

Seizi Oga
Márcia Maria de A. Camargo
José Antonio de O. Batistuzzo

FUNDAMENTOS DE
TOXICOLOGIA

5ª edição

 Atheneu



SAL
SERVIÇO DE ATENDIMENTO
AO LEITOR
Tel.: 08000267753

www.atheneu.com.br



(21) 99165-6798 [Facebook.com/editoraatheneu](https://www.facebook.com/editoraatheneu) [Twitter.com/editoraatheneu](https://twitter.com/editoraatheneu) [Youtube.com/atheneueditora](https://www.youtube.com/atheneueditora)

FUNDAMENTOS DE
TOXICOLOGIA

5ª Edição

Editores

Seizi Oga

Márcia Maria de Almeida Camargo

José Antonio de Oliveira Batistuzzo



Rio de Janeiro • São Paulo

2021

EDITORA ATHENEU

São Paulo — Rua Avanhandava, 126 – 8º andar
Tel.: (11)2858-8750
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

Rio de Janeiro — Rua Bambina, 74
Tel.: (21)3094-1295
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

PRODUÇÃO EDITORIAL/CAPA: Equipe Atheneu

DIAGRAMAÇÃO: Know-How Editoração Eletrônica

Sem autorização escrita, nenhuma parte do livro poderá, de forma alguma, ser reproduzida (seja por fotocópia, microfilme ou outro método), nem ser adaptada, reproduzida ou distribuída mediante aplicação de sistemas eletrônicos, estando o infrator sujeito às penalidades previstas no Código Penal, a saber: reclusão de um a quatro anos.

**CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ**

O28f
5. ed.

Oga, Seizi
Fundamentos de toxicologia / Seizi Oga, Márcia Maria de Almeida Camargo, José Antonio de Oliveira Batistuzzo. - 5. ed. - Rio de Janeiro : Atheneu, 2021. Atheneu, 2021.

848p. : il. ; 28 cm.

Inclui bibliografia e índice
ISBN 978-65-5586-216-4

1. Toxicologia. I. Camargo, Márcia Maria de Almeida. II. Batistuzzo, José Antonio de Oliveira. III. Título.

21-71148

CDD: 615.9

CDU: 615.9

Leandra Felix da Cruz Candido – Bibliotecária – CRB-7/6135

20/05/2021

21/05/2021

OGA, S.; CAMARGO, M. M. A.; BATISTUZZO, J. A. O.

Fundamentos de Toxicologia – 5ª edição

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU – Rio de Janeiro, São Paulo, 2021.

SEIZI OGA

Professor Titular de Toxicologia do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP).

MÁRCIA MARIA DE ALMEIDA CAMARGO

Mestre em Toxicologia pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP).

JOSÉ ANTONIO DE OLIVEIRA BATISTUZZO

Farmacêutico-Bioquímico pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Membro Titular da Academia de Ciências Farmacêuticas do Brasil.

ACÁCIO ALVES DE SOUZA LIMA FILHO

Doutor em Ciências Visuais e Chefe do Setor de Farmacologia Ocular do Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Especialista em Manipulação Magistral Alopática pela Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais (Anfarmag). Farmacêutico-Bioquímico pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Proprietário da Ophthalmos Indústria e Farmácia Magistral. Membro Titular e Presidente da Academia de Ciências Farmacêuticas do Brasil (ACFB)/Academia Nacional de Farmácia (ANF).

ADRIANA PALMA DE ALMEIDA

Doutora e Mestre em Ciências (Microbiologia) pelo Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB-USP). Pesquisadora Científica Nível V do Instituto Adolfo Lutz, com experiência nas áreas de Microbiologia e Contaminantes Químicos em Alimentos, com ênfase em Micotoxinas. Atua principalmente nos seguintes temas: micotoxinas, contaminantes orgânicos e metodologia analítica.

ALBERTO SABURO TODO

Doutor e Mestre em Tecnologia Nuclear pela Universidade de São Paulo (USP). Físico pela USP. Pesquisador do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN). Docente de Pós-Graduação no Programa de Tecnologia Nuclear do IPEN-USP, área de Aplicações. Tem experiência na área de Engenharia Nuclear, com ênfase em Proteção Radiológica e Dosimetria.

ALICE A. DA MATTA CHASIN

Doutora em Toxicologia pela Universidade de São Paulo (USP). Professora Titular de Toxicologia da Faculdade de Farmácia e Bioquímica Oswaldo Cruz. Coordenadora da área de Saúde da Pós-Graduação do Grupo Oswaldo Cruz. Perita Criminal Toxicologista aposentada do Núcleo de Toxicologia Forense do Instituto Médico Legal de São Paulo. Professora Concursada de Toxicologia Forense da Academia de Polícia do Estado de São Paulo.

ALYSSON VINÍCIUS BRAGA

Doutorando em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Mestre em Ciências Farmacêuticas (Farmacologia) pela UFMG. Farmacêutico pela Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ). Tem experiência na área de Farmacologia da Dor e Inflamação. Trabalha no seguimento de pesquisa de reposicionamento de fármacos para a farmacoterapia da Dor Neuropática, no Laboratório de Farmacologia da Dor e Inflamação da Faculdade de Farmácia da UFMG.

ANA LUIZA FREITAS DE ASSIS LINHARES

Mestre em Farmácia (Fisiopatologia e Toxicologia) pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Biomédica pelo Centro Universitário de Belo Horizonte.

ANA PAULA DE MELO LOUREIRO

Pós-Doutorado no Departamento de Bioquímica do Instituto de Química da Universidade de São Paulo (USP) e no Cancer Center Research Building, University of Minnesota, Mineápolis (Estados Unidos). Doutora em Bioquímica pela USP. Graduada em Ciências Biológicas pela USP. Professora da FCF-USP.

ANDRÉ MALBERGIER

Doutor em Psiquiatria pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Mestre e Médico Psiquiatra em Saúde Pública pela University of Illinois at Chicago (Estados Unidos). Coordenador do Grupo Interdisciplinar de Estudos de Álcool e Drogas (GREA) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas (IPq) da FMUSP. Professor Colaborador Médico do Departamento de Psiquiatria da FMUSP.

