

Aulas de Toxicologia Alimentar

Nídia Braz

ISBN: 978-989-9244-49-8
DOI: <https://doi.org/10.34623/94vf-a864>



1

A Toxicologia estuda os efeitos adversos das substâncias nos seres vivos ou em sistemas alternativos *in vitro*, como culturas de células ou de tecidos

Toxicologia alimentar é o ramo da Toxicologia que se ocupa dos agentes tóxicos veiculados pelos alimentos, quer sejam parte da sua constituição ou resultem de contaminação



2

2

The diagram consists of two rounded rectangular boxes with a dark blue header and a light blue body, set against a white background. The left box contains the text: **Venenos ou Tóxicos:** Substâncias capazes de provocar danos num organismo. The right box contains the text: **Toxinas:** venenos biológicos, perigosos em quantidade muito pequena.

3

Pode um alimento necessário, em boas condições, ser um veneno?

Veamos o caso da água ...

4

Distribuição de água e balanço hídrico no corpo humano (70 kg)

Total water content: 45 L			
extracellular water	17 L	intracellular water	28 L
extracellular water in blood plasma	2.8 L	intracellular water in blood cells	2.2 L

Water intake		Water loss	
drink	1.25 L	urine	1.50 L
food	1.00 L	breath, skin	0.85 L
oxidation water*	0.25 L	feces	0.15 L
total	2.5 L	total	2.5 L

Can Too Much Water Be Toxic? - Part 1

DOI: [10.1002/chemv.201700047](https://doi.org/10.1002/chemv.201700047)

Author: Klaus Roth

Published Date: 04 Julho 2017

Source / Publisher: Chemie in unserer Zeit/Wiley-VCH

Copyright: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim



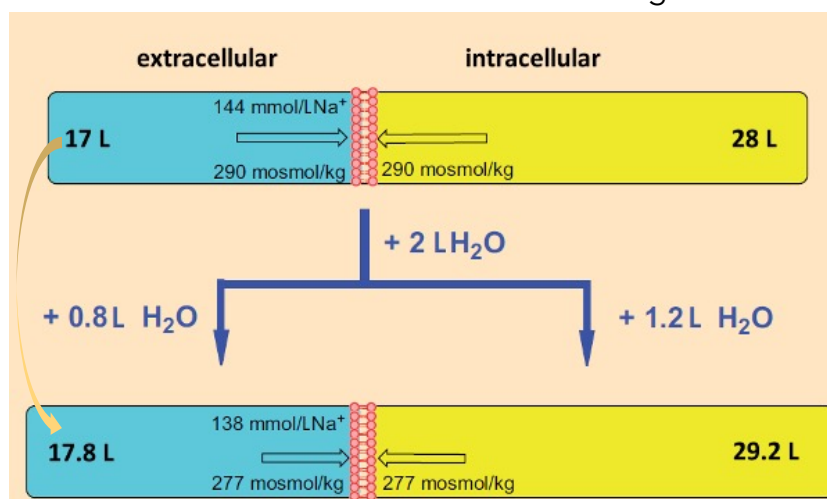
*The oxidative degradation of 1 g of protein produces 0.44 mL of water, 1 g of carbohydrate produces 0.6 mL of water, and 1 g of fat produces 1.1 mL of water.

5

5

Efeito do consumo de 2 litros de água

Volume maior
Menor $[\text{Na}^+]$



6

6

LD 50

Esta dose corresponde ao consumo rápido de 6l de água, para uma pessoa com 70kg de peso.

é a **dose**, que ingerida **de uma só vez**, provoca a morte a 50% dos sujeitos do ensaio

6L

7

7

O consumo rápido de 3l de água provoca desconforto e efeitos desagradáveis.
Por isso, o envenenamento acidental com água é quase impossível.
Mas, o envenenamento intencional pode acontecer!

Ignorância

Informação incorreta

Dieta extrema

8

8

Notícia da Agência Lusa 29/01/2014

A Bélgica foi abalada por um caso de abuso nas praxes académicas que levou ao **COMA** uma estudante francesa da Universidade de Liège, originou um processo criminal e lançou um debate sobre as tradições universitárias.

A jovem estudante de medicina veterinária Fanny Magnin entrou em coma na sequência de um edema cerebral provocado pela ingestão de vários litros de água de seguida, tendo acordado dois dias depois.

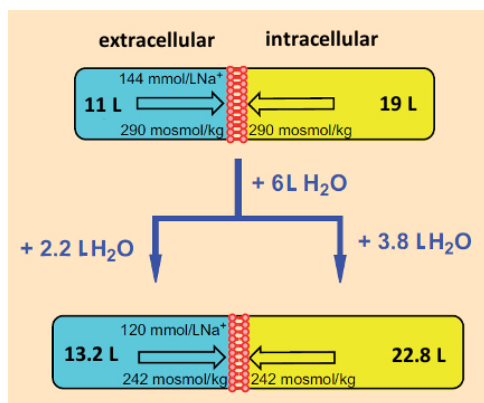
Fanny foi obrigada a beber litros de água depois de ter recusado bebidas alcoólicas.



9

9

A trágica morte de Jennifer Strange



O consumo excessivo de água - o seu corpo teria inicialmente 30 litros, esse volume foi aumentado em 20% o que provocou uma diminuição da concentração de sódio extracelular para 120 mmol/l.

O cérebro inchou e o acesso de sangue foi bloqueado, por falta de espaço. O stress da situação inibiu a excreção urinária, o que fez com que o inchaço se prolongasse por horas.

10

10

Em 1995, na festa do seu 18º aniversário, Leah Betts, tomou uma pastilha de ecstasy (MDMA: 3,4-metilenedioxi-N-metilamfetamina).

Quando se sentiu mal, bebeu vários copos de água ainda na festa, e continuou a beber em casa.

Desmaiou e, já no hospital, tinha 126 mmol/L de sódio no plasma, o que revelou que terá bebido vários litros de água.

O inchaço do cérebro levou-a a coma, e depois à morte, passados cinco dias.

Esta **morte** foi provocada pelo consumo excessivo de água.



11

11

Um atleta de 36 anos, sentiu-se mal fim da corrida de uma competição de triatlo *Ironman* e foi assistido pela equipa médica.

	Peso (Kg)	Concentração de sódio no plasma (mmol/l)	Volume de urina excretada (l)
Inicial	81,6	144	-
Quando foi assistido	85,5	127	-
4h após o final	-	-	0,5
Após 24h	-	136	4,6

Sharwood KA, Collins M, Goedecke JH, et al (2004) Weight changes, medical complications, and performance during an Ironman triathlon. *British Journal of Sports Medicine*;38:718-724.

12

12

Durante a prova de ciclismo, este atleta bebeu 750 cm³ de água/hora.

Depois, durante a maratona, sentiu-se mal e pensou estar desidratado. Por isso, "bebeu o máximo possível".

Fez precisamente o contrário da recomendação dos médicos aos participantes durante a sua palestra obrigatória antes da corrida.

Neste caso o paciente recuperou, mas há inúmeros relatos de mortes em condições semelhantes.



13



Ao contrário dos atletas profissionais, que são seguidos de perto por equipas médicas especializadas, os amadores, muitas vezes mal informados, entram em concursos com grande imprudência.

A água é muitas vezes consumida "de acordo com o instinto"

14

Outro grupo em risco são as pessoas que fazem dietas ingerindo grandes quantidades de água, distribuída ao longo do dia para suprimir a fome.



Passadas 12 semanas de dieta "LighterLife" (500 kcal), Jaqueline Henson, substituiu todas as refeições programadas por uma sopa leve ou água.

Na semana seguinte perdeu 5 kg.

Na 2ª semana, enquanto bebia duas garrafas de 2 l de água e via televisão, queixou-se de dores de cabeça e de estômago, e de mal-estar geral.

Desmaiou, e morreu no dia seguinte, no hospital, de edema cerebral.

15

LD 50

90 g/kg peso corporal
dose = consumo
rápido de 6l de água,
para uma pessoa com
70kg de peso.

é a **dose**, que ingerida **de uma só vez**, provoca a morte a 50% dos sujeitos do ensaio



16

16

A dose faz o veneno,
todas as substâncias são potencialmente venenosas
Paracelso (1493-1541)



por outras palavras,

Nenhum agente químico é completamente seguro,
nenhum agente químico deve ser considerado completamente
perigoso.

17

17



Dose letal (LD, *lethal dose*)

LD₅₀ (dose letal para 50% dos indivíduos)

Dose de eficácia (ED, *effective dose*) limiar, nível mínimo necessário para
se observar reação

NOAEL (no observed adverse effect level)

LOAEL (lowest observed adverse effect level)

18

18

**Hipersensibilidade:**

resposta **excessiva** em
comparação com a da média

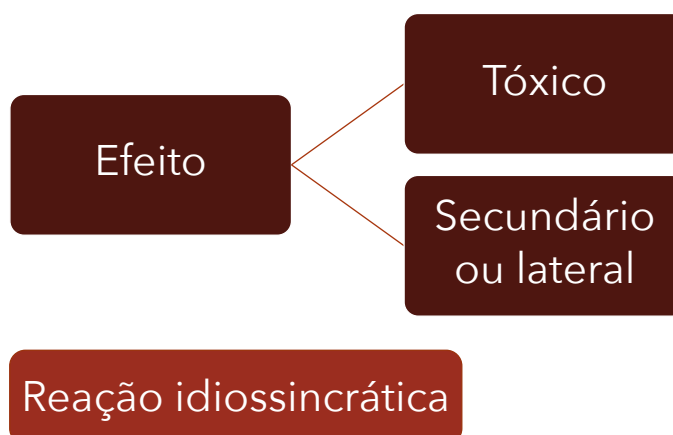
Hipo sensibilidade:

resposta **diminuta** em
comparação com a da média

19

19

Um agente xenobiótico (substância externa) pode desencadear efeitos adversos diversos:

