sistemas biológicos (sistema renal, hepático, nervoso etc).

Diferem dos agentes tóxicos com efeitos locais, que geralmente são substâncias irritantes ou corrosivas e que causam lesão apenas no local em que houve o contato.

Alternativa A: agentes tóxicos com efeitos locais.

Alternativa B é o gabarito: Efeitos tóxicos sistêmicos, não necessariamente os efeitos tóxicos são distantes ao do contato inicial, por exemplo, um gás tóxico, pode causar uma lesão pulmonar, e ai nesse caso, o sistema biológico não estará distante, mas ai né pessoal, não vamos brigar com a banca, o objetivo é acertar questões.

Alternativa C: Ele está falando dos gases asfixiantes, que também tem efeitos sistêmicos.

Alternativa D: São os agentes mutagênicos, geralmente essas modificações genéticas decorrem de exposições prolongadas

Alternativa E: agentes que induzem a formação de tumores são os agentes carcinogênicos.

Gabarito letra B.

27. (FGV - 2011 - PC-RJ - Perito Legista) Em relação às substâncias xenobióticos, assinale a afirmativa correta.

a) São aquelas que existem normalmente no organismo e atuam nas principais funções fisiológicas.

b) São estranhas ao organismo e podem causar efeitos benéficos ou tóxicos.

c) São eliminadas do organismo sem serem metabolizadas.

d) São depositadas no organismo sem serem eliminadas.

e) São isentas de efeitos tóxicos.

Comentários:

Xenobiótico é uma substância considerada ESTRANHA ao nosso organismo, em modo mais estrito uma substância que não tem um papel fisiológico conhecido. "*Xenos*" vem do grego: estranho, então trata-se deuma substância estranha ao nosso sistema biológico.

Alternativa A: essas são as substâncias endógenas, que possuem uma função fisiológica

Alternativa B é o gabarito: o fato de a substância ser estranha, não necessariamente nos causará um dano. Os medicamentos são exemplos disso, são xenobióticos, mas que tem uma função benéfica no nosso organismo, mas como não são endógenas, não possuem uma função fisiológica.

Alternativa C: Substâncias químicas inalteradas, são eliminadas do organismo sem serem metabolizadas, isso pode ocorrer por diversos motivos, dentre eles, o simples fato de não terem sido absorvidas.

Alternativa D: essas substâncias geralmente são altamente lipossolúveis, e se depositam em órgãos depósitos, como tecido adiposo. Também temos alguns compostos metálicos como o chumbo que se depositam no tecido ósseo.

Alternativa E: De acordo com Paracelsus, nenhuma substância é isenta de efeito tóxico, uma vez que o quedifere as substâncias causarem toxicidade é a sua dose.

Gabarito é a alternativa B.

28. (FGV - 2011 - PC-RJ - Perito Legista) A análise toxicológica forense é definida como:

a) aquela voltada para fins judiciais.

b) aquela voltada para esclarecer o mecanismo da morte.

c) aquela voltada para identificar a presença de drogas no sangue.

d) aquela voltada para esclarecer a presença de alimentos tóxicos.

e) aquela voltada para identificar dopagem de qualquer natureza.

Comentários:

A toxicologia forense reúne química analítica com toxicologia fundamental, e dedica-se aos **aspectos médico-legais relacionados com as substâncias químicas**.

No aspecto forense, as análises toxicológicas são usadas na detecção e identificação de agentes tóxicos para fins médico-legais em material biológico ou materiais diversos como água, alimentos, medicamentos, drogas comercializadas no mercado ilícito, entre outras, envolvidas em ocorrências policiais/legais.

O termo forense, refere-se à foro, que antigamente era designado às praças pública nas antigas cidades romanas, que servia de ponto de reunião e onde funcionava o mercado, realizavam-se assembleias populares e julgamentos. A toxicologia forense, seja em qualquer campo de estudo terá uma relação direta ou indireta com infrações penais, visando a esclarecer e a provar sua ocorrência.

Dessa forma, o nosso gabarito é a alternativa A.

29. (FCC - 2011 - INFRAERO - Médico do Trabalho) Intoxicação é o processo de alteração mórbida do organismo causado por substâncias exógenas

a) ou endógenas caracterizado por desequilíbrio fisiológico decorrente de alterações bioquímicas.

b) caracterizado por quadro clínico típico para cada xenobiótico ou grupo de xenobióticos.

c) caracterizado por quadro laboratorial típico para cada xenobiótico ou grupo de xenobióticos.

d) caracterizado por desequilíbrio psicológico e afetivo decorrentes de alterações bioquímicas.

e) ou endógenas e caracterizado por quadro clínico típico para cada xenobiótico ou grupo de xenobióticos.

Comentários:

A intoxicação é o conjunto de efeitos nocivos representados por sinais e sintomas que demonstram o desequilíbrio do sistema biológico devido à interação com uma substância química (agente tóxico).

Quando estamos estudando toxicologia, geralmente tratamos quase que exclusivamente dos agentes exógenos, ou melhor, dos xenobióticos. Mas há casos também que substâncias endógenas como por exemplo produtos metabólicos de processos bioquímicos endógenos podem causar intoxicação. Nessa questão a palavra chave é DESEQUILÍBRIO BIOLÓGICO, sempre tenham em mente que uma intoxicação é uma situação na qual o organismo não conseguiu restabelecer a sua homeostase após um desequilíbrio causado por um agente tóxico. Dessa forma, nosso gabarito é a alternativa A.

30. (CESGRANRIO - 2011 - Petrobrás - Técnico de Logística de Transporte Júnior) As substâncias químicas que, em contato com o organismo humano, causam distúrbios no funcionamento de algum dos seus sistemas, são classificadas como substâncias

a) tóxicas

b) metálicas

c) eutras

d) adsorventes

e) adstringentes

Comentários: Questão conceitual sobre substâncias tóxicas. Nessas questões temos sempre que nos lembrar da palavra- chave, ela sempre indicará que a questão está tratando de: substância tóxica, intoxicação, efeitos tóxicos. Essa palavra-chave é desequilíbrio biológico, e seus sinônimos como: Desequilíbrio homeostático, distúrbios biológicos, perturbação, alteração, danos e etc. Dessa forma temos que o gabarito é a alternativa A.