ANGÉLICA YOCHIY

Doutora em Neurociências e Comportamento pelo Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo (IP-USP). Mestre em Análises Toxicológicas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da USP. Farmacêutica-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP) da USP.

ARTHUR NOIN DE OLIVEIRA

Mestrando do Laboratório Innovare de Biomarcadores da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual de Campinas (FCF-Unicamp), trabalhando com Espectrometria de Massas aplicada a Alimentos. Realizou iniciação científica em Espectrometria de Massas na Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Unicamp. Farmacêutico pela Unicamp.

BEATRIZ APARECIDA PASSOS BISMARA PARANHOS

Mestre em Farmacologia pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). MBA em Gerência em Saúde pela Fundação Getúlio Vargas (FGV). Pós-Graduada em Cosmetologia pela Fundação Hermínio Ometto (FHO-Uniararas). Pós-Graduada em Farmácia Estética pelo Instituto Nepuga. Pós-Graduada em Prescrição de Nutracêuticos, Nutricosméticos e Bio-Ortomoleculares aplicada à saúde estética pelo Centro Universitário Ingá (Uningá). Farmacêutica-Bioquímica pela FHO-Uniararas.

CARINE CRISTIANE DREWES

Doutora e Mestre em Toxicologia e Análises Toxicológicas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Farmacêutica pela Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Possui experiência na avaliação da eficácia e segurança de fármacos utilizando modelos experimentais *in vitro* e *in vivo*.

CARLOS ALBERTO TAGLIATI

Pós-Doutorado na Universidad de Murcia (Espanha) e Estágio Sênior na Harvard University (Estados Unidos). Doutor em Fármacos e Medicamentos pela Universidade de São Paulo (USP). Mestre em Análises Toxicológicas pela USP. Professor de Toxicologia da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

CARLOS ROBERTO DA SILVA FILHO

Doutor em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Farmacêutico-Bioquímico pela FCF-USP. Gerente de operações clínicas, liderando grupos de monitores de pesquisas clínicas em estudos internacionais multicêntricos de fases II, III e IV.

CLAUDIA GARCIA MESSIANO

Mestranda em Ciências Farmacêuticas do Departamento de Fármacos e Medicamentos da Universidade de São Paulo (USP). Farmacêutica-Bioquímica pelas Faculdades Oswaldo Cruz. Tem experiência na área de Farmácia, com ênfase em Farmacoterapia, Farmacocinética Clínica e Modelagem PK-PD de antimicrobianos em pacientes críticos grandes queimados.

CRISTIANA LESLIE CORRÊA

Doutora em Toxicologia pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Mestre em Análises Toxicológicas pela FCF-USP. Especialista em Avaliação do Risco Toxicológico pela Wageningen University (Holanda). Farmacêutica pela FCF-USP. Diretora Técnica da Planitox – The Science-Based Toxicology Company. Diretora Científica do Instituto Brasileiro de Toxicologia (IBTox).

DANIEL JUNQUEIRA DORTA

Pós-Doutorado em Farmacologia pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Doutor em Toxicologia pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FCFRP-USP), com estágio na University of Minnesota-Duluth (Estados Unidos). Mestre em Ciências Farmacêuticas pela FCFRP-USP. Especialista em Farmacologia Clínica pela Universidade Metodista de Piracicaba (Unimep). Farmacêutico-Bioquímico pela Unimep. Ex-Presidente da Sociedade Brasileira de Toxicologia (SBTox) – biênio 2014-2015. Membro Diretor do Comitê Executivo da International Union of Toxicology (IUTOX) – triênio 2013-2016. Membro-Fundador e atual Presidente da Sociedade Brasileira de Ciências Forenses (SBCF) – biênio 2019-2021.

DANIELA VITORIO FUZINATO

Doutora em Arqueologia pela Universidade de São Paulo (USP). Mestre em Medicina Legal pela Universidade de Coimbra (Portugal). Pós-Graduada em Medicina Legal e Valoração do Dano Corporal pela Universidade de Coimbra (Portugal). Especialista em Medicina Legal e Perícia Médica (RQE n. 32.481) e em Medicina do Trabalho (RQE n. 68.558) pela Associação Médica Brasileira (AMB). Especialista em Higiene Ocupacional pela Universidade de São Paulo (USP). Médica pela Faculdade de Medicina do ABC (FMABC). Professora de Medicina Legal e Arqueologia Forense em vários cursos de Pós-Graduação. Sócia Fundadora da empresa ZCF Perícias Médicas.

DANIELLE PALMA DE OLIVEIRA

Doutora e Mestre em Toxicologia e Análises Toxicológicas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Farmacêutica-Bioquímica pela Universidade Federal de Alfenas (Unifal). Professora Associada da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FCFRP-USP). Ex-Presidente da Sociedade Brasileira de Toxicologia – biênio 2016-2017. Membro da Society of Toxicology.

DARCILÉA ALVES DO AMARAL

Especialista em Pediatria pela Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP). Médica pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Ex-Médica-Chefe do Centro de Controle de Intoxicações de São Paulo, Diretora Científica da Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Abracit) e corresponsável pela implementação do Programa de Controle de Intoxicações do Centro de Controle de Doenças da Coordenação de Vigilância em Saúde do município de São Paulo (CCD-Covisa).

DULCINEIA SAES PARRA ABDALLA

Doutora em Bioquímica pela Universidade de São Paulo (USP). Mestre em Análises Clínicas pela USP. Farmacêutica-Bioquímica pela USP. Professora Titular do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da FCF-USP.

EDNA MARIA ALVAREZ LEITE

Pós-Doutorado em Toxicologia Ocupacional na Université Catholique de Louvain (Bélgica). Doutora em Toxicologia pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Professora Emérita da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

EDNA MARIA MIELLO HERNANDEZ

Mestre em Toxicologia e Análises Toxicológicas pela Universidade de São Paulo (USP). Farmacêutica-Bioquímica pela Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (Unesp). Atuou no Centro de Controle de Intoxicações de São Paulo, no laboratório de análises toxicológicas e na prestação de informações toxicológicas. Coordenou a implantação da vigilância das intoxicações no município de São Paulo. Ex-Presidente da Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Abracit). Professora de Habilidades Terapêuticas e Práticas Funcionais no curso de Medicina na Universidade Cidade de São Paulo (Unicid).