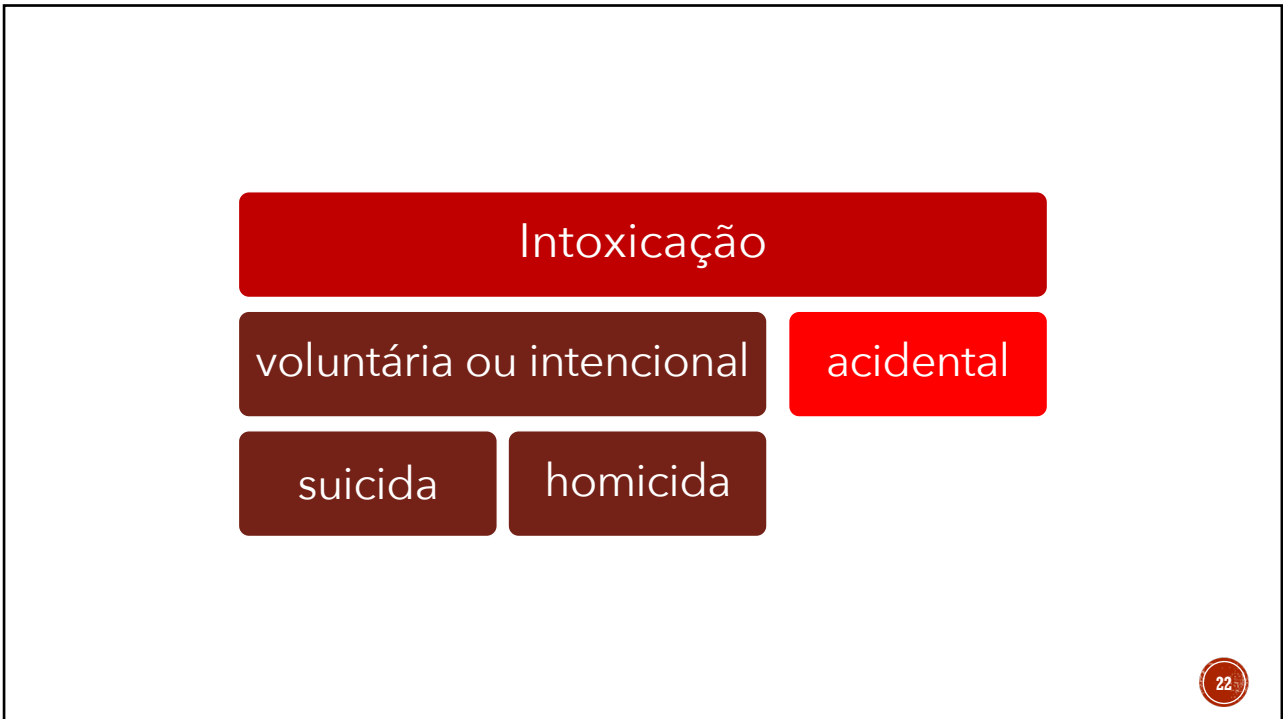


20

20



21



22

Respostas toxicológicas

Síndrome	Sinais/sintomas	Exemplo de Xenobióticos responsáveis
Colinérgica nicotínica	Astenia, taquicardia, paralisia respiratória	Alguns inseticidas organoclorados e cogumelos
Colinérgica muscarínica	Bradycardia, visão turva, vômitos, incontinências	Alguns inseticidas organoclorados e cogumelos
Anticolinérgica	Periféricos - taquicardia, visão turva, retenção urinária Centrais - psicose, convulsões	Atropina, antidepressivos tricíclicos, anti-histamínicos
Adrenérgica	Hipertensão, midríase, agitação, tremor	Anfetaminas, cocaína, efedrina
Narcótica	Depressão respiratória, edema pulmonar, inconsciência,	Opióides
Sedativa	Tonturas, narcose, coma	Benzodiazepinas, etanol, anti-histamínicos
Serotoninérgica	Agitação, descoordenação,	Tramadol, inibidores da MAO, ác. valproico
Extrapiramidal	Discinesia, rigidez, tremor	anti psicóticos

23

23

RELAÇÃO DOSE - RESPOSTA





O fator mais importante para determinar a toxicidade ou a segurança de um agente químico é conhecer a relação entre a quantidade ingerida e o efeito produzido.

24

24


Potência	Agente	LD ₅₀ , mg/kg*
	Álcool etílico	10000
	Cloreto de sódio	4000
	Sulfato ferroso	1500
	Sulfato de morfina	900
	Fenobarbitato de sódio	150
	Picrotoxina	5
	Sulfato de estricnina	2
	Nicotina	1
	D-Tubocurarina	0.5
	Tetradoxina	0.1
	Dioxina	0.001
	Toxina Botulínica	0.00001

*LD50: dosagem (mg/kg de massa corporal) que causa morte em 50% dos indivíduos expostos

25

Categorias de toxicidade	Dose letal / Peso	
	kg	150 LB
Extrema	≤ 1mg	0.003 onças
Grande	1-50 mg	0.003-0.1 onças
Moderada	50-500 mg	0.1-1.2 onças
Ligeira	0.5-5 g	1.2-12.4 onças
Não tóxico	5-15 g	12.4-37 onças
Inofensivo	> 15 g	> 37 onças

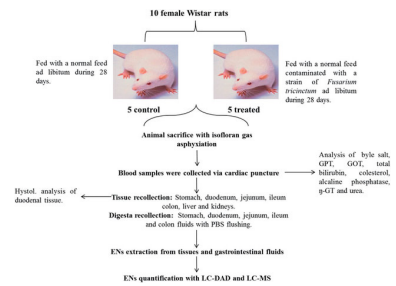
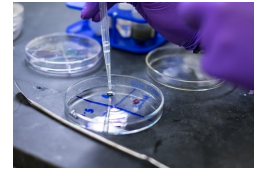


26

TESTES DE TOXICIDADE

São experiências para determinar a relação entre a dose e o efeito produzido:

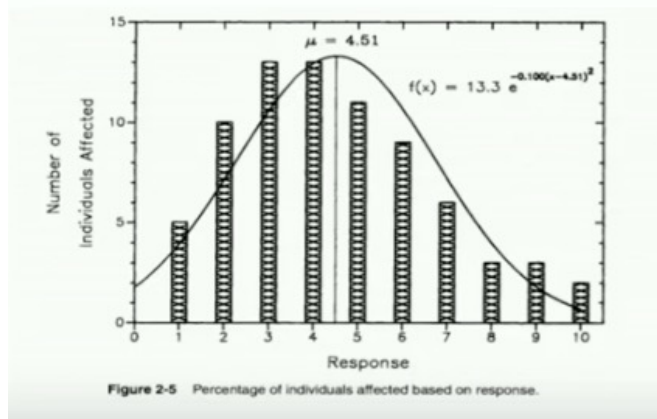
- Em animais de laboratório (ratos, cobaias, cães ou até primatas), culturas de células ou de tecidos;
- Diversos grupos sujeitos a diferentes doses;
- Observados com a mesma metodologia;
- Comparados com controlos sem tóxico.



PARA AVALIAR A TOXICIDADE ESTUDA SE A RELAÇÃO ENTRE A DOSE DE EXPOSIÇÃO DE UMA SUBSTÂNCIA E A RESPOSTA QUE SE VERIFICA NO ORGANISMO EXPOSTO

- Curvas de dose-resposta
- Potência
- Frequência
- Reversibilidade


A resposta dos indivíduos de uma população a uma gama variada de doses do mesmo tóxico assume uma distribuição de Gauss - o gráfico que relaciona a dose com a resposta quantificada (morte, por ex.), tem a forma de um sino.



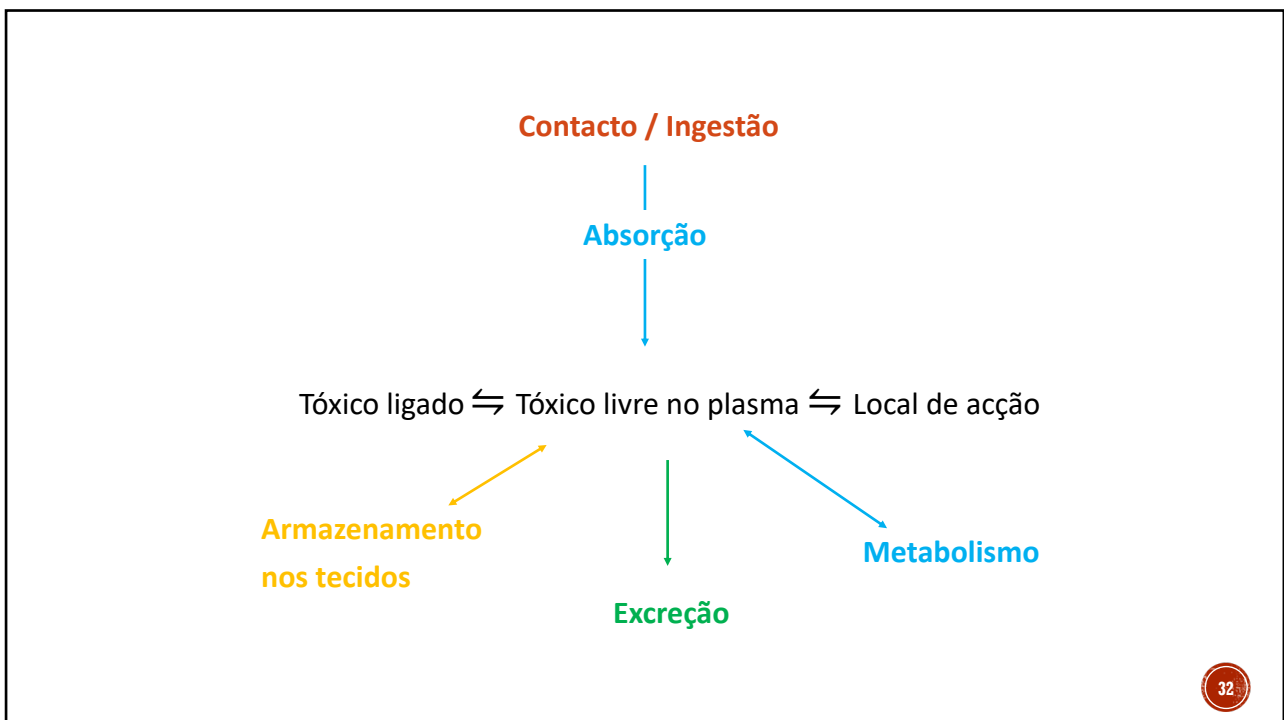
A resposta a um estímulo tóxico varia muito menos dentro de uma espécie do que entre espécies diferentes

FACTORES QUE INFLUENCIAM A TOXICIDADE

- **Idade:** a capacidade de metabolizar materiais exógenos diminui com aumento da idade
- **Ritmo circadiano:** os hábitos de sono condicionam os ritmos de absorção
- **Sexo:** em animais de laboratório, estão descritas respostas muito diferentes, para a mesma dose de alguns tóxicos, entre machos e fêmeas.



31



32

O ORGANISMO HUMANO MODIFICA OS TÓXICOS EM DIVERSOS ÓRGÃOS:

	Actividade (%)
Fígado	50-90
Rim	8
Microbioma	6
Glândulas supra renais	2
Pulmões	20-30
Placenta	5
Pele	1
Gónadas	5

33

33

A metabolização bem sucedida de um tóxico dá origem a produtos fáceis de excretar, que são eliminados antes de provocar dano.