31. (FGV - 2011 - PC - RJ - Perito legista toxicologista) Em relação à Toxicologia, assinale a alternativa que contenha aspectos conceituais incorretos.

a) Toxicidade é a potencialidade de a substância química provocar efeitos adversos quando em contato com o organismo vivo.
b) Toxicologia experimental estuda os sinais de toxicidade própria dos animais.
c) Toxicologia clínica estuda os sinais e os sintomas indesejáveis causados pelo toxicante.
d) Toxicologia analítica tem como objetivo identificar e/ou quantificar o toxicante nos tecidos e fluidos biológicos.
e) Intoxicação é a manifestação das reações indesejáveis causadas pelas substâncias químicas no organismo.

Comentários:

Alternativa A: A toxicidade é uma **propriedade** que a substância tem de causar um dano biológico. Gabarito: CORRETO

Alternativa B: toxicologia experimental cuida dos estudos toxicológicos em **condições controladas**, essa ciência desenvolve estudos para a elucidação dos mecanismos de ação dos agentes tóxicos sobre o sistema biológico e para avaliação dos efeitos decorrentes dessa ação. Essa avaliação é feita utilizando diferentes espécies de animais, seguindo rigorosas normas preconizadas pelos órgãos reguladores de cada país. Dessa forma, a alternativa está INCORRETA, uma vez que, o objeto de estudo não são os sinais de toxicidade próprios dos animais, e sim a elucidação dos mecanismos de ação de uma dada substâncias em diferentes espécies.

Alternativa C: CORRETO. Esse campo de estudo, trabalha em conjunto com a toxicologia analítica que tem grande importância no auxílio desse diagnóstico. Lembrando, os **sinais** são as manifestações percebidas por outra pessoa, que podem ser detectadas por meio de exames laboratoriais, por aparelhos como termômetros, esfigmomanômetros e etc., já os **sintomas** são as queixas apresentadas pelo paciente em relação ao que está sentindo.

Alternativa D: CORRETO. Toxicologia analítica são as análises toxicológicas, esse campo de trabalho detecta por meio de variados testes e métodos, **a presença e concentração de um agente tóxico em uma determinada amostra**, que poderá ser um fluido biológico, água, ar, solo e etc.

O objetivo precípuo é de prevenir ou diagnosticar as intoxicações. Esse campo de estudo busca métodos exatos, precisos de adequada sensibilidade para a correta identificação do toxicante. Nesse campo é

imperioso o conhecimento de química analítica e instrumental.

32. (FGV - 2011 - PC-RJ - Perito Legista - Toxicologia) Em relação às bases conceituais da Toxicologia, assinale a afirmativa correta.

a) A Toxicologia investiga aspectos legais decorrentes dos danos orgânicos causados por agentes biológicos.
b) A Toxicologia estuda a relação entre o agente químico e a reação tóxica causada por este agente no organismo.
c) A Toxicologia não estuda possíveis interações tóxicas dos medicamentos com o organismo vivo.
d) A Toxicologia estabelece que a dose letal média (DL50) elevada de um agente químico é indício de alta toxicidade, portanto, insegura para o organismo.
e) A Toxicologia estabelece que o antídoto é necessariamente provido de atividade biológica intrínseca.

Comentários:

ALTERNATIVA A: INCORRETA. A toxicologia é uma ciência que estuda os efeitos nocivos das substâncias com a finalidade de prevenir, diagnosticar e tratar a intoxicação.

Usa-se basicamente três pilares:

- ✓ O estudo dos agentes químicas
- ✓ O estudo da interação com o sistema biológico
- ✓ O estudo dos efeitos tóxicos

A toxicologia geral estuda a relação entre os efeitos das substâncias químicas sobre os sistemas biológicos. Esses efeitos, vão desde aqueles considerados benéficos, ou desejados, até os adversos ou indesejados.

Os aspectos legais são estudados dentro do âmbito da toxicologia forense. A toxicologia forense, seja em qualquer campo de estudo terá uma relação direta ou indireta com infrações penais, visando a esclarecer e a provar sua ocorrência.

ALTERNATIVA B: CORRETA. Isso mesmo!! Quando temos: um agente químico capaz de causar um dano + um organismo biológico que interage com esse agente químico, teremos então uma reação tóxica, ou uma intoxicação. E a toxicologia estuda justamente isso, a relação que há entre essa reação tóxica e a interação entre o agente e o organismo.

ALTERNATIVA C: INCORRETA. Essa está tranquila né pessoal! A toxicologia estuda SIM as possíveis interações tóxicas dos medicamentos com o organismo vivo. Nessa alternativa é só tirar a negativa que a tornaremos correta.

ALTERNATIVA D: INCORRETA. O parâmetro de dose letal média (DL50) é inversamente proporcional a toxicidade do agente. Se temos uma substância X com DL50 de 10mg/kg e uma substância Y com DL50

de 0,5mg/kg, temos que a substância Y é muito mais tóxica que a substância X, pois é necessária uma dose menor da substância Y para causar morte em 50% dos animais testados.
Dessa forma, a DL50 elevada de um agente químico nos diz que é necessária uma dose maior para causar intoxicação, e, portanto, tratar-se-á de um agente químico de baixa toxicidade.

ALTERNATIVA E: INCORRETA. TODAS as substâncias utilizadas para tratar uma intoxicação são chamadas de antídoto, contraveneno ou antagonistas, e não necessariamente deve ser provida de atividade biológica intrínseca.

GABARITO: Alternativa B

33. (FGV - 2011 - PC/RJ - Perito Legista - Toxicologia) A intoxicação sub-crônica é definida pela exposição:

a) ao agente tóxico, esporadicamente.
b) ao agente tóxico, por período de até 24 horas.
c) ao agente tóxico, por período de até 7 dias.
d) ao agente tóxico, por período de até 1 mês.
e) ao agente tóxico, por período acima de 1 mês.

Comentários:

A questão quer saber sobre a definição do tempo de EXPOSIÇÃO aos agentes tóxicos, não podemos confundir com o tempo em que haverá resposta, ou ainda o tempo utilizado para os testes de toxicidade.

Vamos relembrar:

Exposições agudas, são exposição em que o indivíduo ficou por um período relativamente curto com o toxicante (no máximo 24 horas) ou ainda que teve apenas um único contato com o agente tóxico.
Exposições subagudas, são exposições nas quais o indivíduo ficou exposto a repetidas doses por período inferior a 1 mês.