EDNA TOMIKO MYIAKE KATO

Pós-Doutorado no Research Institute for Wakan Yaku (Japão). Doutora e Mestre em Fármacos e Medicamentos pela Universidade de São Paulo (USP). Farmacêutica-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da USP. Professora da FCF-USP.

EDUARDO MELLO DE CAPITANI

Doutor em Saúde Pública pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). *Fellow* da European Association of Poison Control Centers and Clinical Toxicologists (EAPCCT). Mestre em Medicina pela Unicamp. Especialista em Medicina do Trabalho e em Toxicologia Médica pela Associação Médica Brasileira (AMB). Médico pela Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Unicamp. Professor-Associado do Departamento de Clínica Médica da FCM-Unicamp, na disciplina de Pneumologia, e no Centro de Intoxicação e Assistência Toxicológica (CIATox) da Unicamp desde 1988.

ELFRIEDE MARIANNE BACCHI (IN MEMORIAM)

Livre-Docente pela Universidade de São Paulo (USP). Pós-Doutorado na Philipps Universität, Marburg/Lahn (Alemanha). Doutora em Farmacologia pela USP. Farmacêutica-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da USP. Professora Titular da FCF-USP.

ELISA ROSA DOS SANTOS

Doutora e Mestre em Biotecnologia pelo Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (Inmetro). Especialista em Ciências Ambientais pela Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ). Bióloga pela UFRRJ. Pesquisadora-Tecnologista em Metrologia e Qualidade do Inmetro.

ERASMO SOARES DA SILVA

Mestre em Análises Toxicológicas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Professor de Toxicologia da Universidade São Judas Tadeu (USJT). Perito Criminal do Núcleo de Análise Instrumental do Instituto de Criminalística de São Paulo.

ERNANI PINTO

Doutor em Bioquímica pelo Instituto de Química da Universidade de São Paulo (IQ-USP). Farmacêutico-Bioquímico pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da USP. Professor Titular do Centro de Energia Nuclear na Agricultura da USP. Diretor do Core Facility in Mass Spectrometry do Food Research Center (FoRC-USP).

FABIANE DÖRR

Doutora em Toxicologia e Análises Toxicológicas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Mestre em Bioquímica pelo Programa de Pós-Graduação Interunidades em Biotecnologia da USP. Especialista em análises de amostras ambientais por GC-MS e LC-MS pela FCF-USP. Graduada em Química Industrial pela Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

FÁBIO KUMMROW

Doutor e Mestre em Toxicologia e Análises Toxicológicas pela Universidade de São Paulo (USP). Farmacêutico-Bioquímico pela Universidade do Vale do Itajaí (Univali). Professor-Associado II de Toxicologia do Departamento de Ciências Farmacêuticas do Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – Campus Diadema.

FÁBIO SIVIERO

Doutor em Bioquímica do Instituto de Química da Universidade de São Paulo (IQ-USP). Docente do Departamento de Biologia Celular e do Desenvolvimento do Instituto de Ciências Biomédicas (ICB) da USP.

FERNANDA DE LIMA MOREIRA

Pós-Doutoranda no Laboratório de Farmacocinética Clínica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FCFRP-USP). Doutora e Mestre em Ciências pela FCFRP-USP. Farmacêutica pela Universidade Federal de Alfenas (Unifal). Professora Colaboradora na FCFRP-USP, atuando nas disciplinas de Análise Toxicológica e Toxicologia.

FRANCISCO IROCHIMA PINHEIRO

Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Médico Oftalmologista Especialista em Farmacologia Ocular pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Professor do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Potiguar (Laureate International Universities). Pesquisador do Brazilian Ocular Pharmacology and Pharmaceutical Technology Group.

GABRIEL ARAÚJO DA SILVA

Pós-Doutorado em Farmacologia pela Universidad Autonoma de San Luis Potosí (México). Farmacêutico pela Faculdade de Tecnologia e Ciências (Uni-FTC) – Campus Salvador (Bahia). Doutor no Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica de Medicamentos pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Mestre em Ciências Farmacêuticas pela UFRN. Professor Adjunto da Universidade do Estado do Amapá (UEAP).

GABRIELA ARANTES WAGNER

Pós-Doutorado em Epidemiologia pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (USP). Doutora em Ciências pelo Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria da Faculdade de Medicina (FM) da USP. Aprimoramento em Toxicologia Analítica pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Farmacêutica pela Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas). Professora Adjunta do Departamento de Medicina Preventiva da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Orientadora do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Unifesp.

GLÁUCIA MARIA MACHADO-SANTELLI

Professora Titular do Departamento de Biologia Celular e do Desenvolvimento do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICM-USP).

HENRIQUE V. DELLA ROSA

Professor Doutor do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Diretor Científico da Toxikon Assessoria Toxicológica S/C Ltda.

HERLING GREGÓRIO AGUILAR ALONZO

Doutor e Mestre em Saúde Coletiva pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Médico com Especialização em Toxicologia Clínica e Ambiental pela Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH). Professor do Departamento de Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Unicamp.

IONE PELLEGATTI LEMONICA

Professora Doutora aposentada do Departamento de Farmacologia do Instituto de Biociências da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (Unesp) – Campus Botucatu. Especialista e Consultora Independente na área da Toxicologia da Reprodução.

IRENE VIDEIRA DE LIMA

Doutora em Toxicologia pela Universidade de São Paulo (USP). Mestre em Análises Toxicológicas pela USP. Farmacêutica-Bioquímica pela USP. Perita Criminal do Núcleo de Toxicologia Forense do Instituto Médico Legal de São Paulo (aposentada). Professora do curso de Pós-Graduação em Análises Clínicas e Toxicológicas das Faculdades Oswaldo Cruz.