Venenos conhecidos são mais fáceis de eliminar

Compostos endógenos:

Metabolismo específico e eficiente

Xenobióticos:

Metabolismo pouco específico, pouco eficiente

34 Média Braz 2021

34

34

A histamina é um composto natural, que medeia reações de defesa, mas também pode ser um perigoso agente tóxico

Chemical structure of Histamine: NCN1C=CN=C1

Effects of Histamine:

- Immune response:**
 - (i) Influences Th1/Th2 balance (H1R; H2R)
- Skin:**
 - (i) Intensifies atopic dermatitis and pruriginous dermatitis (H4R)
 - (ii) Involved in wound healing (H1R)
- Microbiota-derived:**
 - (i) Associated to reduced asthma severity
 - (ii) Protects from intestinal tumorigenesis
- Vascular system:**
 - (i) Favors vascular inflammatory diseases and atherosclerosis (H1R; H2R)
- Airways:**
 - (i) Enhances pulmonary fibrosis (H4R)
- Intestine:**
 - (i) Induces colitis (H4R, oxazolone and DSS models)
 - (ii) Reduces colitis severity (H4R, TNBS model)
- Nervous system:**
 - (i) Promotes damage to nerve tissue (H1R; H4R)
 - (ii) Attendance EAE inflammation (H4R)
- Tumor biology:**
 - (i) Inhibits tumour development (H2R)

Legend:
→ Inflammatory
→ Regulatory

35 Média Braz 2021

35

EFEITOS BIOLÓGICOS

- 1. Fase de exposição** - contacto do tóxico com o organismo
- 2. Fase toxicocinética** - processos fisiológicos de interação entre o tóxico e o sujeito.
- 3. Fase toxicodinâmica** - interação entre o tóxico e seu recetor molecular de ação.

36

36



Fase de exposição - contacto do tóxico com o organismo

Depende de:

- Dose (quantidade ingerida ou aplicada);
- Dosagem (quantidade ingerida ou aplicada ao longo de um período);
- Dose interna (concentração de tóxico no sangue);
- Biodisponibilidade (capacidade do tóxico atingir a circulação sistémica, a partir do local de exposição).

37

37

Fase toxicocinética - processos fisiológicos de interação entre o tóxico e o sujeito

- Bio transformação (activação ou toxificação)
- Absorção/Ingestão
- Distribuição
- Bioacumulação
- Eliminação (degradação enzimática, transformação e excreção)



38

38

Fase toxicodinâmica - interação entre o tóxico e seu receptor molecular de acção.

Existem

Agentes tóxicos com **ação reversível**

Agentes tóxicos induzem lesões químicas com **ação irreversível**

39

39

VIAS DE ABSORÇÃO

Principais:



As vias de acesso por injeção - intramuscular, intraperitoneal, intravenosa e subcutânea - são também importantes, porque ultrapassam muitas das barreiras que as outras vias encontram

40

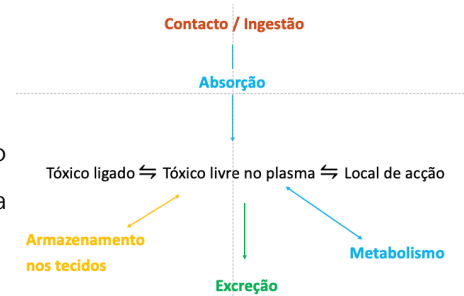
40

ABSORÇÃO

Barreiras

Para que o contacto provoque toxicidade sistémica, o tóxico necessita de atravessar barreiras, até atingir a corrente sanguínea.

São exemplos de barreiras a placenta, a pele, os pulmões ou as paredes do aparelho digestivo.



41

41

O ritmo a que uma substância se difunde depende:

- do débito de sangue ao tecido alvo
- da existência de barreiras específicas
- da afinidade química entre o tóxico e o tecido

Quando uma substância é administrada por via intravenosa assume-se que se dissolve instantaneamente no plasma sanguíneo. Por vezes há passagem imediata para os espaços intercelulares e para o interior de células.

42

42


ABSORÇÃO

difusão passiva


É mais eficaz para pequenas moléculas não ionizadas do que para moléculas polares de grandes dimensões

Os tóxicos que atravessam com facilidade as membranas celulares (por difusão passiva ou por processos específicos) são os mais facilmente absorvidos

A lipofilicidade, o pequeno tamanho da molécula e a neutralidade, facilitam a absorção



43




Absorção por via oral

A absorção pode fazer-se ao longo de todo o trajecto **gastrointestinal**, desde a boca até ao intestino grosso

Os principais factores que determinam a absorção são:

- o tempo de permanência em cada zona
- a superfície de absorção
- o pH

O sangue que vem do intestino delgado segue pela veia porta para o fígado, antes de ser lançado na circulação geral, por isso, as substâncias absorvidas podem ser aí metabolizadas e desactivadas antes de atingirem outros tecidos.



ABSORÇÃO
 Onde e quanto

44



Absorção por via oral

ABSORÇÃO
Onde e quanto

No tubo digestivo, as substâncias ingeridas passam rapidamente pela boca, onde são pouco absorvidas

As bases fracas são preferencialmente absorvidas no intestino delgado (pH elevado) enquanto os ácidos fracos são absorvidos no estômago (pH baixo)

É no intestino delgado que ocorre maior absorção de tóxicos, porque o intestino delgado é muito vascularizado, tem uma grande superfície, e pH neutro

45

45



Absorção por via respiratória

ABSORÇÃO
Onde e quanto

A absorção por **inalação** permite a entrada de gases e pequenas partículas, que atravessam o nariz, a faringe, a laringe, a traqueia e os brônquios, antes de atingirem os pulmões.

Nos pulmões, as barreiras são quase nulas, uma vez que se trata de um epitélio formado por células finas, muito vascularizado.

46

46

Absorção por via dérmica



ABSORÇÃO
Onde e quanto

A pele constitui a maior fronteira entre o exterior e o interior do corpo humano, funciona como barreira à entrada de tóxicos.

É um tecido complexo, com diversas camadas de células epiteliais (na epiderme) e uma camada dérmica de tecido conjuntivo.

Para atingirem os vasos sanguíneos que se localizam na derme, os tóxicos têm que ultrapassar a epiderme, com as suas membranas celulares espessadas e protegidas por queratina.

Só as substâncias lipofílicas o conseguem fazer.

47

47

- Alguns órgãos são protegidos por barreiras específicas que impedem a penetração de xenobióticos (barreiras sangue-cérebro, hemato-testicular).
- Os tóxicos que se ligam a albuminas tendem a permanecer no sangue e não se libertar para outros tecidos.
- O fígado e os rins contêm metaloproteínas que retêm metais pesados (Cd, Zn), enquanto outros se acumulam no osso.
- Compostos lipofílicos (DDT) acumulam-se no tecido adiposo.

CORAÇÃO, FÍGADO e RINS

São tecidos com elevado ritmo de perfusão, têm elevada taxa de aporte de tóxicos absorvidos

48

48

- porosidade do endotélio capilar
- capacidade de transporte especializado nas membranas
- capacidade de acumulação em lisossomas e mitocôndrias
- reversibilidade das ligações intracelulares

DIFUSÃO / DISTRIBUIÇÃO

Estruturas e mecanismos
facilitadores

49

49

TOXIFICAÇÃO, INTOXICAÇÃO OU ACTIVAÇÃO METABÓLICA

- Formação de eletrófilos (moléculas com um átomo deficiente em elétrons, capazes de reagir por partilha de elétrons com nucleófilos)
- Formação de radicais livres (moléculas ou frações com um ou mais elétrons desemparelhados no orbital exterior)
- Formação de reagentes redox ativos



50

50

51

- Destruição de nucleófilos
- Destruição de eletrófilos
- Destruição de radicais livres
- Inativação de toxinas proteicas ou peptídicas por alteração da sua estrutura nativa



DESTOXIFICAÇÃO OU INATIVAÇÃO METABÓLICA

51

Metabolização de um tóxico

Contacto/Ingestão



Reações de 1ª fase:

Hidrólise
Oxidação
Redução

Reações de 2ª fase:



Conjugação



Eliminação

52

52

- Os glomérulos renais filtram pequenas moléculas;
- As células proximais renais e os hepatócitos transportam de modo activo, do sangue para os túbulos renais e canalículos hepáticos;
- As substâncias encaminhadas para excreção podem ser reabsorvidas, no rim, por difusão através da mucosas intestinais e na vesícula biliar (se forem lipofílicas).

53

53

Bio transformação - Enzimas e reações de 1ª Fase

Citocromo P450 (CYP)	Oxidação ou redução, epoxidação, desalquilação N-, O- ou S-, N-hidroxilação, sulfoxidação, desulfuração, desalogenação oxidativa
Monoxigenase flavino-dependente (FMO)	Oxidação N- ou S-
Peroxidase (Px)	Redução de hidroperóxidos em álcool
Carboxilesterase	Hidrólise de ligações éster ou peptídicas
Álcool desidrogenase (ADH)	Oxidação de álcoois em aldeídos
Epoxi-hidrolase (EH)	Hidrolise de epóxidos em dihidrodíóis

54

54

A capacidade de metabolização, por uma mesma via, varia de individuo para individuo, por diversas razões, muitas relacionadas com o polimorfismo do Citocromo P450 (CYP).

O CYP constitui uma superfamília de enzimas, presente nalguns procariotas e em todos os eucariotas. São hemoproteínas (vermelhas), capazes de se combinar com O_2 e com CO através do seu ião Fe^{2+} .

Presentes na membrana do retículo endoplasmático liso, formam microsomas depois da homogeneização, também se encontram nas membranas plasmáticas e mitocondriais.



55

Reações de oxidação catalisadas por Cit. P₄₅₀

Tipo de reacção	Efeito sobre o substrato
Hidroxilação	Inserção de OH
Desalquilação	Separação de grupos aromáticos e de alquilo
Desaminação	Remoção de NH_2
Oxidação N	Oxidação de azoto
Oxidação de álcoois alifáticos	Oxidação



56

Reações de hidrólise:

Envolvem compostos com ligações éster (amidas e ésteres).

Conduzem à formação de álcoois e ácidos.

Principais enzimas	Estruturas onde se identificam
Esterases	citosol, microssomas, lisossomas, células do sangue
Peptidases	Células do sangue, lisossomas
Hidrolases	citosol, microssomas

57

57

Compostos que perdem toxicidade por hidrólise:

o insecticida metopreno (Frontline) tem LD_{50} aguda oral entre 5000 e 10000 mg/kg.