Exposição subcrônicas são exposições na qual o indivíduo foi exposto por repetidas vezes durante 1 a 3 meses.

Exposições crônicas são situações em o indivíduo permanece por longos períodos (superior a 10% do seu tempo de vida) em contato com o agente tóxico, essa exposição pode durar meses ou anos. Geralmente isso ocorre no ambiente de trabalho. Mas podemos ter exposições crônicas fora do ambiente laboral, um exemplo são as exposições crônicas oriundas da poluição atmosférica.

Dessa forma, nosso gabarito é a alternativa D.

34. (FUNIVERSA - 2010 - SECTEC-GO - Perito Criminal) Os exames periciais realizados no laboratório químico relacionados à toxicologia forense analisam

a) somente amostras biológicas e exclusivamente para pesquisa de venenos.

b) somente amostras de toxicoentorpecentes utilizados como drogas de abuso.

c) amostras biológicas, drogas brutas, materiais diversos, tais como alimentos sólidos e líquidos, recipientes,embalagens, entre outros.

d) amostras biológicas para pesquisa de ácido desoxirribonocleico-dna, materiais domésticos como copos,panelas, pratos, para pesquisa de venenos e substâncias tóxicas ao organismo.

e) somente amostras biológicas para pesquisa exclusiva de toxicoentorpecentes.

Comentários:

Em um laboratório química, faz-se diversas análises a fim de pesquisar substâncias químicas de interesse forense. E quais seriam essas substâncias? As mais variadas possíveis:

- Amostras biológicas, quando se procura drogas, envenamentos, intoxicação, sinais clínicos diversos etc.

- Caracterização de substâncias como drogas, materiais vegetais, alimentos, recipientes, embalagens etc.

Há uma infinidade de materiais que podem ser analisados em um laboratório de química que não tem nem como expor todos.

A alternativa A está incorreta, pois não se analisa SOMENTE amostra biológicas, muito menos EXCLUSIVAMENTE para pesquisa de venenos.

A alternativa B está incorreta, o laboratório de química também não está RESTRITO a pesquisas de amostras de toxicoentorpecentes utilizados como drogas de abuso, ainda que essa seja uma casuística bem recorrente.

A alternativa C está correta, vejam que a alternativa não define taxativamente os tipos de análises químicas que podem ser feitos em um laboratório de química.

aterial queestejam, são feitos em laboratórios de GENÉTICA e não de QUÍMICA.

Alternativa E incorreta, mais uma vez não há essa delimitação dentro do âmbito do laboratório de química.

35. CESGRANRIO - 2010 - Petrobrás - Enfermeiro do Trabalho Júnior) Em uma petroquímica, a toxicologiaocupacional se difere da toxicologia ambiental, em termos de exposição, principalmente pelo(a)

a) local.

b) clima.

c) contato.

d) intensidade

e) temperatura.

Comentários:

A Toxicologia Ocupacional é a área que analisa as exposições no âmbito laboral, aqui entra os campos de estudo da toxicologia analítica - por meio do monitoramento ambiental e biológico, e da toxicologia clínica.

Esse campo de estudo difere da toxicologia ambiental, uma vez que o indivíduo geralmente fica exposto ao agente tóxicos em ambientes fechados (ambientes laborais), com isso, a exposição além de ser por tempo mais prolongado, acaba sendo de uma intensidade muito maior se compararmos com as exposições ambientais (como no caso da poluição do ar por exemplo), dessa forma nossa alternativa correta é a letra D.

36. (FUNIVERSA - 2010 - SPTC-GO - Perito Criminal) A Toxicologia é uma ciência multidisciplinar que tem como objeto de estudo os efeitos físicos, químicos e biológicos das substâncias nocivas aos organismos. Acerca da Toxicologia, assinale a alternativa correta.

a) A toxicodinâmica analisa o movimento da substância tóxica ao longo do tempo pelo corpo, enquanto a toxicocinética avalia a concentração da substância tóxica com seu efeito.

b) A absorção de certa substância ocorre por três mecanismos principais: o metabolismo hepático, a filtraçãoglomerular e a secreção tubular renal.

c) Métodos espectroscópicos são os mais divulgados em toxicologia Analítica. Esses métodos utilizam anticorpos para identificação e quantificação de substâncias tóxicas, por meio da análise de antígenos em amostras biológicas.

d) São exemplos de gases tóxicos o trióxido de arsênio, o sulfeto de bismuto e o ácido pícrico.

e) Uma das finalidades da toxicologia analítica é identificar e dosar uma substância suspeita de ter causado o envenenamento de uma pessoa.

Comentários:

Alternativa A: aqui a questão somente mudou os conceitos, a TOXICOCINÉTICA analisa o movimento da substância tóxica ao longo do tempo pelo corpo, enquanto a TOXICODINÂMICA avalia a concentração da substância tóxica com seu efeito. Alternativa INCORRETA.

Alternativa B: Mais uma vez a banca somente trocou os conceitos. A EXCREÇÃO das substâncias ocorre principalmente por meio do metabolismo, filtração glomerular e secreção tubular renal. Alternativa INCORRETA

Alternativa C: Não estudamos ainda os métodos de toxicologia analítica, na verdade esses métodos vocês irão ver em química analítica, mas de todo modo, já adianto que não tem nada a ver isso de "métodos espectroscópicos são os mais divulgados em toxicologia analítica", é invenção do examinador.

Vários métodos são utilizados em toxicologia analíticas e alguns dele são mais divulgados do que os métodos espectroscópicos, um exemplo são os métodos colorimétricos - na reação de Scott para determinação preliminar de cocaína - além disso, não se utiliza antígenos para busca de substância tóxica em amostras biológicas, o que se busca é o próprio agente tóxico ou seus metabólitos, ou ainda, alguma alteração fisiológica mensurável que esse agente possa causar. Gabarito INCORRETO.

Alternativa D: Trióxido de arsênio ou arsênico é um composto altamente tóxico. Trata-se de um minério

que se apresenta na forma de sólido branco. É um subproduto derivado da mineração.

O sulfeto de bismuto é um minério que se apresenta em forma sólida de cor escura.