ISARITA MARTINS

Doutora e Mestre em Toxicologia e Análises Toxicológicas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Professora-Associada IV da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Alfenas (Unifal).

ISIS MACHADO HUEZA

Doutora em Ciências na área de Patologia Experimental e Comparada pela Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP). Médica Veterinária pela FMVZ-USP. Professora-Associada do Departamento de Ciências Farmacêuticas do Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – Campus Diadema.

JEANY DELAFIORI

Doutoranda em Fisiopatologia Médica na Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp), atuando na aplicação da espectrometria de massas em metabolômica e biociências. Farmacêutica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da Unicamp.

JEFFERSON ROMÁRIO DUARTE DA LUZ

Doutorando em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Mestre em Ciências pela UFRN. Graduado em Ciências Biológicas pela Universidade Potiguar (UnP). Integrante do Grupo de Pesquisa em Bioanálises do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), com *expertise* em Bioquímica (Básica e Clínica), Toxicologia e Bioprospecção de Produtos Naturais.

JOÃO BRASIL VITA SOBRINHO

Mestre em Oftalmologia pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Médico Oftalmologista pela Unifesp.

JOÃO FERREIRA GALVÃO

Doutor em Toxicologia pela Universidade de São Paulo (USP). Professor Titular do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade Federal do Amazonas (UFAM).

JOSÉ LUIZ DA COSTA

Pós-Doutorado no National Institute on Drug Abuse (NIDA) Baltimore-MD (Estados Unidos). Doutor em Química Analítica pela Universidade de São Paulo (USP). Mestre em Toxicologia e Análises Toxicológicas pela USP. Farmacêutico-Bioquímico pela EFOA, atual Universidade Federal de Alfenas (Unifal). Professor de Toxicologia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Coordenador Executivo do Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Campinas (CIATox). Representante no Brasil da The International Association of Forensic Toxicologists (TIAFT). Ex-Perito Criminal da Superintendência da Polícia Técnico-Científica de São Paulo (2002-2016). Ex-Presidente da Sociedade Brasileira de Toxicologia (SBTox) – biênio 2012-2013.

JOSÉ MAURO GRANJEIRO

Livre-Docente pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Doutor em Ciências pelo Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas (IQ-Unicamp). Mestre em Ciências pelo Instituto de Biologia (IB) da Unicamp. Cirurgião Dentista pela FOUSP (Bauru). Pesquisador Sênior do Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (Inmetro). Professor Adjunto da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal Fluminense.

JOSÉ SALVADOR LEPERA

Professor Doutor do Departamento de Princípios Ativos Naturais e Toxicologia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (FCF-Unesp) – Campus Araraquara.

KARINA BRANDT VIANNA

Especialização em andamento para aplicação da Abordagem PK/PD para otimização da Terapia Antimicrobiana na Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Farmacêutica-Bioquímica pela Universidade de São Paulo (USP). Possui quatro anos de experiência na área de Assuntos Médicos da indústria farmacêutica. Especialista em Informações Científicas na Merck Sharp & Dohme.

LARISSA CAMILA RIBEIRO DE SOUZA

Doutoranda em Inovação Tecnológica pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Mestre em Análises Clínicas e Toxicológicas pela UFMG. Farmacêutica generalista pela Universidade de Alfenas (Unifal). Atua com pesquisas na área de Toxicologia *in vitro* e *in vivo*, ensaios pré-clínicos e novos biomarcadores renais.

LEANDRO SANTORO HERNANDES

Pós-Doutorado na University of Alberta (Canadá). Doutor e Mestre em Fármacos e Medicamentos pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Farmacêutico-Bioquímico pela FCF-USP.

LIDIA EMMANUELA WIAZOWSKI SPELTA

Doutoranda de Farmácia (Fisiopatologia e Toxicologia) na Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Mestre em Ciências pela FCF-USP. Biomédica, com habilitação em Toxicologia e Patologia Clínica, pela Universidade Federal de Alfenas (Unifal).

LUCIANE APARECIDA FAINE

Doutora do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP).

LUCIENE BOTTENTUIT BALOTTIN

Doutora em Ciências pelo Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Mestre em Ciências pelo Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho (IBCCF) da UFRJ. Bióloga pela UFRJ. Pesquisadora-Tecnologista em Metrologia e Qualidade na Diretoria de Metrologia aplicada às Ciências da Vida do Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (Inmetro).

LUIZ ROBERTO FONTES

Doutor e Mestre Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo (IB-USP). Biólogo pelo Instituto de Biociências da USP. Médico pela Faculdade de Medicina da USP, com especializações em Ginecologia e Obstetrícia e em Medicina Legal. Médico Legista do Instituto Médico Legal de São Paulo. cursou a EPCAR/Escola Preparatória de Cadetes do Ar (72/071 Fontes). Dedicou-se ao resgate da memória do naturalista oitocentista e pioneiro do darwinismo no Brasil, Fritz Müller.

MARIA DAS GRAÇAS ALMEIDA

Doutora em Farmacologia pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Mestre em Análises Toxicológicas pela FCF-USP. Farmacêutica pela FCF-USP. Professora-Associada Voluntária e Emérita da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN).

MARIA DAS GRAÇAS SILVA DE JESUS

Perita Criminal Toxicologista do Núcleo de Toxicologia Forense do Instituto Médico Legal de São Paulo.

MARIA DE FÁTIMA M. PEDROZO

Doutora em Saúde Pública, Saúde Ambiental, pela Universidade de São Paulo (USP). Mestre em Análises Toxicológicas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da USP. Farmacêutica-Bioquímica pela FCF-USP. Professora de Toxicologia aposentada, sendo a Universidade Mackenzie a última instituição onde lecionou. Toxicologista aposentada do Centro de Exames, Análises e Pesquisa do Instituto de Criminalística do Estado de São Paulo.

MARIA ELISA PEREIRA BASTOS DE SIQUEIRA

Doutora em Toxicologia e Análises Toxicológicas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Mestre em Análises Toxicológicas pela FCF-USP. Professora Titular aposentada da Universidade Federal de Alfenas (Unifal).