A sua estrutura é semelhante à de um éster de ácido gordo, por isso é facilmente hidrolisado com produção de um ácido e de isopropanol.

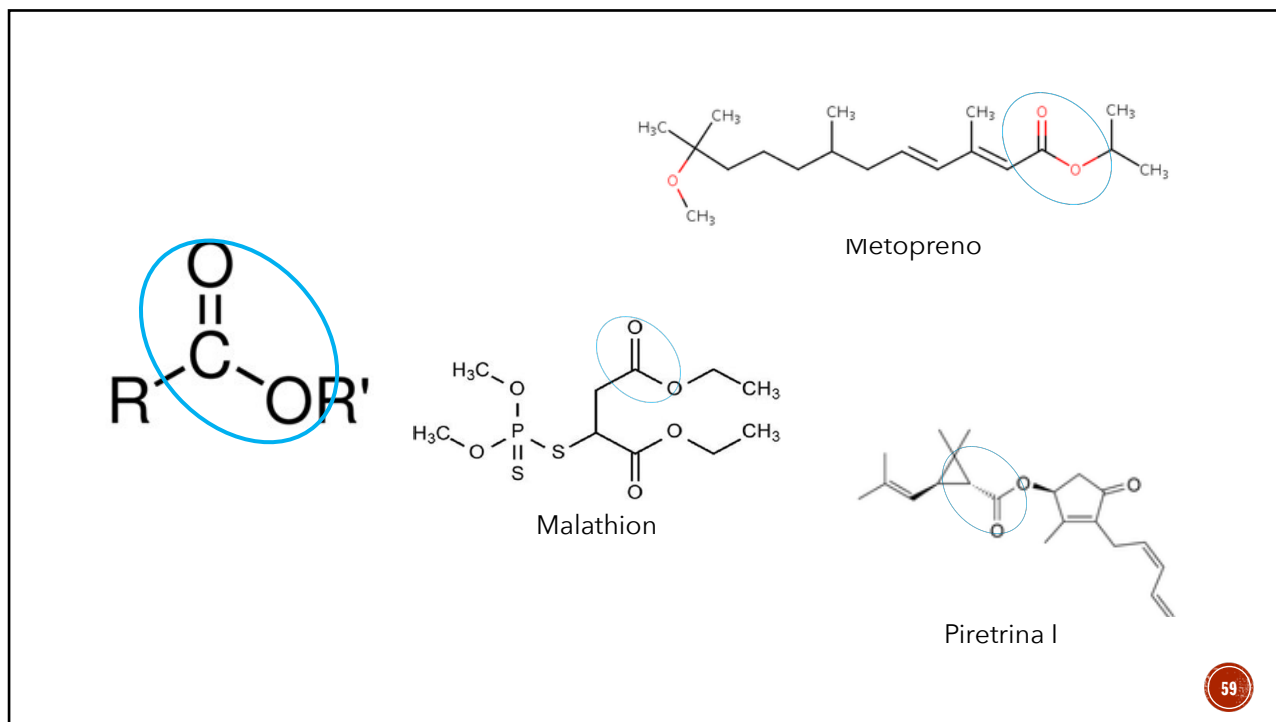
A aspirina, e pesticidas como o malathion e as piretrinas também contém uma ligação éster, que é facilmente hidrolisada.

Esta metabolização facilita a sua excreção, por isso torna estes tóxicos menos perigosos.



58

58



59

Sem estas ligações éster na sua estrutura, o paraquat é muito mais perigoso!

paraquat

nome masculino

Substância inseticida, muito tóxica sobre o fígado, o rim e o pulmão, no qual provoca pneumonia intersticial progressiva.

infopédia
DICIONÁRIOS PORTO EDITORA

60

60

Reacções de Redução

os compostos aminados resultantes podem ser oxidados em compostos mais tóxicos, o que torna estas vias de destoxicação, também potenciais vias de toxificação

	Enzimas	Estruturas onde se identificam
Azo (N=N)	Cit. P450, oxidoreduases, oxidases	Microflora, microsomas, citosol.
Nitro (NO ₂)	Citocromo P450, nitroreductase.	Microflora, microsomas, citosol.
Ceto	Desidrogenase alcoólica.	Microsomas, citosol.

62

62

Reacções de conjugação

com hidratos de carbono, aminoácidos ou péptidos

Reacção	Estruturas onde se identificam
Glucoronidização	Microsomas
Sulfação	Citosol
Metilação	Citosol
Acilação	Citosol, mitocondrias
Transferência	Citosol, microsomas

63

63

O paracetamol (*acetaminophen*) é transformado em N-actil-p-benzoquinonimina (NAPQI), através de uma reacção de oxidação de fase I.

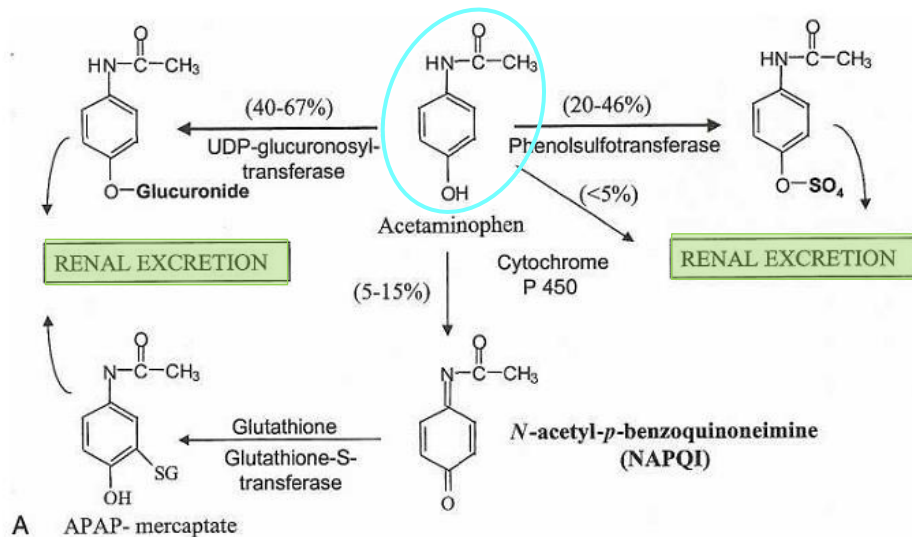
Por acção de tranferases da glutaciona, este produto tóxico é conjugado com **glutaciona (H-γGlu-Cys-Gly-OH)**, que é excretada, o que impede a intoxicação hepática.

A ingestão de doses altas de paracetamol pode exceder a disponibilidade de glutaciona, provocando intoxicação hepática, por vezes mortal.

64

64

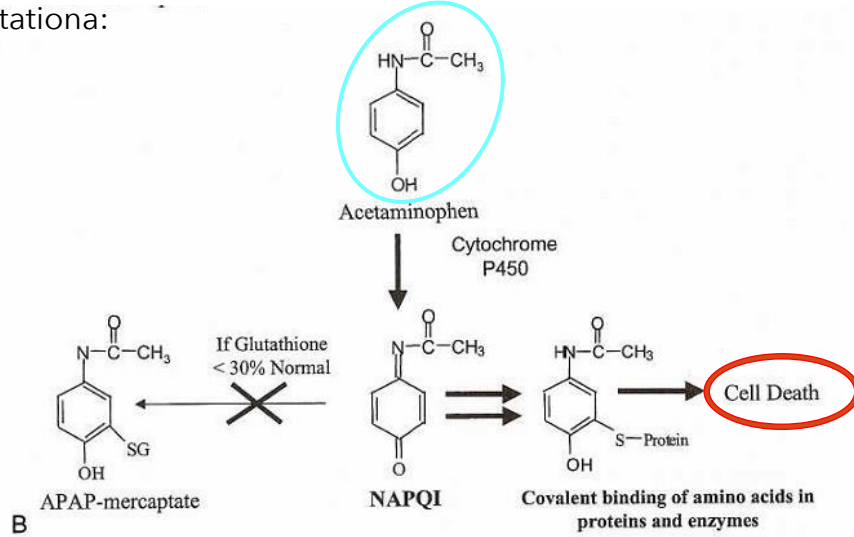
Na ingestão de quantidade terapêutica de paracetamol:



65

65

Na ingestão de quantidade excessiva ou quando há carência de glutatona:



Espécies reativas de O₂

O ₂ ⁻	Anião superóxido
H ₂ O ₂	Peróxido de hidrogénio
•OH	Radical hidroxilo
ROO•	Radical peroxilo
NO•	Óxido nítrico
ONOO ⁻	Peroxinitrito
1O ₂	Oxigénio singleto
O ₃	Ozono

Urínaria	Depende da capacidade de filtração de ligação a proteínas, e da relação excreção / reabsorção
Biliar	O fígado recolhe tóxicos do sangue para a bÍlis; no intestino, são excretados ou reabsorvidos
Pulmonar	Gases e substâncias voláteis
Mamária	Metais, tóxicos alcalinos e lipossolúveis
Salivar	Apenas se excretam tóxicos ionizados, hidrossolúveis
Cutânea	

68

68

Acção tóxica: interacção com moléculas biológicas

Muitos agentes tóxicos actuam provocando uma sequência de acontecimentos que é desencadeada pelo efeito directo sobre uma molécula específica.

Os efeitos tóxicos podem resultar dessa interacção, de modo directo, ou das consequências que o desequilíbrio químico original tem ao nível do metabolismo da célula, do tecido e do indivíduo.

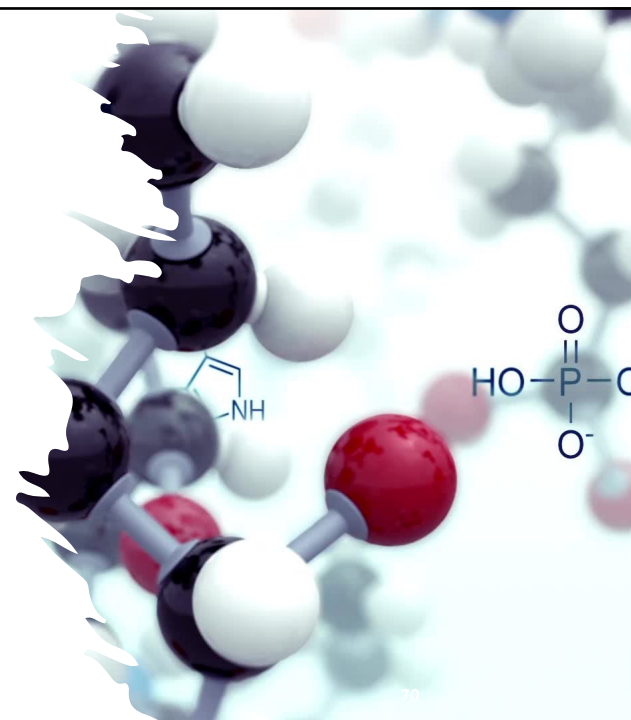
As interacções tóxicas podem ser de natureza reversível (ligações iónicas ou de H₂) ou irreversível (ligações covalentes).