O ácido pícrico é um composto explosivo que era utilizado em granadas. Se apresenta em forma de sólido incolor ou amarelado.

Dessa forma, a alternativa está INCORRETA, apesar de serem altamente tóxicos, não são gases.

Alternativa E: Toxicologia analítica ou química: nada mais é que as análises toxicológicas, é o campo de trabalho que detecta por meio de variados testes e métodos, a presença e concentração de um agente tóxico em uma determinada amostra, que poderá ser um fluido biológico, água, ar, solo e etc.

O objetivo precípuo é de prevenir ou diagnosticar as intoxicações. Esse campo de estudo busca métodos exatos, precisos de adequada sensibilidade para a correta identificação do toxicante. Nesse campo é imperioso o conhecimento de química analítica e instrumental. Gabarito CORRETO.

37. (CESPE/CEBRASPE - 2009 - FUB - Farmacêutico) Com relação ao abuso de drogas, julgue os itens seguintes.

A tolerância e a dependência física, independentemente de qualquer outro fator, implicam em uso abusivo e dependência de drogas.

- Certo
- Errado

Comentários:

Bom pessoal, quando vemos uma questão assim tão taxativa já temos que desconfiar de cara. A tolerância e a dependência física até podem implicar em uso abusivo e dependência de drogas, mas não necessariamente, e eis o erro da questão.

A tolerância refere-se à diminuição do efeito de uma droga com o uso contínuo. Se esse efeito resulta em uma resposta agradável ao usuário, então é normal que essa substância possa levar ao uso abusivo, sobretudo pela tendência de aumentar a dose quando do estabelecimento da tolerância.

A dependência física também chamada de dependência fisiológica, está relacionada com os sinais e sintomas FÍSICOS que são oriundos da falta da droga (abstinência). Os mecanismos envolvidos muitas vezes são iguais aos que causam a tolerância.

Quando o uso da droga é interrompido, o sistema biológico provoca efeitos inversos aos que ocorrem na presença da droga. Também é um fator que contribui par ao uso abusivo de drogas. Mas vejam, além da questão ter sido taxativa também não houve uma definição adequada, uma vez que a dependência de drogas poderá ser física ou psicológica. Gabarito: ERRADO

LISTA DE QUESTÕES

1. (IADES - 2019 - AL-GO - Enfermeiro do Trabalho) A toxicologia procura estabelecer parâmetros indicativos da relação dose x resposta por meio de vários indicadores. Em relação aos indicadores para efeitos agudos, assinale a alternativa correta.

a) Dose Letal 50 (DL50) – como existe uma variação biológica entre indivíduos da mesma espécie que também influencia a resposta a substâncias químicas, a DL50 foi definida como a dose de uma substância que leva à morte 40% de determinada espécie. É um indicador que mostra o efeito imediato da substância.

b) Concentração Letal L50 (CL50) – é semelhante à DL50, mas é definida para substâncias dispersas no ar e administradas por inalação, sendo esta via mais semelhante à via de exposição ocupacional.

c) Imediatamente Perigoso para Vida ou Saúde (IPVS) – é o parâmetro para toxicidade crônica muito importante em saúde ocupacional. É a concentração da substância no ar ambiente a partir da qual há risco evidente de morte, ou de causar efeito(s) permanente(s) à saúde, ou de impedir um trabalhador de abandonar uma área contaminada.

d) *Lowest Observed Adverse Effect Level* (LOAEL), menor nível em que se observa efeito adverso – é a menorconcentração da substância que causa uma alteração considerada adversa.

e) *No Observed Adverse Effect Level* (NOAEL), nível sem efeito adverso observado – é a maior concentraçãoda substância que não causa efeitos adversos observados.

2. (CESPE/CEBRASPE - 2018 - Polícia Federal - Perito Criminal - Área 14) No que se refere à toxicologia, ciência que estuda os efeitos deletérios de substâncias químicas sobre organismos vivos, julgue o item que segue.

Estudos de toxicidade são necessários para avaliar o efeito a longo prazo de novos fármacos e devem ser realizados em doses superiores à da janela terapêutica.

- Certo
- Errado

3. (FGV - 2018 - AL-RO - Analista Legislativo - Segurança do Trabalho) A toxicidade que resulta de exposições contínuas e se estende por períodos de dias, meses ou anos, causando danos para a pele ou membrana mucosa, é classificada como

a) persistente.
b) aguda local.
c) crônica local.
d) aguda sistêmica.
e) crônica sistêmica.

4. (FEPESE- 2018 - Comapanhia Águas de Joinville - Engenheiro de Segurança do Trabalho) Assinale a alternativa correta com relação à Toxicologia:

a) Toxicidade é a característica de uma molécula química ou composto em produzir uma doença, uma vezque alcança um ponto suscetível dentro ou na superfície do corpo.

b) Remédio toxicológico é a probabilidade de a doença poder ser controlada através da maneira pela qual asubstância esteja sendo utilizada.

c) O veneno pode ser considerado como substância que não causa danos para os tecidos vivos, quandoaplicado em doses relativamente grandes.

d) Envenenamento crônico é o que pode causar inconsciência, choque ou colapso, inflamação severa dospulmões ou mesmo morte súbita.

e) Qualquer programa efetivo para a prevenção de envenenamento ocupacional depende basicamente daação dos empregadores, e muito pouco da equipe de trabalho.

5. IBFC - 2018 - Polícia científica -PR - Toxicologista) A toxicologia é uma ciência que estuda os efeitos nocivos decorrentes das interações de substâncias químicas com o organismo, sob condições específicas de exposição. Sobre o efeito ser considerado nocivo, analise as afirmativas abaixo.

I. É nocivo se, ao ser produzido numa exposição prolongada, resultar em transtornos da capacidade funcional e/ou da capacidade do organismo em compensar nova sobrecarga.
II. É nocivo se diminui perceptivelmente a capacidade do organismo de manter sua homeostasia, de forma reversível ou não.
III. É nocivo se diminui a suscetibilidade aos efeitos indesejáveis de outros fatores ambientais, tais como os químicos, os físicos, os biológicos ou os sociais.