MARIA ZILDA NUNES CARRAZZA (IN MEMORIAM)

Doutora em Toxicologia pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Farmacêutica-Bioquímica pela FCF-USP. Chefe do Laboratório de Emergências Toxicológicas do Centro de Controle de Intoxicações de São Paulo (aposentada).

MARIANA DE ALMEIDA TORRES

Doutoranda em Toxicologia na Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Mestre em Ciência e Tecnologia Ambiental pela Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR). Graduada em Processos Ambientais pela UTFPR.

MAURICIO YONAMINE

Doutor e Mestre em Toxicologia e Análises Toxicológicas pela Universidade de São Paulo (USP). Farmacêutico-Bioquímico pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da USP. Professor-Associado do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da FCF-USP.

MIRTES ELIETE VELLETRI DE SOUZA

Mestre em Tecnologia Bioquímico-Farmacêutica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Farmacêutica-Bioquímica pela FCF-USP. Coordenadora do Departamento de Controle e Pesquisas Antidopagem do Jockey Club de São Paulo.

MYRNA SABINO (IN MEMORIAM)

Pesquisadora do Instituto Adolfo Lutz – Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.

NATÁLIA VALADARES DE MORAES

Doutora em Toxicologia pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FCFRP-USP). Professora Doutora do Departamento de Fármacos e Medicamentos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (FCF-Unesp) – Campus Araraquara.

ORLANDO RODRIGUES JÚNIOR

Doutor em Tecnologia Nuclear pela Universidade de São Paulo (USP). Mestre em Tecnologia Nuclear pela USP. Físico pela USP. Pesquisador no Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN). Docente nas áreas de Dosimetria das Radiações e Proteção Radiológica em vários cursos de Pós-Graduação. Professor nos cursos de Pós-Graduação do Programa de Tecnologia Nuclear do IPEN-USP. Orientador no curso de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde do IPEN.

PAULA KUJBIDA

Doutora e Mestre em Toxicologia e Análises Toxicológicas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Farmacêutica-Bioquímica pela Universidade Federal de Alfenas (Unifal). Professora-Associada do Departamento de Farmácia e Administração Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal Fluminense (UFF).

PAULO EDUARDO DE TOLEDO SALGADO

Professor Titular do Departamento de Princípios Ativos Naturais e Toxicologia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (FCF-Unesp) – Campus Araraquara.

PAULO TENÓRIO DE CERQUEIRA NETO

Mestre em Saúde Pública pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (USP). Farmacêutico-Bioquímico pela Universidade Católica de Santos (Unisantos). Assessor Técnico da Divisão de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo. Professor da disciplina de Práticas Funcionais no curso de Medicina da Universidade Cidade de São Paulo (Unicid). Atuou no Centro de Controle de Intoxicações de São Paulo, na coordenação do laboratório de Análises Toxicológicas e participou da implantação da Vigilância das Intoxicações no Município de São Paulo. Ex-Membro da diretoria da Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Abracit).

RAFAEL LANARO

Doutorando em Farmacologia pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Mestre em Toxicologia e Análises Toxicológicas pela Universidade de São Paulo (USP). Farmacêutico-Bioquímico pela Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas). Professor dos Programas de Pós-Graduação em Toxicologia das Faculdades Oswaldo Cruz. Responsável Técnico pelas Análises Toxicológicas de Urgência e Emergência do Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Campinas (FCM-Unicamp). Membro do Comitê de Jovens Cientistas do The International Association of Forensic Toxicologists (TIAFT). Secretário Geral da Sociedade Brasileira de Toxicologia (SBTOX) – biênio 2020-2021.

REGINA LÚCIA DE MORAES MOREAU

Professora Doutora aposentada do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP).

RENES DE RESENDE MACHADO

Doutor e Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FCFRP-USP). Professor-Associado do Departamento de Produtos Farmacêuticos da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

RODRIGO RAMOS CATHARINO

Professor Livre-Docente do Curso de Farmácia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp) e atual Diretor dessa unidade – gestão 2020-2024. Coordenador do Laboratório Innovare de Biomarcadores. Atua na área de elucidação de biomarcadores, plataformas “ômicas” (metabolômica, lipidômica) e aplicação de ferramentas analíticas (cromatografia, espectrometria de massas e espectroscopia de infravermelho).

RONALDO MORALES JUNIOR

Doutorando em Fármacos e Medicamentos pela Universidade de São Paulo (USP). Especialista no Cuidado à Saúde da Criança e do Adolescente pelo Hospital Sírio-Libanês (HSL). Farmacêutico-Bioquímico pela USP. Farmacêutico Clínico no HSL.

ROSA MARIA DE SÁ TREVISAN

Mestre em Saúde Coletiva pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Especialista em Saneamento Ambiental.

ROSANA CAMARINI

Pós-Doutorado na University of California, São Francisco (Estados Unidos). Doutora em Psicobiologia pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Mestre em Psicobiologia pela Unifesp. Farmacêutica-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Professora-Associada e Pesquisadora do Departamento de Farmacologia do Instituto de Ciências Biomédicas (ICB) da USP.

ROSEMARY CUSTÓDIO PEDROSO

Professora Doutora aposentada do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Doutora em Toxicologia pelo Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da FCF-USP. Mestre em Análises Toxicológicas pelo Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da FCF-USP. Ex-Diretora do Laboratório de Análises Toxicológicas da USP. Ex-Responsável pelas Análises de Controle da Dopagem realizadas no Laboratório de Análises Toxicológicas da FCF-USP. Observadora Científica das atividades de Controle Antidopagem no 11º Jogos Asiáticos realizados no Doping Control Center of the National Research Institute of Sports Medicine, Pequim, China.

RÚBIA KUNO

Doutora em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Mestre em Saúde Pública Faculdade de Saúde Pública da USP. Especialista em Engenharia de Controle da Poluição pela Faculdade de Saúde Pública da USP. Farmacêutica-Bioquímica pela USP. Gerente da Divisão de Toxicologia e Genotoxicidade Humana e Saúde Ambiental da Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (Cetesb).