69

69

A inibição de enzimas é um mecanismo comum de ação molecular de tóxicos

- pesticidas organofosfatos
- cianeto



70

Efeitos tóxicos: ação sobre enzimas

A inibição de enzimas é um mecanismo comum de acção molecular de tóxicos. Pode assumir os diversos tipos de inibição enzimática conhecida: irreversível, reversível competitiva (a ligação é feita ao centro activo), não competitiva (geralmente envolvendo um centro alostéreo).

A acetilcolinesterase é importante na transmissão de impulsos entre neurónios, uma vez que catalisa a hidrólise da acetilcolina, libertando o espaço entre neurónios deste neurotransmissor após a sua utilização.



71

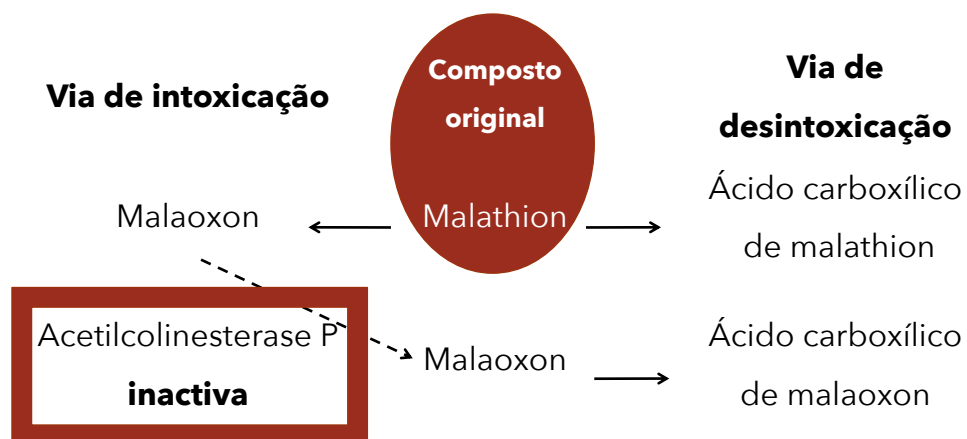
A acetilcolinesterase é inibida de modo reversível ou irreversível por pesticidas organofosfatos. A inibição impede a recuperação das sinapses após a transmissão de um impulso nervoso. A capacidade de recuperação depende das características do inibidor, pode demorar horas ou dias e tornar-se impossível.

Alguns insecticidas produzem uma versão fosforilada da enzima, inactiva, que demora horas a retomar metade da sua capacidade de catálise, enquanto outros produzem uma entidade com vida média de vários dias; outros ainda, provocam alterações mais profundas na sua estrutura (fosforilação, por exemplo) e inibição irreversível. Este efeito não é ultrapassado com excesso de substrato.

72

72

Metabolismo de organofosfatos: exemplo do malathion



A acetilcolinesterase fosfatada **não tem atividade catalítica**, a sua formação inibe a metabolização

73

73

Os sintomas observados dependem da velocidade com que a enzima é bloqueada: sobre estimulação das sinapses, entre sistema nervoso e músculo esquelético, no SNC, no sistema parassimpático com 60 a 70% de enzima fosforilada, podem provocar constrição da pupila, diminuição do ritmo cardíaco, bronco constrição, salivação excessiva e contrações musculares.

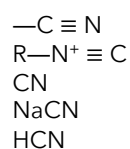
Nos casos fatais, a morte ocorre por asfixia, por mau funcionamento do diafragma e dos músculos respiratórios ou por falha na respiração celular ao nível da zona que controla os movimentos respiratórios.

74

74

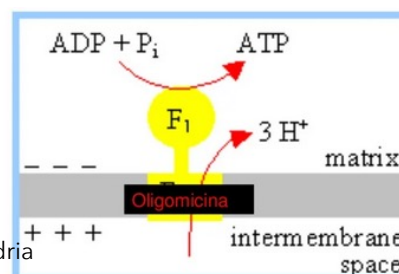
EFEITOS TÓXICOS: AÇÃO SOBRE ENZIMAS - EXEMPLOS

O cianeto bloqueia o transporte de elétrons na mitocôndria, por inibição da citocromo oxidase



Existem muitos outros inibidores de enzimas da mitocôndria

A oligomicina bloqueia a ATPase Mg^{++} , o que impede a descarga do gradiente de prótons, provocando o bloqueio do transporte de elétrons



75

75

EFEITOS TÓXICOS: AÇÃO SOBRE PROTEÍNAS RECETORAS

- Antagonistas: bloqueiam a ligação do ligando por "ocupação" do sitio receptor, sem provocar a acção desejada. O curare bloqueia o receptor nicotino-colinérgico o que provoca relaxamento muscular.
 - Agonistas parciais: bloqueiam a ligação do ligando por modificação do sitio receptor ou do ligando, provocando a acção desejada em menor escala.
- A nicotina é um agonista do receptor nicotino-colinérgico.

76

76

Outros tóxicos
atuam sobre
proteínas
transportadoras:

Digitoxina e digoxina



Inibem a Na^+/K^+ -ATPase

Tetradoxina



Bloqueiam canais de Na
- sintomas cardíacos

Saxitoxinas



Braquitoxina



Ativa os canais de sódio
- Sintomas neurológicos

77

77

A Na^+/K^+ -ATPase é uma proteína da membrana que transfere íons sódio e potássio através da membrana celular contra os gradientes de concentração, usando ATP como “força motriz”.

Esta ação permite a concentração de Na^+ no espaço extracelular, que por sua vez ativa o transporte de Ca^{2+} (a entrada de sódio provoca a saída de cálcio).

No músculo cardíaco, a entrada Ca^{2+} funciona como sinal para a ativação da interação miosina/actina, o que resulta em contração/distensão.

78

78

EFEITOS TÓXICOS: ACÇÃO SOBRE PROTEÍNAS QUE FUNCIONAM COMO CANAIS DE ÍÕES (NA, K)

A inibição da Na^+/K^+ -ATPase provoca sobre estimulação das células, que resulta em arritmias e fibrilhação.

Os medicamentos usados no tratamento de insuficiência cardíaca, digitoxina e digoxina inibem, de modo específico a Na^+/K^+ -ATPase, por ligação a resíduos de aa, que imobilizam o transporte de catiões.



Digitalis purpurea

Provocam bradicardia e fibrilhação atrial na pessoa saudável, no doente cardíaco provocam fibrilhação ventricular, extrassístoles e arritmia, eventualmente fatal.

79

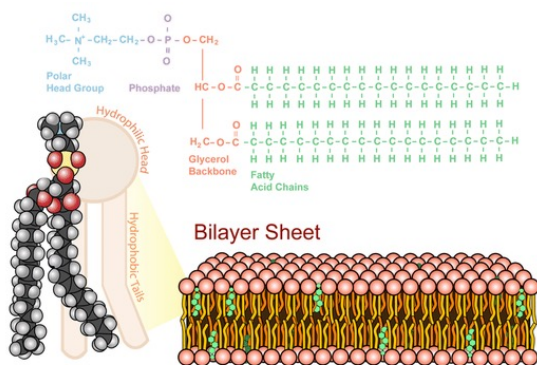
79



O monóxido de carbono impede o transporte de oxigênio pela hemoglobina, porque compete com ele na ligação à proteína.

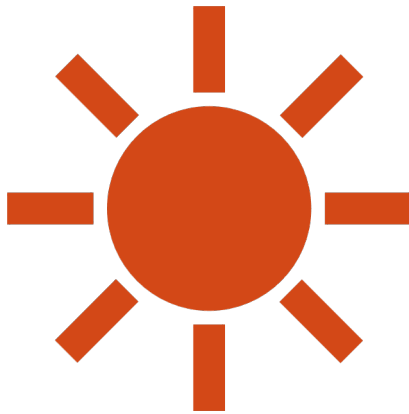
A hemoglobina tem mais afinidade para o CO do que para o O₂, por isso, quantidades muito pequenas deste tóxico têm um efeito muito evidente.

O envenenamento trata-se com fornecimento acrescido de oxigênio, juntamente com CO₂, para estimular a respiração.



O efeito tóxico de solventes orgânicos e de alguns gases anestésicos está relacionado com o seu EFEITO SOBRE A SOLUBILIDADE dos lípidos das membranas celulares.

Esta alteração modifica o funcionamento das membranas e, em pontos chave do metabolismo, como as células do SNC ou do coração, pode provocar doença grave e morte.



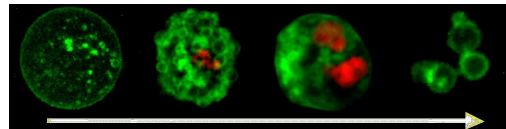
Agentes tóxicos com ação sobre ácidos nucleicos:

- gás mostarda,
- radiações ionizantes,
- Ultravioleta

Provocam inflamação, necrose, mutações, e desenvolvimento celular maligno, capaz de invadir outros tecidos - cancro



82

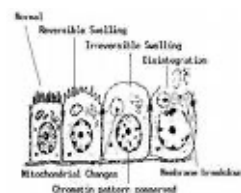


- Apoptose: morte programada.
- Caracteriza-se pela redução de massa do núcleo e do citoplasma e conduz à fagocitose dos materiais pelas células envolventes.
- Necrose: provocada por agentes externos.

Caracteriza-se por um aumento de volume seguido de rebentamento. Os materiais "explodem" para as células envolventes, danificando-as.

www.bmt.tue.nl

www2.mozcom.com



83

Reparação celular

Sob stress moderado, as células podem desencadear a reparação dos elementos danificados (proteínas, lípidos ou ácidos nucleicos) ou promover a síntese de moléculas de substituição



84

84

Inflamação: aumento da permeabilidade capilar, concentração de células imunitárias (leucócitos e fibroblastos).

Fibrose: acumulação extra celular de materiais (colagénio, por exemplo), com redução da funcionalidade do tecido.

É consequência de actividade excessiva de fibroblastos.

Os **tumores** são massas celulares:

Benignos - com crescimento lento, fáceis de controlar por excisão, encapsulados.

Malignos - invasivos e resistentes aos tratamentos.

85

85

CARCINOGENÉSE

A carcinogénese é o processo pelo qual o cancro se desenvolve.