Assinale a alternativa correta.

a) Estão corretas todas as afirmativas
b) Está correta apenas a afirmativa I
c) Estão corretas apenas as afirmativas II e III
d) Estão corretas apenas as afirmativas I e III
e) Estão corretas apenas as afirmativas I e II

6. (IBFC - 2017 - Polícia Científica - PR - Toxicologista) No âmbito da toxicologia, existem conceitos que devem ser conhecidos para estudo do tema. Dentre os conceitos de toxicologia, analise as afirmativas abaixo:

I. Agente tóxico é a entidade química capaz de causar dano a um sistema biológico, alterando seriamente uma função ou levando-o à morte, sob certas condições de exposição.

II. Droga é toda substância capaz de modificar ou explorar o sistema fisiológico ou estado patológico, utilizada com ou sem intenção de benefício do organismo receptor.

III. Ação tóxica é a maneira pela qual um agente tóxico exerce sua atividade sobre as estruturas teciduais.Assinale a alternativa correta.

Estão corretas todas as afirmativas

a) Estão corretas apenas as afirmativas I e II

b) Estão corretas apenas as afirmativas II e III

c) Estão corretas apenas as afirmativas I e III

d) Está correta apenas a afirmativa III

7. (IBFC - 2017 - Polícia Científica - PR - Toxicologista) No âmbito da toxicologia, existem conceitos que devem ser conhecidos para estudo do tema. Dentre os conceitos de toxicologia, julgue as afirmativas abaixo.

I. Intoxicação é um processo patológico causado por substâncias químicas exógenas e caracterizado por equilíbrio fisiológico.

II. Xenofóbico é o termo usado para designar substâncias estranhas ao organismo. Substâncias químicas estranhas quantitativamente ao organismo não são consideradas xenofóbicas do ponto de vista toxicológico.

III. Antídoto é um agente incapaz de antagonizar os efeitos tóxicos de substâncias.

Está/estão incorreta(s) a(s) afirmativa(s):

a) III, apenas

b) I e II, apenas

c) II e III, apenas

d) I e III, apenas

e) I, II e III

8. (CESGRANRIO - 2017 - PETROBRÁS - Médico do Trabalho Júnior) A toxicologia é uma ciência que pressupõe avaliar o risco químico e estudar os efeitos que esses agentes químicos podem gerar no organismo humano através de estudos de elementos básicos. É um dos elementos básicos da toxicologia a(o)

a) existência de um meio adequado através do qual os agentes químicos possam interagir.

b) biodisponibilidade do organismo a ser atingido por esse agente químico.

c) efeito resultante de proteção para o sistema biológico.

d) sistema biológico com o qual o agente químico irá interagir para produzir o efeito.

e) agente modificado capaz de produzir um efeito.

9. (CESPE/CEBRASPE - 2015 - FUB - Enfermeiro do Trabalho) Toxicologia ocupacional é a área da toxicologia em que são identificados e quantificados as substâncias químicas presentes no ambiente de trabalho e os riscos que elas oferecem, com o objetivo de prevenir riscos à saúde do trabalhador. Acerca desse assunto, julque o próximo item.

A frequência, a duração da exposição e a via de introdução de uma substância tóxica são fatores que influenciam na sua toxicidade.

- Certo
- Errado

10. (CESPE/CEBRASPE - 2015 - FUB - Enfermeiro do Trabalho) Toxicologia ocupacional é a área da toxicologia em que são identificados e quantificados as substâncias químicas presentes no ambiente de trabalho e os riscos que elas oferecem, com o objetivo de prevenir riscos à saúde do trabalhador. Acerca desse assunto, julgue o próximo item.

A intoxicação aguda decorre de um único contato ou de múltiplos contatos com o agente tóxico em um período de aproximadamente vinte e quatro horas, e os efeitos tóxicos surgem imediatamente ou no decorrer de, no máximo, duas semanas.

- Certo
- Errado

11. (CESPE/CEBRASPE - 2015 - FUB - Enfermeiro do Trabalho) Julgue o item que se segue, acerca de prevenção e gerenciamento de risco.

A toxicidade de substâncias químicas, em alguns casos, depende das condições de trabalho. Determinado agente químico pode não oferecer qualquer risco em condições habituais de manipulação, porém, quando aquecido ou submetido a alta pressão, pode tornar-se altamente tóxico, apresentando limites de tolerânciabastante restritos.

- Certo
- Errado

12. (CESPE/CEBRASPE - 2015 - FUB - Enfermeiro do Trabalho) Toxicologia ocupacional é a área da toxicologia em que são identificados e quantificados as substâncias químicas presentes no ambiente de trabalho e os riscos que elas oferecem, com o objetivo de prevenir riscos à saúde do trabalhador. Acerca desse assunto, julgue o próximo item.

A intoxicação aguda decorre de um único contato ou de múltiplos contatos com o agente tóxico em um período de aproximadamente vinte e quatro horas, e os efeitos tóxicos surgem imediatamente ou no decorrer de, no máximo, duas semanas.

- Certo
- Errado

13. FUMARC - 2014 - PC-MG - Investigador de Polícia) A ação potencializadora dos efeitos tóxicos determinados pela ingestão simultânea de várias substâncias venenosas é denominada

a) Fixação.

b) Sinergismo.

c) Toxicidade.

d) Transformação.

14. (MS CONCURSOS - 2014 - UFAC - Engenheiro de Segurança do Trabalho) A Toxicologia é a ciência que estuda os efeitos adversos produzidos pela interação de agentes químicos com sistemas biológicos. Um dos campos de aplicação da toxicologia é aplicada ao estudo dos mecanismos de ação e efeitos nocivos produzidos pelos contaminantes, presentes nos ambientes de trabalho, sobre a saúde dos trabalhadores.Esta área da toxicologia é definida como:

a) Toxicologia do Trabalho.

b) Toxicologia Ocupacional.

c) Toxicologia Ambiental.

d) Toxicologia Industrial.

e) Toxicologia Social.

15. (MS CONCURSOS - 2014 - UFAC - Engenheiro de Segurança do Trabalho) Indique a alternativa correta, quanto ao campo de aplicação da Toxicologia Experimental.

a) A Toxicologia Experimental é aplicada estudo dos efeitos nocivos produzidos pelos contaminantes presentes nos alimentos.

b) A Toxicologia Experimental é aplicada no estudo dos efeitos nocivos decorrentes do uso de substânciasquímicas como medicamentos.

c) A Toxicologia Experimental é aplicada ao estudo dos efeitos nocivos dos agentes químicos usados pelohomem individualmente ou em sociedade.

d) A Toxicologia Experimental é aplicada ao estudo de testes toxicológicos realizados em cobaias e/ouvoluntários.

e) A Toxicologia Experimental é aplicada ao estudo dos efeitos nocivos produzidos pelos contaminantesambientais nos seres vivos, visando ao controle da poluição do ar, da água e do solo.