SAMUEL SCHVARTSMAN (IN MEMORIAM)

Professor Associado do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

SANDRA HELENA P. FARSKY

Professora Livre-Docente (Toxicologia) pelo Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Doutora em Ciências (Farmacologia) pelo Instituto de Ciências Biomédicas (ICB) da USP. Farmacêutica Industrial pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP) da USP. Professora Titular e Chefe do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da FCF-USP.

SÉRGIO COLACIOPPO

Livre-Docente em Higiene e Toxicologia Ocupacional pela Universidade de São Paulo (USP). Doutor em Saúde Ambiental pela USP. *Master of Public Health* pela University of Texas (Estados Unidos). Farmacêutico-Bioquímico pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da USP. Ex-Professor-Associado da Faculdade de Saúde Pública da USP. Ex-Diretor da TOXIKÓN Higiene Ocupacional.

SILVANA SANDRI

Pós-Doutorado na Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP), onde desenvolveu atividades relacionadas com pesquisa básica nas áreas de Biologia Celular, Imunologia e Bioquímica. Doutora em Farmácia pela FCF-USP. Farmacêutica-Bioquímica pela Universidade do Vale do Itajaí (Univali). Atualmente, desenvolve atividades na área do reconhecimento das nanopartículas e o seu impacto sobre as células da imunidade inata e também na imunologia de tumores.

SILVIA BERLANGA DE M. BARROS

Professora Titular Sênior do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP).

SILVIA DE OLIVEIRA SANTOS CAZENAVE

Professora Doutora da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas). Professora Titular de Toxicologia, Perita Criminal do Laboratório de Toxicologia do Instituto de Criminalística de Campinas.

SILVIA REGINA CAVANI JORGE SANTOS

Professora Titular da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Professora de disciplinas obrigatórias e optativas do curso de Graduação da FCF-USP. Professora de Pós-Graduação da FCF-USP, nos programas: Fármaco Medicamentos e de Toxicologia. Professora nos cursos de Especialização pela Pró-Reitoria de Cultura e Extensão Universitária (PRCEU) da USP. Líder do Diretório de Pesquisa de Farmacocinética Clínica do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

SIMONE HARUE KIMURA TAKEDA

Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (USP). Mestre em Ciências (Medicina Preventiva) pela Faculdade de Medicina (FM) da USP. Farmacêutica-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da USP. Farmacêutica-Bioquímica do Setor de Toxicologia e Genotoxicidade da Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (Cetesb).

SÔNIA APARECIDA DANTAS BARCIA

Especialista em Fitoterapia pela Faculdade de Ciências da Saúde de São Paulo (Facis). Farmacêutica-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Farmacêutica Toxicologista do Centro de Controle de Intoxicações de São Paulo.

STELLAMARIS SOARES

Doutora em Bioinformática pelo Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Mestre em Análises Clínicas e Toxicológicas pela Faculdade de Farmácia da UFMG. Bióloga pela Universidade de Itaúna (UIT).

SUELLY LIMA NATAL

Especialista em Análises Clínicas e Toxicológicas pelas Faculdades Oswaldo Cruz. Farmacêutica-Bioquímica pela Universidade de São Paulo (USP). Professora das disciplinas de Análises Toxicológicas e Biossegurança e Coordenadora dos Laboratórios da Área da Saúde do Curso de Farmácia das Faculdades Oswaldo Cruz.

TAÍS FREIRE GALVÃO

Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília (UnB). Mestre em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Farmacêutica-Bioquímica pela Universidade Federal do Amazonas (UFAM). Farmacêutica do Hospital Universitário Getúlio Vargas/UFAM e da Secretaria Municipal de Saúde/Prefeitura Municipal de Manaus.

TANIA MARCOURAKIS

Professora-Associada do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP).

THAIS VIEIRA DE CAMARGO

Mestranda em Ciências Farmacêuticas na Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Farmacêutica pela Universidade Metodista de Piracicaba (Unimep). Na área Farmacêutica trabalha na Assistência e Pesquisa Clínica, Modelagem Farmacocinética e PK-PD.

VANESSA KASUBECK DE SOUZA

Mestranda em Ciências Farmacêuticas na Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Farmacêutica pelo Centro Universitário São Camilo. Atua na área hospitalar e clínica desde 2009, com experiência em Assistência Farmacêutica, Pesquisa Clínica, Modelagem Farmacocinética e PK-PD.

VERA LUCIA LANCHOTE

Professora Titular de Toxicologia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FCFRP-USP).

VIRGÍNIA MARTINS CARVALHO

Pós-Doutorado em Toxicologia pela Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ). Doutora e Mestre em Toxicologia e Análises Toxicológicas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Farmacêutica-Bioquímica pela FCF-USP. Professora da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

VITOR BRUNO

Doutorando em Toxicologia do Programa de Pós-Graduação em Farmácia (Fisiopatologia e Toxicologia) pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Mestre na área de Toxicologia pelo Programa de Pós-Graduação em Farmácia (Fisiopatologia e Toxicologia) da FCF-USP. Químico Forense pela Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto (FFCLRP-USP).

AGRADECIMENTOS

A Toxicologia é ministrada no curso de Ciências Farmacêuticas como disciplina de Graduação, onde é dado realce principalmente à análise toxicológica.

Graças ao constante progresso de ciência e tecnologia, existem, atualmente, vários métodos que permitem identificar a natureza, assim como efetuar a dosagem de pequenas quantidades de agentes tóxicos existentes em materiais biológicos, auxiliando o diagnóstico das intoxicações.

Entretanto, é de vital importância que os analistas conheçam, além da metodologia e das técnicas de análise de xenobióticos nos fluidos orgânicos, as propriedades físico-químicas e biológicas desses agentes e os efeitos que causam nos seres vivos.

Daí a necessidade de se estender o programa de Toxicologia, enfocando também o lado biológico e oferecendo dados sobre a maneira como os agentes tóxicos adentram o organismo e como é o seu processo cinético até a eliminação.

Nesta 5ª edição do livro *Fundamentos de Toxicologia*, todos os capítulos foram revistos e atualizados.

Agradecemos aos colegas que, mais uma vez, colaboraram para o aprimoramento desta obra.

Esperamos que este livro continue sendo um instrumento útil aos estudantes e profissionais da área de saúde.