Teoria mutacional: considera a carcinogénese como um processo com múltiplos passos, desde a iniciação (danificação de DNA), que dá origem à célula neoplásica, passando pela promoção e finalmente pela progressão. As células que resultam da fase de progressão são agressivas, podem ligar-se e invadir outras células, num processo que se designa metastização (há grande instabilidade genética).



86

CARCINOGENÉSE

CANCRO não é uma doença específica. Este termo designa um conjunto de desenvolvimentos celulares malignos, capazes de invadir tecidos adjacentes e até de se espalhar para tecidos distantes.

Carcinomas são cancros dos tecidos epiteliais.

Sarcomas são cancros do tecidos de suporte, como tecido conjuntivo e muscular.



87

- carcinogéneos genéticos - agentes que provocam cancro por alteração do DNA
- carcinogéneos epigenéticos - agentes que se ligam e actuam sobre outras moléculas
- carcinogéneos completos - promovem o aparecimento de cancro sozinhas

Outras substâncias requerem processos de activação, que dependem da presença de moléculas distintas.



88

Os cancros podem ser iniciados por exposição a radiação ou a vírus. A avaliação do potencial carcinogénico é uma preocupação fundamental no controlo de novas substâncias, sejam pesticidas, aditivos alimentares ou medicamentos.

Oncogenes: genes que induzem a formação.

Genes supressores de tumores: limitam a progressão e têm que ser suprimidos para que o tumor se desenvolva.



89



90



Os alimentos podem veicular agentes tóxicos que fazem parte da sua constituição natural, ou por contaminação.

91

São **toxinas naturais** dos alimentos os compostos presentes em algumas espécies **vegetais**:

- Alcalóides, geralmente alcalinos e muitas vezes reconhecíveis pelo sabor amargo, como o quinino e a estricnina.
- Glicósidos: perigosos em quantidades não detetáveis sensorialmente (tóxicos cardíacos digoxina, digitoxina e genina)
- Proteínas, péptidos e aminas
- Compostos orgânicos não azotados, (ácidos, álcoois, polifenóis e compostos resinosos)
- Minerais

92

92

As **toxinas fúngicas** são produtos do metabolismo de diversas espécies de fungos - **cogumelos venenosos**, ou são produzidas por **bolores**.

No caso dos cogumelos venenosos, a intoxicação alimentar aguda resulta do seu **consumo involuntário por identificação incorreta**, quando são consumidos por confusão com espécies comestíveis;

As toxinas produzidas por bolores - **micotoxinas** - persistem nos materiais onde os fungos se desenvolveram mesmo depois do seu desaparecimento e são consumidas porque a sua presença não é detetada organolepticamente.

93

93

Toxinas de algas/animais marinhos - as ficotoxinas, produzidas por microalgas que se desenvolvem nas massas de água, podem acumular-se em animais marinhos e/ou de água doce, e provocar intoxicações, quando nos alimentamos desses animais.

A intoxicação acontece quando o consumo de moluscos bivalves e de outros animais que se alimentam por filtração, veicula as toxinas, provocando reações, muitas vezes semelhantes a alergias.

A tetrodoxina é a toxina do peixe-balão, presente nas gónadas, no fígado e na pele.

94

94

Os alimentos podem veicular diversas espécies de bactérias patogénicas.

A sua presença pode resultar de contaminação direta, ou cruzada, das matérias-primas e/ou dos alimentos prontos ou de manipuladores contaminados.

No caso das espécies que produzem toxinas, estas toxinas bacterianas são muitas vezes resistentes aos processos de esterilização, persistindo nos alimentos depois do desaparecimento das bactérias que lhes deram origem.

95

95

Bactérias patogénicas veiculadas por alimentos

Campylobacter sp.

Listeria sp.

Escherichia coli (estirpes patogénicas)

Bacillus sp.; Bacillus cereus

Staphylococcus sp.; Staphylococcus aureus

Clostridium botulinum; Clostridium perfringens

Shigella sp.

Brucella sp.

Outras

Fatores de risco associados

- Ingredientes contaminados
- Tempo/temperatura de armazenamento incorretos
- Tratamento térmico inadequado
- Refrigeração insuficiente
- Contaminação cruzada
- Manipulador infetado

96

96

Alimentos associados com a transmissão de bactérias patogénicas

Leite e laticínios (queijo)	Cerais, leguminosas e frutos secos
Ovos e derivados	Frutos, sumos e derivados
Carne, aves e derivados	Bebidas (água e outras)
Peixe, marisco e derivados	Doces
Vegetais	Produtos de padaria e pastelaria
Enlatados	Especiarias, ervas aromáticas e condimentos
Refeições prontas	Outros

97

97

As **aminas biogénicas** são toxinas que surgem nos alimentos devido à presença de enzimas produzidas por bactérias que os colonizaram.

São substâncias estáveis, que resistem ao calor e não são destruídas pela digestão humana, podendo provocar intoxicações diversas, que vão desde fortes dores de cabeça até paralisia mortal.

98

98

Os alimentos podem também veicular agentes tóxicos por **contaminações** diversas, resultantes de **atividades humanas**, como a **indústria**, a **agricultura**, a **pecuária**, a **mineração**, os **transportes** e até a **concentração urbana**.

Estas contaminações transformam os alimentos em veículos de contacto com **resíduos de pesticidas**, **medicamentos de uso veterinário**, **metais pesados** e outras **venenos inorgânicos**, **gases tóxicos**, **medicamentos** e **outros venenos**.

99

99

Outras causas de toxicidade em alimentos

100

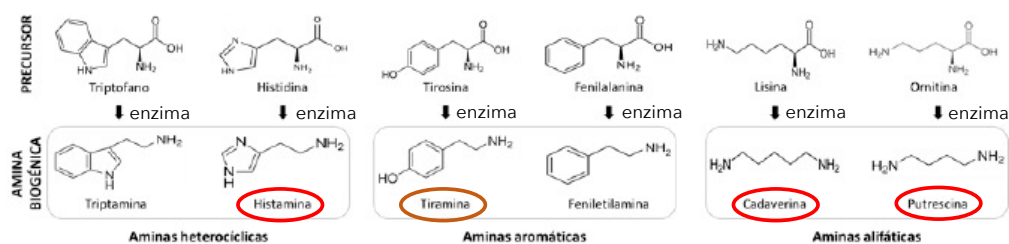
100

As **aminas biogénicas** são substâncias estáveis, que resistem ao calor e não são destruídas pela digestão humana, podendo provocar intoxicações diversas, que vão desde fortes dores de cabeça até paralisia mortal.

101

101

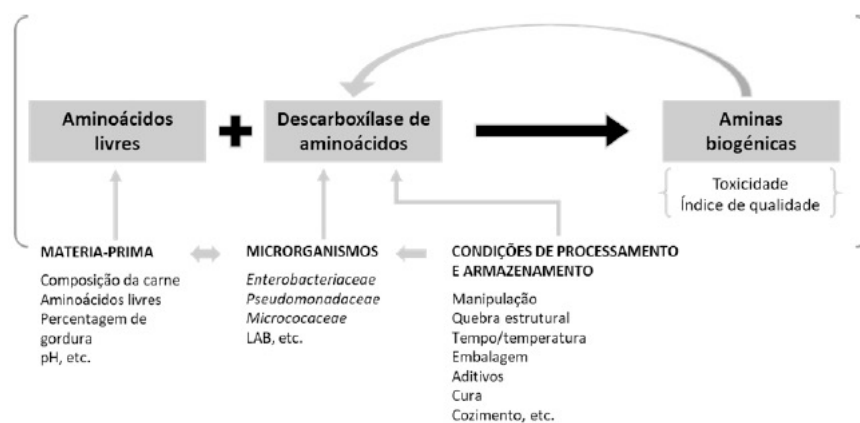
As amins biogénicas surgem nos alimentos devido à disponibilidade de enzimas - descarboxilases - produzidas por bactérias.



Os substratos das reações enzimáticas são aminoácidos livres, por isso as amins biogénicas tendem a acumular-se em alimentos onde ocorreu extensa degradação das proteínas, como é o caso de alimentos fermentados e maturados.

102

102



Adaptado de Dias, R. M. (2019). DETERMINAÇÃO DE AMINAS BIOGÉNICAS Implementação de uma metodologia em produtos cárneos.

103

103

As aminos biogénicas podem ser precursoras de **nitrosaminas cancerígenas**.

Em condições normais de saúde, as aminos absorvidas a partir dos alimentos ou formadas pelas bactérias intestinais, são convertidas em produtos de degradação fisiologicamente inativos pela ação das amino-oxidases ou por conjugação

104

104

Em indivíduos com **alergias**, na presença de **inibidores das amino-oxidases** (monoamino - MAO e diamino oxidase - DAO) ou quando há **ingestão** de níveis elevados, o processo de desintoxicação é interrompido/limitado e as aminos biogénicas acumulam-se, entrando na corrente sanguínea e provocando intoxicação/envenenamento, com sintomas vários como náuseas, dificuldade respiratória, dor de cabeça, suores, palpitações cardíacas e perturbações da tensão arterial.

105

105

A reação à histamina é um caso de intolerância alimentar.

Acontece quando indivíduos suscetíveis consomem **alimentos ricos em histamina**, como queijo curado, vinho, outros alimentos fermentados ou peixes escombroides.

O ENVENENAMENTO ESCOMBROIDE é o maior problema de segurança associado ao consumo de peixe.

Stratta, P., & Badino, G. (2012). Scombroid poisoning. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne, 184(6), 674. <https://doi.org/10.1503/cmaj.111031>

Katugaha, S. B., Carter, A. C., Desai, S., & Soto, P. (2021). Severe scombroid poisoning and life-threatening hypotension. BMJ case reports, 14(4), e241507. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-241507>

106

106

Fatores associados com aumento da sensibilidade à histamina:

- Alergias alimentares (hipersensibilidade imuno-mediada a alérgenos ingeridos)
- Intolerância à histamina (baixa atividade ou baixa quantidade de DAO)
- Condições fisiológicas que diminuem (pré-menstruação) ou aumentam (gravidez) a atividade e/ou produção das oxidases
- Urticária, eczema atópico, problemas respiratórios ou coronários, hipertensão ou deficiência em vitamina B6
- Doenças gastrointestinais, com alteração de enterócitos: doenças inflamatórias e neoplasias (gastrite, DCI, doença de Crohn, úlceras de estômago e cólon, cancro colorectal)
- Tabagismo
- Alcoolismo
- Idade

Adaptado de: FAO/WHO (2013). *Joint FAO/WHO Expert Meeting on the Public Health Risks of Histamine and other Biogenic Amines from Fish and Fishery Products*. www.fao.org/publications

107

107

Presume-se que as escombrotóxicas sejam **aminas biogénicas** - particularmente histamina - presentes no pescado em consequência de grande desenvolvimento microbiano devido a armazenamento e manipulação em condições inadequadas de higiene e temperatura.