16. (FUNCAB - 2013 - POLITEC - MT - Perito Médico Legista) Assinale a alternativa que NÃO corresponde aum fator capaz de modificar a ação tóxica sistêmica.

a) Sexo

b) Peso.

c) Idade.

d) Tolerância

e) Suscetibilidade individual

17. (CESPE/CEBRASPE – 2013- SEGESP-AL - Perito Médico Legista) No que diz respeito à toxicologia

forense, julgue os itens a seguir.

Em casos de suspeita de intoxicação, fatores como anamnese incompleta, material biológico inadequado, síndrome de abstinência e presença de vários agentes tóxicos e de outras patologias dificultam o estabelecimento da correlação entre os resultados laboratoriais e a referida suspeita

- Certo
- Errado

18. (CESPE/CEBRASPE - 2013 - DEGESP-AL - Perito Médico Legista) No que diz respeito à toxicologia forense, julgue os itens a seguir.

O uso crônico de uma substância pode provocar alterações na conformação, no ritmo de síntese e na localização dos receptores. Essas alterações justificam vários fenômenos observados no uso crônico de drogas, como tolerância, taquifilaxia, desensibilização, resistência e hipersensibilidade.

- Certo
- Errado

19. (CESPE/CEBRASPE - 2012 - PEFOCE - Perito Legista) Os efeitos da exposição aguda a uma substância química com frequência diferem daquelas que se seguem à exposição subaguda ou crônica à mesma substância química.

- Certo
- Errado

20. (NUCEPE - 2012 - PC-PI - Perito Médico Legal) No que se refere ao uso de drogas que causam dependência, assinale a alternativa correta.

a) Tolerância é a diminuição do efeito da mesma dose de uma droga quando administrada de forma repetidapor um determinado período de tempo.

b) Dependência física é o desejo incontido de obter e administrar a droga para alcançar prazer ou alívio dodesconforto.

c) Síndrome de abstinência é o conjunto de sinais e sintomas em maior intensidade do que os habitualmenteproduzidos pela droga, que surgem com o tempo de uso prolongado.

d) Considerando a pequena ocorrência da diversidade de drogas psicoativas, não é fundamental, para otratamento, a identificação da substância.

e) A lei brasileira adota o sistema psicológico para a caracterização da imputabilidade.

21. (IF-RJ - 2012 - Técnico de Segurança do Trabalho) Assinale a alternativa que apresenta a definição correta de toxicidade, segundo a ABNT NBR 10.004/04.

a) Propriedade potencial que o agente tóxico possui de provocar, em maior ou menor grau, um efeitoadverso em consequência de sua interação com o organismo.

b) Qualquer substância ou mistura cuja inalação, ingestão ou absorção cutânea tenha sido cientificamente comprovada como tendo efeito adverso (tóxico, carcinogênico, mutagênico, teratogênico ou ecotoxicológico).

c) Propriedade potencial que o agente tóxico possui de provocar um efeito adverso grave, ou mesmo morte,em consequência de sua interação com o organismo, após exposição a uma única dose elevada ou a repetidas doses em curto espaço de tempo.

d) Característica apresentada por um resíduo que, em função de suas propriedades físicas, químicas ou infecto-contagiosas, pode representar risco à saúde pública, provocando mortalidade, incidência de doenças ou acentuando seus índices; riscos ao meio ambiente, quando o resíduo for gerenciado de forma inadequada.

22. (CESPE/CEBRASPE - 2012 - PEFOCE - Perito Legista) Com relação à toxicologia, julgue os itens que se seguem.

A resposta idiossincrática pode assumir a forma de sensibilidade extrema a doses pequenas ou de insensibilidade extrema a doses elevadas do agente.

- Certo
- Errado

23. (CESPE/CEBRASPE - 2012 - PEFOCE - Perito Legista) Com relação à toxicologia, julgue os itens que se seguem.

Os efeitos tóxicos dos fármacos podem ser relacionados ou não à ação farmacológica principal do fármaco.

- Certo
- Errado

24. (CESGRANRIO – 2011 – Petrobras – Técnico de enfermagem do trabalho) Em toxicologia, qual é o sistema de monitoramento contínuo de medições de rotina que tem o objetivo de detectar alterações no estado de saúde das populações expostas, por meio da dosagem do poluente em tecidos e fluidos do organismo humano?

a) Ambiental

b) Biológico

c) Emissão

d) Clínico

e) Ecológico

25.(FGV - 2011 - PC-RJ - Perito Legista) Assinale a alternativa que completa o fragmento a seguir:

A Toxicologia Forense estuda _____

a) os mecanismos das intoxicações.

b) a classificação química dos venenos.

c) as reações tóxicas e os venenos causadores destas reações.

d) o mecanismo da morte causada pelos agentes biológicos.

e) os processos de degradação orgânica após a morte do indivíduo.

26.(FGV - 2011 - PC-RJ - Perito Legista) Assinale a alternativa que completa o fragmento a seguir:

Os agentes tóxicos sistêmicos são substâncias que _____

a) provocam lesões no local de contato com o indivíduo.

b) provocam efeitos deletérios ao organismo em locais distantes ao de contato inicial.

c) uma vez inaladas, causam asfixia.

d) causam modificações genéticas.

e) induzem a formação de tumores.

27. (FGV - 2011 - PC-RJ - Perito Legista) Em relação às substâncias xenobióticos, assinale a afirmativa correta.

a) São aquelas que existem normalmente no organismo e atuam nas principais funções fisiológicas.

b) São estranhas ao organismo e podem causar efeitos benéficos ou tóxicos.

c) São eliminadas do organismo sem serem metabolizadas.

d) São depositadas no organismo sem serem eliminadas.

e) São isentas de efeitos tóxicos.