Seizi Oga

Márcia Maria de Almeida Camargo

José Antonio de Oliveira Batistuzzo

PREFÁCIO À QUINTA EDIÇÃO

Com o lançamento desta 5ª edição do *Fundamentos de Toxicologia* estamos comemorando o seu Jubileu de Prata.

Quando foi lançada a sua 1ª edição, em 1996, não havia ainda no Brasil uma obra didática completa de Toxicologia em língua portuguesa. Alguns livros que existiam eram relacionados à metodologia de Análises Toxicológicas.

Idealizado e incentivado pelos docentes da disciplina de Toxicologia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP, decidimos elaborar um livro de fácil leitura, baseado no conteúdo do curso tradicionalmente ministrado na Faculdade, com o objetivo de contribuir para o ensino de Toxicologia aos alunos de Graduação e também de Pós-Graduação.

Desde a sua 1ª edição, que obteve o Prêmio Jabuti-1997 da Câmara Brasileira do Livro, o livro contou com a colaboração de plêiade de especialistas da USP, da Unesp e de outras universidades. A 1ª edição contou com 33 colaboradores, a 2ª com 41, a 3ª com 64, a 4ª com 90 e esta 5ª com 95.

Esse crescente número de colaboradores é perfeitamente compreensível diante da amplitude de área envolvida com a Toxicologia, graças ao desenvolvimento de pesquisas e constante descoberta de novos agentes tóxicos e de seus mecanismos de ação.

Agradecemos profundamente aos nossos colaboradores, alguns que nos acompanham desde a 1ª edição e outros mais recentes, mas que contribuíram da mesma maneira para enriquecer esta obra.

São Paulo, julho de 2021.

Seizi Oga

Márcia Maria de Almeida Camargo

José Antonio de Oliveira Batistuzzo

PREFÁCIO À PRIMEIRA EDIÇÃO

O risco de intoxicação por agentes químicos e físicos aumenta na proporção direta ao desenvolvimento da ciência e da tecnologia, que coloca à disposição da população um número cada vez maior de produtos, sejam eles alimentos, medicamentos, inseticidas ou derivados domissanitários.

A Toxicologia, uma ciência multidisciplinar, investiga os toxicantes sob vários aspectos, desde sua natureza, métodos de detecção, até os efeitos que causam em seres vivos. Portanto, é indiscutível a sua importância no contexto atual da Saúde Pública.

A disciplina de Toxicologia é ministrada tradicionalmente nos cursos de graduação de Farmácia, dando-se ênfase, em aulas práticas, à metodologia analítica. Na pós-graduação, a Universidade de São Paulo oferece cursos de mestrado, com enfoque voltado às Análises Toxicológicas, e de Doutorado, com orientação mais ampla sobre todos os tópicos da Toxicologia.

O presente livro, que constitui mais uma obra didática da série Zanini • Oga, foi idealizado por um grupo de professores da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo e tem como objetivo básico contribuir para o ensino da Toxicologia. Assim, os temas pertinentes foram abordados de maneira simples e sucinta e atualizada, e na mesma seqüência em que são ministrados, na maioria das Escolas de Farmácia do Brasil.

Como em todos os trabalhos deste porte, inevitavelmente surgirão, no decorrer de sua leitura, falhas cometidas involuntariamente pelo editor e seus colaboradores. Agradecemos, desde já, aos leitores que nos enviarem críticas e sugestões que contribuam para o aperfeiçoamento das futuras edições.

Somos particularmente gratos aos colegas, especialistas nas diversas áreas da Toxicologia, que colaboraram em caráter voluntário, desenvolvendo capítulos ou dedicando-se à árdua tarefa da revisão do texto.

São Paulo, abril de 1996.

Seizi Oga

Parte 1 – BASES DA TOXICOLOGIA

1. Introdução à Toxicologia	3
<i>Seizi Oga, Maria Elisa Pereira Bastos de Siqueira</i>	
2. Toxicocinética	9
<i>Seizi Oga, Sandra Helena P. Farsky, Tania Marcourakis</i>	
3. Toxicodinâmica.....	23
<i>Seizi Oga, Tania Marcourakis, Sandra Helena P. Farsky</i>	
4. Avaliação da Toxicidade.....	31
<i>Silvia Berlanga de M. Barros</i>	
5. Avaliação do Risco.....	41
<i>Cristiana Leslie Corrêa, Herling Gregório Aguilar Alonzo, Rosa Maria de Sá Trevisan</i>	
6. Toxicologia <i>In Vitro</i> – Métodos Alternativos ao Uso de Animais	49
<i>Carlos Alberto Tagliati, José Mauro Granjeiro, Luciene Bottentuit Balottin, Elisa Rosa dos Santos, Larissa Camila Ribeiro de Souza, Stellamaris Soares</i>	
7. Radicais Livres e Antioxidantes	67
<i>Dulcineia Saes Parra Abdalla, Luciane Aparecida Faine, Ana Paula de Melo Loureiro</i>	
8. Mutagênese e Carcinogênese	79
<i>Gláucia Maria Machado-Santelli, Fábio Siviero</i>	
9. Toxicologia da Reprodução	93
<i>Ione Pellegatti Lemonica</i>	
10. Controle Terapêutico	107
<i>Silvia Regina Cavani Jorge Santos, Vera Lucia Lanchote, Carlos Roberto da Silva Filho, Fernanda de Lima Moreira, Karina Brandt Vianna, Thais Vieira de Camargo, Vanessa Kasubeck de Souza, Claudia Garcia Messiano, Ronaldo Morales Junior</i>	
11. Epidemiologia Aplicada à Toxicologia e Introdução à Toxicovigilância.....	125
<i>Gabriela Arantes Wagner</i>	
12. Imunotoxicologia	131
<i>Carine Cristiane Drewes, Silvana Sandri, Sandra Helena P. Farsky</i>	
13. Metabolômica e Lipidômica Aplicadas à Toxicologia	143
<i>Arthur Noin de Oliveira, Jeany Delafiori, Rodrigo Ramos Catharino</i>	