Os efeitos deste envenenamento não se restringem aos indivíduos suscetíveis.

Pensa-se que os efeitos da histamina serão potenciados pela presença de outras aminas como a cadaverina e a putrescina.

Além de potenciarem os efeitos da histamina, a cadaverina e a putrescina são inibidores da DAO.

108

108

A **tiramina** é outra amina biogénica associada a efeitos adversos do consumo de peixe em más condições ou de peixe fermentado (peixe fresco não contém tiramina).

Funciona como **agente hipertensor**, devido à sua capacidade de provocar vasoconstrição e aumento do ritmo cardíaco. Também funciona como **neurotransmissor**, provocando enxaquecas em algumas pessoas.

Nos doentes medicados com IMAO, 60 mg/kg de tiramina podem provocar enxaqueca e 100-250 mg/kg podem provocar uma crise hipertensiva.

A tiramina também potencia os efeitos tóxicos da histamina.

109

109

On 26 November 2010, an outbreak of scombroid fish poisoning occurred in the French Armed Forces in Dakar, Senegal. This chemical intoxication, due to high histamine concentration in fish, is often mistaken for an allergic reaction. A case-control study was undertaken, including the 71 cases and 78 randomly selected controls among lunch attendees. The usual symptoms of scombroid fish poisoning were observed in the cases, i.e. flushing (85.9 percent), headache (83.1 percent), rapid/weak pulse (59.1 percent) and diarrhoea (47.9 percent). Symptoms occurred from within a few minutes to up to 3 hours following the meal. Most patients quickly recovered with antihistamine and/or symptomatic treatment. Tuna was the only food item positively associated with illness (odds ratio 36.3, 95 percent CI 6.3–210.0), with the risk of illness increasing with the quantity of fish consumed. No bacterial contamination was found in leftover food, but the histamine concentration in the tuna was found to be 4900 mg/kg, almost 50-fold higher than the concentration allowed by European regulations. This report is unique because of the large size of the case series – to our knowledge, the largest event of scombroid fish poisoning ever reported – and the results of chemical and bacteriological analyses obtained on leftover food (Demoncheaux *et al.*, 2012).

110

[Monoglutamato de sódio - substância natural](#), um aditivo seguro, ou [perigo de morte?](#)

[opiniões polémicas, informações contraditórias](#)



SCIENTIFIC OPINION



ADOPTED: 21 June 2017
doi: 10.2903/j.efsa.2017.4910

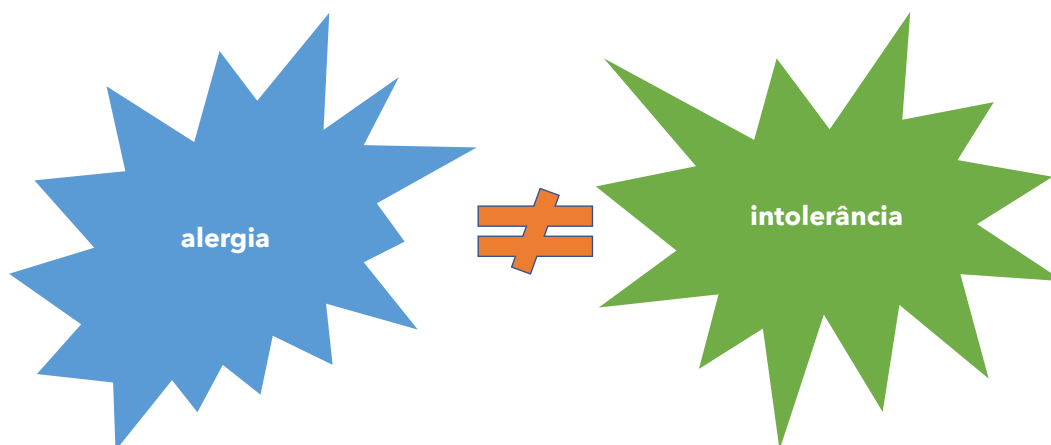
Re-evaluation of glutamic acid (E 620), sodium glutamate (E 621), potassium glutamate (E 622), calcium glutamate (E 623), ammonium glutamate (E 624) and magnesium glutamate (E 625) as food additives

EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS), Alicja Mortensen, Fernando Aguilar, Riccardo Crebelli, Alessandro Di Domenico, Birgit Dusemund, Maria Jose Frutos, Pierre Galtier, David Gott, Ursula Gundert-Remy, Jean-Charles Leblanc, Oliver Lindtner, Peter Moldeus, Pasquale Mosesso, Dominique Parent-Massin, Agneta Oskarsson, Ivan Stankovic, Ine Waalkens-Berendsen, Rudolf Antonius Woutersen, Matthew Wright, Maged Younes, Polly Boon, Dimitrios Chrysafidis, Rainer Gürtler, Paul Tobback, Andrea Altieri, Ana Maria Rincon and Claude Lambre

111

111

Efeitos adversos dos alimentos, desencadeados pela sua composição, mesmo na ausência de contaminantes tóxicos ou patogénicos



112

112

	ALERGIA	INTOLERÂNCIA
Início dos sintomas	Imediato ou até 4-6 h	Mais tarde
Quantidade que causa reação	Uma quantidade mínima pode provocar reação severa - a gravidade não depende da dose	Uma pequena quantidade pode não provocar reação
Exposição	A reação pode acontecer por ingestão de alimentos preparados na presença do alérgeno	A reação é sempre consequência da ingestão oral
Efeito	Há potencial para reações que constituem perigo de morte por choque anafilático	Sintomas que podem ser desagradáveis e graves, mas sem perigo de morte
Alimentos associados (+ comuns)	<ul style="list-style-type: none"> • Ovo • Peixe • Frutos secos • Leite 	<ul style="list-style-type: none"> • Soja • Marisco • Trigo • Cereais com glúten • Leite ou lactose • Alimentos processados

113

113

Muraro, A., de Silva, D., Halken, S., Worm, M., Khaleva, E., Arasi, S., Dunn-Galvin, A., Nwaru, B. I., De Jong, N. W., Rodríguez Del Río, P., Turner, P. J., Smith, P., Begin, P., Angier, E., Arshad, H., Ballmer-Weber, B., Beyer, K., Bindslev-Jensen, C., Cianferoni, A., Demoulin, C., ... GALEN Food Allergy Guideline Group (2022). Managing food allergy: GA2LEN guideline 2022. The World Allergy Organization journal, 15(9), 100687. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2022.100687>

114

114

Who is this guideline for?

Healthcare professionals supporting children and adults with food allergy

Developing recommendations

- Evidence from 161 studies
- Experts from 18 countries

Green = strong recommendation

Orange = less strong recommendation

Recommendations

	All food allergies	Peanut	Hen's egg	Cow's milk
<p>Avoid triggering allergens</p>				
Hypoallergenic extensively hydrolysed or amino acid-based formula for infants needing breastmilk substitute				
Avoid partially hydrolyzed cow's milk formula, mammalian milks and, for age <6 months, soy-based formula				
Oral immunotherapy for age 4+ years with severe allergy				
Epicutaneous immunotherapy for age 4+ years with severe allergy				

115

Uma resposta alérgica deve ser evitada, eliminando da alimentação todos os alimentos que podem conter alérgenos a que já se fez reação

Food Allergy Research & Education, 2022



For a Milk-Free Diet

Avoid foods that contain milk or any of these ingredients:

butter, butter fat, butter oil, butter acid, butter ester(s)	lactalbumin, lactalbumin phosphate	<i>solids, whole</i> milk protein hydrolysate pudding
buttermilk	lactoferrin	Recaldent®
casein	lactose	rennet casein
casein hydrolysate	lactulose	sour cream, sour cream solids
caseinates (<i>in all forms</i>)	milk (<i>in all forms, including condensed, derivative, dry, evaporated, goat's milk and milk from other animals, lowfat, malted, milkfat, nonfat, powder, protein, skimmed,</i>	sour milk solids tagatose
cheese		whhey (<i>in all forms</i>)
cottage cheese		whhey protein hydrolysate
cream		yogurt
curds		
custard		
diacetyl		
ghee		
half-and-half		

Milk is sometimes found in the following:

artificial butter flavor	culture and other bacterial cultures	nisin
baked goods	luncheon meat, hot dogs, sausages	nondairy products
caramel candies	margarine	nougat
chocolate		
lactic acid starter		

Keep the following in mind:

- Individuals who are allergic to cow's milk are often advised to also avoid milk from other domestic animals. For example, goat's milk protein is similar to cow's milk protein and may, therefore, cause a reaction in individuals who have a milk allergy.

116

Uma resposta alérgica deve ser evitada, eliminando da alimentação todos os alimentos que podem conter alérgenos a que já se fez reação

Food Allergy Research & Education, 2022



For an Egg-Free Diet

Avoid foods that contain eggs or any of these ingredients:

albumin (<i>also spelled albumen</i>)	livetin	vitellin
egg (<i>dried, powdered, solids, white, yolk</i>)	lysozyme	words starting with "ovo" or "ova" (<i>such as ovalbumin</i>)
eggnog	mayonnaise	
globulin	meringue (<i>meringue powder</i>)	
	surimi	

Egg is sometimes found in the following:

baked goods	fried rice	meatloaf or meatballs
breaded items	ice cream	nougat
drink foam (<i>alcoholic, specialty coffee</i>)	lecithin	pasta
egg substitutes	marzipan	
	marshmallows	

Keep the following in mind:

- Individuals with egg allergy should also avoid eggs from duck, turkey, goose, quail, etc., as these are known to be cross-reactive with chicken egg.
- While the whites of an egg contain the allergenic proteins, patients with an egg allergy must avoid all eggs completely.