28. (FGV - 2011 - PC-RJ - Perito Legista) A análise toxicológica forense é definida como:

a) aquela voltada para fins judiciais.

b) aquela voltada para esclarecer o mecanismo da morte.

c) aquela voltada para identificar a presença de drogas no sangue.

d) aquela voltada para esclarecer a presença de alimentos tóxicos.

e) aquela voltada para identificar dopagem de qualquer natureza.

29. (FCC - 2011 - INFRAERO - Médico do Trabalho) Intoxicação é o processo de alteração mórbida do organismo causado por substâncias exógenas

a) ou endógenas caracterizado por desequilíbrio fisiológico decorrente de alterações bioquímicas.

b) caracterizado por quadro clínico típico para cada xenobiótico ou grupo de xenobióticos.

c) caracterizado por quadro laboratorial típico para cada xenobiótico ou grupo de xenobióticos.

d) caracterizado por desequilíbrio psicológico e afetivo decorrentes de alterações bioquímicas.

e) ou endógenas e caracterizado por quadro clínico típico para cada xenobiótico ou grupo de xenobióticos.

30. (CESGRANRIO - 2011 - Petrobrás - Técnico de Logística de Transporte Júnior) As substâncias químicas que, em contato com o organismo humano, causam distúrbios no funcionamento de algum dos seus sistemas, são classificadas como substâncias

a) tóxicas

b) metálicas

c) eutras

d) adsorventes

e) adstringentes

31. (FGV - 2011 - PC - RJ - Perito legista toxicologista) Em relação à Toxicologia, assinale a alternativa que contenha aspectos conceituais incorretos.

a) Toxicidade é a potencialidade de a substância química provocar efeitos adversos quando em contato com o organismo vivo.
b) Toxicologia experimental estuda os sinais de toxicidade própria dos animais.
c) Toxicologia clínica estuda os sinais e os sintomas indesejáveis causados pelo toxicante.
d) Toxicologia analítica tem como objetivo identificar e/ou quantificar o toxicante nos tecidos e fluidos biológicos.
e) Intoxicação é a manifestação das reações indesejáveis causadas pelas substâncias químicas no organismo.

32. (FGV - 2011 - PC-RJ - Perito Legista - Toxicologia) Em relação às bases conceituais da Toxicologia, assinale a afirmativa correta.

a) A Toxicologia investiga aspectos legais decorrentes dos danos orgânicos causados por agentes biológicos.
b) A Toxicologia estuda a relação entre o agente químico e a reação tóxica causada por este agente no organismo.
c) A Toxicologia não estuda possíveis interações tóxicas dos medicamentos com o organismo vivo.
d) A Toxicologia estabelece que a dose letal média (DL50) elevada de um agente químico é indício de alta toxicidade, portanto, insegura para o organismo.
e) A Toxicologia estabelece que o antídoto é necessariamente provido de atividade biológica intrínseca.

33. (FGV - 2011 - PC/RJ - Perito Legista - Toxicologia) A intoxicação sub-crônica é definida pela exposição:

a) ao agente tóxico, esporadicamente.
b) ao agente tóxico, por período de até 24 horas.
c) ao agente tóxico, por período de até 7 dias.
d) ao agente tóxico, por período de até 1 mês.
e) ao agente tóxico, por período acima de 1 mês.

34. (FUNIVERSA - 2010 - SECTEC-GO - Perito Criminal) Os exames periciais realizados no laboratório químico relacionados à toxicologia forense analisam

a) somente amostras biológicas e exclusivamente para pesquisa de venenos.

b) somente amostras de toxicoentorpecentes utilizados como drogas de abuso.

c) amostras biológicas, drogas brutas, materiais diversos, tais como alimentos sólidos e líquidos, recipientes,embalagens, entre outros.

d) amostras biológicas para pesquisa de ácido desoxirribonocleico-dna, materiais domésticos como copos,panelas, pratos, para pesquisa de venenos e substâncias tóxicas ao organismo.

e) somente amostras biológicas para pesquisa exclusiva de toxicoentorpecentes.

35. CESGRANRIO - 2010 - Petrobrás - Enfermeiro do Trabalho Júnior) Em uma petroquímica, a toxicologiaocupacional se difere da toxicologia ambiental, em termos de exposição, principalmente pelo(a)

a) local.

b) clima.

c) contato.

d) intensidade

e) temperatura.

36. (FUNIVERSA - 2010 - SPTC-GO - Perito Criminal) A Toxicologia é uma ciência multidisciplinar que tem como objeto de estudo os efeitos físicos, químicos e biológicos das substâncias nocivas aos organismos. Acerca da Toxicologia, assinale a alternativa correta.

a) A toxicodinâmica analisa o movimento da substância tóxica ao longo do tempo pelo corpo, enquanto a toxicocinética avalia a concentração da substância tóxica com seu efeito.

b) A absorção de certa substância ocorre por três mecanismos principais: o metabolismo hepático, a filtraçãoglomerular e a secreção tubular renal.

c) Métodos espectroscópicos são os mais divulgados em toxicologia Analítica. Esses métodos utilizam anticorpos para identificação e quantificação de substâncias tóxicas, por meio da análise de antígenos em amostras biológicas.

d) São exemplos de gases tóxicos o trióxido de arsênio, o sulfeto de bismuto e o ácido pícrico.

e) Uma das finalidades da toxicologia analítica é identificar e dosar uma substância suspeita de ter causado o envenenamento de uma pessoa.

37. (CESPE/CEBRASPE - 2009 - FUB - Farmacêutico) Com relação ao abuso de drogas, julgue os itens seguintes.

A tolerância e a dependência física, independentemente de qualquer outro fator, implicam em uso abusivo e dependência de drogas.

- Certo
- Errado

1. B	2. C	3. C	4. A	5. E	6. A	7. E
8. D	9. C	10. C	11. C	12. C	13. B	14. B
15. D	16. D	17. C	18. C	19. C	20. A	21. A
22. C	23. C	24. B	25. C	26. B	27. A	28. A
29. A	30. A	31. A	32. B	33. D	34. C	35. D
36. E	37. E					

RESUMO

A toxicologia é uma ciência multidisciplinar cujo intuito é prevenir, diagnosticar e tratar alguém intoxicado.

Na toxicologia **estudamos efeitos nocivos decorrentes das interações de substâncias químicas com o organismo**

Podemos considerar que **toda substância tem potencial tóxico!** Isso depende das condições do indivíduo, do tipo e tempo de exposição da substância e concentração (dose).