Parte 2 – TOXICOLOGIA AMBIENTAL

14. Ecotoxicologia	151
<i>Mariana de Almeida Torres, Paula Kujbida, Fabiane Dörr, Ernani Pinto</i>	
15. Poluentes da Atmosfera.....	167
<i>Danielle Palma de Oliveira, Fábio Kummrow</i>	
16. Qualidade do Ar em Ambientes Internos.....	187
<i>Simone Harue Kimura Takeda</i>	

17. Materiais Radioativos e Radiação Ionizante.....	199
<i>Alberto Saburo Todo, Orlando Rodrigues Júnior</i>	
18. Contaminantes da Água e do Solo	211
<i>Maria de Fátima M. Pedrozo, Rúbia Kuno</i>	
19. Contaminantes Emergentes da Água.....	241
<i>Daniel Junqueira Dorta, Danielle Palma de Oliveira</i>	
20. Cianobactérias e Microalgas Tóxicas em Ambientes Aquáticos	251
<i>Paula Kujbida, Mariana de Almeida Torres, Ernani Pinto</i>	
21. Toxinas de Animais Peçonhentos	265
<i>Isis Machado Hueza</i>	
22. Produtos de Uso Domiciliar.....	277
<i>Sônia Aparecida Dantas Barcia, Samuel Schwartsman</i>	
23. Plantas Ornamentais e Medicinais	285
<i>Sônia Aparecida Dantas Barcia, Samuel Schwartsman</i>	

Parte 3 – TOXICOLOGIA OCUPACIONAL

24. Monitoramento Ambiental e Biológico	295
<i>Henrique V. Della Rosa, Isarita Martins, Maria Elisa Pereira Bastos de Siqueira, Sérgio Colacioppo</i>	
25. Agentes Metemoglobinizantes	311
<i>Natália Valadares de Moraes, José Salvador Lepera</i>	
26. Solventes Orgânicos.....	323
<i>Edna Maria Alvarez Leite</i>	
27. Praguicidas.....	373
<i>Herling Gregório Aguilar Alonzo, Cristiana Leslie Corrêa</i>	

Parte 4 – TOXICOLOGIA SOCIAL E MEDICAMENTOS

28. Drogas de Abuso	395
<i>Rosana Camarini, Tania Marcourakis</i>	
29. Opioides.....	407
<i>Tania Marcourakis, Mauricio Yonamine, Vitor Bruno</i>	
30. Estimulantes do Sistema Nervoso Central	423
<i>Alice A. da Matta Chasin, Erasmo Soares da Silva, Virgínia Martins Carvalho</i>	
31. Barbitúricos	445
<i>Maria das Graças Almeida, Gabriel Araújo da Silva, Jefferson Romáryo Duarte da Luz</i>	
32. Benzodiazepínicos	453
<i>Irene Videira de Lima, Suelly Lima Natal</i>	
33. Etanol	459
<i>André Malbergier</i>	
34. Inalantes	475
<i>Maria de Fátima M. Pedrozo, Maria das Graças Silva de Jesus</i>	
35. Tabaco	489
<i>Taís Freire Galvão, João Ferreira Galvão, Regina Lúcia de Moraes Moreau</i>	
36. Cannabis	501
<i>Lidia Emmanuela Wiazowski Spelta, Vitor Bruno, Tania Marcourakis</i>	
37. Alucinógenos.....	519
<i>Silvia de Oliveira Santos Cazenave, José Luiz da Costa, Rafael Lanaro</i>	

38. Drogas Sintéticas e Novas Substâncias Psicoativas	533
<i>José Luiz da Costa, Rafael Lanaro, Silvia de Oliveira Santos Cazenave</i>	
39. Anti-Inflamatórios	559
<i>Carlos Alberto Tagliati, Alysson Vinícius Braga, Renes de Resende Machado</i>	
40. Fitoterápicos	575
<i>Leandro Santoro Hernandes, Elfriede Marianne Bacchi, Edna Tomiko Myiake Kato</i>	
41. Toxicologia Ocular.....	585
<i>José Antonio de Oliveira Batistuzzo, João Brasil Vita Sobrinho, Francisco Irochima Pinheiro, Acácio Alves de Souza Lima Filho</i>	
42. Análises Toxicológicas de Emergência.....	597
<i>Jose Luiz da Costa, Rafael Lanaro, Eduardo Mello De Capitani, Maria Zilda Nunes Carrazza</i>	
Parte 5 – TOXICOLOGIA DE ALIMENTOS	
43. Metais em Alimentos	609
<i>Paulo Eduardo de Toledo Salgado</i>	
44. Micotoxinas em Alimentos	631
<i>Adriana Palma de Almeida, Myrna Sabino</i>	
Parte 6 – DOPAGEM	
45. Dopagem no Esporte.....	645
<i>Beatriz Aparecida Passos Bismara Paranhos, Ana Luiza Freitas de Assis Linhares, Mauricio Yonamine</i>	
46. Esteroides Androgênicos Anabólicos	675
<i>Rosemary Custódio Pedroso</i>	
47. Dopagem nos Esportes por Diuréticos.....	689
<i>Angélica Yochiy</i>	
48. Dopagem nos Esportes por Cafeína	699
<i>Rosemary Custódio Pedroso</i>	
49. Dopagem em Animais de Competição	711
<i>Márcia Maria de Almeida Camargo, Mirtes Eliete Velletri de Souza</i>	
Parte 7 – TOXICOLOGIA CLÍNICA	
50. Fundamentos de Toxicologia Clínica.....	725
<i>Darciléa Alves do Amaral, Edna Maria Miello Hernandez, Paulo Tenório de Cerqueira Neto</i>	
Parte 8 – TOXICOLOGIA FORENSE	
51. Toxicologia Forense.....	769
<i>Alice A. da Matta Chasin, Irene Videira de Lima</i>	
52. Toxicologia <i>Post Mortem</i>	777
<i>Virgínia Martins Carvalho, Luiz Roberto Fontes, Irene Videira de Lima, Daniela Vitorio Fuzinato</i>	
Índice remissivo	789