Classificação dos agentes tóxicos

Quanto a origem: natural ou sintético;
Quanto ao uso social: pgragucidas, solventes, alimentos, medicamentos ou matéria-prima;
Quanto a forma e o estado físico: sólido, líquido, gasoso ou radiação;
Quanto ao órgão alvo: neurotóxico, nefrotóxico, hapatotóxico, mielotóxico ou cardiotóxico;

Quanto aos efeitos: mutagênico, carcinogênico ou teratogênico.

Campos de estudo da Toxicologia

Toxicologia analítica ou química
Toxicologia forense
Toxicologia clínica ou médica
Toxicologia ambiental

As 5 áreas de atuação da toxicologia:

1. **Toxicologia ambiental**
2. **Toxicologia ocupacional**
3. **Toxicologia de alimentos**
4. **Toxicologia de medicamentos**
5. **Toxicologia social**

Intoxicação é um estado na qual o organismo já sofreu a ação tóxica, apresentando os sinais e sintomas clínicos da doença.
Toxicidade é a propriedade que os agentes tóxicos têm de causarem danos ao nosso sistema biológico. Esses danos podem ser reversíveis ou irreversíveis.

A toxicidade de uma substância poderá ser avaliada de várias formas, dentre elas, o TEMPO em que as reações começam a aparecer (aguda, subcrônica ou crônica) e, também conforme seu LOCAL de ação no organismo (local ou sistêmica).

Avaliação toxicológica envolve a análise de dados toxicológicos, essa análise tem por objetivo determinar critérios para o uso seguro de uma substância.

Parâmetros para avaliação da toxicidade aguda:

✓ DL50 – dose letal 50: é a dose necessária de uma dada substância ou tipo de radiação para **matar 50% deuma população em teste.**
✓ CL50 – concentração letal 50: refere- se à concentração de um produto químico no ar ou na água que leva à **morte de 50% dos indivíduos num tempo pré-estabelecido.**

Parâmetros para avaliação da toxicidade subcrônica:

✓ NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*) = NENO (nível de efeito não observado);
✓ LOAEL (*Lowest Observed Adverse Effect Level*) = NEMBO (nível de efeito mais baixo).

Avaliação de risco fornece informações de perigo, a capacidade que asubstância tem de causar um efeito tóxico. Trata-se de um processo sistemático por meio do qual se identifica e quantifica o perigo/exposição e risco.

O RISCO é uma avaliação matemática de todos os fatores que podem influenciar na toxicidade de um agente tais como:

- ✓ Estrutura química;
- ✓ Tempo de exposição e concentração do agente químico;
- ✓ Características diversas dos organismos biológicos, tais como: idade, sexo, doenças pré-existentes etc.;

Os estudos toxicológicos **analisam efeitos adversos resultados da exposição e outros fatores como o benefício para a sociedade.**

Exposição ao agente tóxico: os efeitos tóxicos produzidos pelas substâncias só irão se manifestar se essas substâncias alcançarem locais específicos em tempo suficiente para produzir efeito, esse contatoentre o agente tóxico e o indivídui exposto é o que chamamos de **exposição.**

O **tempo de exposição** é dividido em exposições **agudas, subagudas, subcrônicas** e **crônicas.**

A base fundamental das relações quantitativas entre exposição a um agente tóxico e a incidência de um efeito adverso é a **avaliação dose-resposta.**

Existem dois tipos de avaliação dose-resposta: (1) a **relação dose-resposta individual;** e (2) a **relação dose-resposta quântica.**

BIBLIOGRAFIA

BRUNTON, L., PARKER, K., & HILL, M. (2015). GOODMAN AND GILMAN: Manual de Farmacologia e Terapêutica. (Vol. 2ª ed.). Porto Alegre: ARTMED.

Fiocruz. (s.d.). Fiocruz. Fonte: http://www.fiocruz.br/biosseguranca/Bis/virtual%20tour/hipertextos/up1/toxidade.html

KLAASSEN, C. D., & WATKINS III, J. B. (2012). Fundamentos em toxicologia de Casarett e Doull.. (Vol. 2 ed.). Porto Alegre: Artmed.

OGA, S., CAMARGO, M. M., & BATISTUZZO, J. A. (2008). Fundamentos de Toxicologia (Vol. 3ed.). São Paulo:ATHENEU.

PASSAGLI, M. (2018). Toxicologia Forense. Campina - SP: Millenium.

RANG, H., DALE, M., & RITTER, J. 7. (2016). Farmacologia (Vol. 7. ed). Rio de Janeiro: Elsevier.

ESSA LEI TODO MUNDO CONHECE:
PIRATARIA É CRIME.

Mas é sempre bom revisar o porquê e como você pode ser prejudicado com essa prática.

1.

Professor investe seu tempo para elaborar os cursos e o site os coloca à venda.

2.

Pirata divulga ilicitamente (grupos de rateio), utilizando-se do anonimato, nomes falsos ou laranjas (geralmente o pirata se anuncia como formador de "grupos solidários" de rateio que não visam lucro).

3.

Pirata cria alunos fake praticando falsidade ideológica, comprando cursos do site em nome de pessoas aleatórias (usando nome, CPF, endereço e telefone de terceiros sem autorização).

4.

Pirata compra, muitas vezes, clonando cartões de crédito (por vezes o sistema anti-fraude não consegue identificar o golpe a tempo).

5.

Pirata fere os Termos de Uso, adultera as aulas e retira a identificação dos arquivos PDF (justamente porque a atividade é ilegal e ele não quer que seus fakes sejam identificados).

6.

Pirata revende as aulas protegidas por direitos autorais, praticando concorrência desleal e em flagrante desrespeito à Lei de Direitos Autorais (Lei 9.610/98).

7.

Concurseiro(a) desinformado participa de rateio, achando que nada disso está acontecendo e esperando se tornar servidor público para exigir o cumprimento das leis.

8.

O professor que elaborou o curso não ganha nada, o site não recebe nada, e a pessoa que praticou todos os ilícitos anteriores (pirata) fica com o lucro.

Deixando de lado esse mar de sujeira, aproveitamos para agradecer a todos que adquirem os cursos honestamente e permitem que o site continue existindo.