117

117

Uma resposta alérgica deve ser evitada, eliminando da alimentação todos os alimentos que podem conter alérgenos a que já se fez reação



For a Wheat-Free Diet

Avoid foods that contain wheat or any of these ingredients:

bread crumbs	<i>protein, instant, pastry, self-rising, soft wheat, steel ground, stone ground, whole wheat</i>)	semolina
bulgur	hydrolyzed wheat protein	spelt
cereal extract	Kamut®	sprouted wheat
club wheat	matzoh, matzoh meal (also spelled as matzo, matzah, or matza)	triticale
couscous	pasta	vital wheat gluten
cracker meal	seitan	wheat (bran, durum, germ, gluten, grass, malt, sprouts, starch)
durum		wheat bran hydrolysate
einkorn		wheat germ oil
emmer		wheat grass
farina		wheat protein isolate
flour (all purpose, bread, cake, durum, enriched, graham, high gluten, high		whole wheat berries

Wheat is sometimes found in the following:

glucose syrup	soy sauce	surimi
oats	starch (gelatinized starch, modified starch, modified food starch, vegetable starch)	

Food Allergy Research & Education, 2022

118

118

Uma resposta alérgica deve ser evitada, eliminando da alimentação todos os alimentos que podem conter alérgenos a que já se fez reação



For a Soy-Free Diet

Avoid foods that contain soy or any of these ingredients:

edamame	soy protein (concentrate, hydrolyzed, isolate)
miso	shoyu
natto	soy sauce
soy (soy albumin, soy cheese, soy fiber, soy flour, soy grits, soy ice cream, soy milk, soy nuts, soy sprouts, soy yogurt)	tamari
soya	tempeh
soybean (curd, granules)	textured vegetable protein (TVP)
	tofu

Soy is sometimes found in the following:

Asian cuisine	vegetable gum
vegetable broth	vegetable starch

Keep the following in mind:

- The FDA exempts highly refined soybean oil from being labeled as an allergen. Studies show most allergic individuals can safely eat soy oil that has been highly refined (not cold pressed, expeller pressed, or extruded soybean oil).
- Most individuals allergic to soy can safely eat soy lecithin.
- Follow your doctor's advice regarding these ingredients.

Food Allergy Research & Education, 2022

119

119

Uma resposta alérgica deve ser evitada, eliminando da alimentação todos os alimentos que podem conter alérgenos a que já se fez reação

Food Allergy Research & Education, 2022



For a Peanut-Free Diet

Avoid foods that contain peanuts or any of these ingredients:

artificial nuts	goobers	nut meat
beer nuts	ground nuts	peanut butter
cold pressed, expeller pressed, or extruded	mixed nuts	peanut flour
peanut oil	monkey nuts	peanut protein hydrolysate
	nut pieces	

Peanut is sometimes found in the following:

African, Asian (especially Chinese, Indian, Indonesian, Thai, and Vietnamese), and Mexican dishes	baked goods (e.g., pastries, cookies) candy (including chocolate candy) chili egg rolls	enchilada sauce marzipan mole sauce nougat
---	---	--

Keep the following in mind:

- Mandelonas are peanuts soaked in almond flavoring.
- The FDA exempts highly refined peanut oil from being labeled as an allergen. Studies show that most allergic individuals can safely eat peanut oil that has been highly refined (not cold pressed, expeller pressed, or extruded peanut oil). Follow your doctor's advice.
- A study showed that unlike other legumes, there is a strong possibility of cross-reaction between peanuts and lupine.
- Arachis oil is peanut oil.
- Many experts advise patients allergic to peanuts to avoid tree nuts as well.
- Sunflower seeds are often produced on equipment shared with peanuts.
- Some alternative nut butters, such as soy nut butter or sunflower seed butter, are produced on equipment shared with other tree nuts and, in some cases, peanuts. Contact the manufacturer before eating these products.

120

Uma resposta alérgica deve ser evitada, eliminando da alimentação todos os alimentos que podem conter alérgenos a que já se fez reação

Food Allergy Research & Education, 2022



For a Tree-Nut-Free Diet

Avoid foods that contain nuts or any of these ingredients:

almond	hickory nut	nut pieces
artificial nuts	litchi/lychee/lychee nut	pecan
beechnut	macadamia nut	pesto
Brazil nut	marzipan/almond paste	pili nut
butternut	Nangai nut	pine nut (also referred to as Indian, pignoli, pignolia, pignon, piñon, and pinyon nut)
cashew	natural nut extract (e.g., almond, walnut)	pistachio
chestnut	nut butters (e.g., cashew butter)	praline
chinquapin nut	nut meal	shea nut
coconut*	nut meat	walnut
filbert/hazelnut	nut paste (e.g., almond paste)	
gianduja (a chocolate-nut mixture)		
ginkgo nut		

Tree nuts are sometimes found in the following:

black walnut hull extract (flavoring)	nut distillates/alcoholic extracts	walnut hull extract (flavoring)
natural nut extract	nut oils (e.g., walnut oil, almond oil)	

Keep the following in mind:

- Mortadella may contain pistachios.
- There is no evidence that coconut oil and shea nut oil/butter are allergenic.
- Many experts advise patients allergic to tree nuts to avoid peanuts as well.
- Talk to your doctor if you find other nuts not listed here.

* Coconut, the seed of a drupaceous fruit, has typically not been restricted in the diets of people with tree nut allergy. However, in October of 2006, the FDA began identifying coconut as a tree nut. Medical literature documents a small number of allergic reactions to coconut; most occurred in people who were not allergic to other tree nuts. Ask your doctor if you need to avoid coconut.

121

Uma resposta alérgica deve ser evitada, eliminando da alimentação todos os alimentos que podem conter alérgenos a que já se fez reação

Food Allergy Research & Education, 2022



For a Shellfish-Free Diet

Avoid foods that contain shellfish or any of these ingredients:

barnacle	lobster (<i>langouste,</i>	prawns
crab	<i>langoustine, Moreton</i>	shrimp (<i>crevette,</i>
crawfish (<i>crawdad,</i>	<i>bay bugs, scampi,</i>	<i>scampi</i>)
<i>crayfish, ecrevisse</i>)	<i>tomalley</i>	
krill		



Mollusks are not considered major allergens under food labeling laws and may not be fully disclosed on a product label.

Your doctor may advise you to avoid mollusks or these ingredients:

abalone	limpet (<i>lapas, opihi</i>)	sea cucumber
clams (<i>cherrystone,</i>	mussels	sea urchin
<i>geoduck, littleneck,</i>	octopus	snails (<i>escargot</i>)
<i>pismo, quahog</i>)	oysters	squid (<i>calamari</i>)
cockle	periwinkle	whelk (<i>Turban shell</i>)
cuttlefish	scallops	

Shellfish are sometimes found in the following:

bouillabaisse	fish stock	surimi
cuttlefish ink	seafood flavoring (<i>e.g.,</i>	
glucosamine	<i>crab or clam extract</i>)	

Keep the following in mind:

- Any food served in a seafood restaurant may contain shellfish protein due to cross-contact.
- For some individuals, a reaction may occur from inhaling cooking vapors or from handling fish or shellfish.

122

Uma resposta alérgica deve ser evitada, eliminando da alimentação todos os alimentos que podem conter alérgenos a que já se fez reação

Food Allergy Research & Education, 2022

123

123



For a Fish-Free Diet

Fish is sometimes found in the following:

barbecue sauce	fish oil	pizza (<i>anchovy topping</i>)
bouillabaisse	fish sauce imitation fish	roe
Caesar salad	or shellfish isinglass	salad dressing
caviar	lutefisk maw, maws	seafood flavoring
deep fried items	(<i>fish maw</i>)	shark cartilage
fish flavoring	fish stock	shark fin
fish flour	fishmeal	surimi
fish fume	nuoc mam (<i>Vietnamese</i>	sushi, sashimi
fish gelatin (<i>kosher</i>	<i>name for fish sauce;</i>	Worcestershire sauce
<i>gelatin, marine</i>	<i>beware of other ethnic</i>	
<i>gelatin</i>)	<i>names</i>)	

Keep the following in mind:

- If you have fish allergy, avoid seafood restaurants. Even if you order a non-fish item off of the menu, cross-contact of fish protein is possible.
- Asian cookery often uses fish sauce as a flavoring base. Exercise caution when eating this type of cuisine.
- Fish protein can become airborne in the steam released during cooking and may cause an allergic reaction. Stay away from cooking areas when fish is being prepared.

Uma **intolerância** também deve ser evitada, particularmente na infância, eliminando da alimentação os alimentos/componentes que podem desencadear a reação, mas a sua reintrodução deve ser tentada cautelosamente. As dietas de exclusão absoluta têm contraindicações a longo prazo.

O *European Centre for Allergy Research Foundation (ECARF)* tem recursos onde, para além dos alérgenos se faz também aconselhamento sobre como evitar os alimentos causadores de intolerâncias <https://www.ecarf.org/en/frei-von-lebensmittel-nur-wenns-sein-muss/>

<https://www.ecarf.org/en/help-i-have-an-egg-intolerance-what-now-how-can-i-replace-eggs/>

Lomer, M. C. E. (2015). Review article: The aetiology, diagnosis, mechanisms and clinical evidence for food intolerance. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 41(3), 262-275. <https://doi.org/10.1111/APT.13041>





Tuck, C. J., Biesiekierski, J. R., Schmid-Grendelmeier, P., & Pohl, D. (2019). Food Intolerances. *Nutrients*, 11(7). <https://doi.org/10.3390/NU11071684>

124

124

Zingone, F., Bertin, L., Maniero, D., Palo, M., Lorenzon, G., Barberio, B., Ciacci, C., & Savarino, E. V. (2023). Myths and Facts about Food Intolerance: A Narrative Review. *Nutrients*, 15(23), 4969. <https://doi.org/10.3390/nu15234969>

FODMAPs (Fermentable Oligo-, Di-, Mono-saccharides, And Polyols)

	Saccharides			Polyols
	Polysaccharides and oligosaccharides	Disaccharides		Monosaccharides
FODMAPs	Fructans Galactans	Lactose	Fructose	Mannitol Sorbitol
Commonly found in	<p>Vegetables: artichoke, asparagus, beetroot, broccoli, Brussels sprout, cabbage, fennel, garlic, leek, okra, onion, pea, shallot</p> <p>Cereals: rye and wheat cereals when eaten in large amounts (eg, biscuit, bread, couscous, cracker, pasta)</p> <p>Legumes: baked bean, chickpea, lentil, red kidney bean</p> <p>Fruits: custard apple, persimmon, rambutan, watermelon, white peach</p>	<p>Milk: regular and low-fat cow, goat, and sheep milk; ice cream</p> <p>Yogurts: regular and low-fat yogurts</p> <p>Cheeses: soft and fresh cheeses</p>	<p>Fruits: apple, clingstone peach, mango, nashi pear, pear, sugar snap pea, tinned fruit in natural juice, watermelon</p> <p>Honey sweeteners: fructose, high-fructose corn syrup</p> <p>Large total fructose dose: concentrated fruit sources, large servings of fruit, dried fruit, fruit juice</p>	<p>Fruits: apple, apricot, avocado, cherry, longon, lychee, nashi pear, nectarine, peach, pear, plum, prune, watermelon</p> <p>Vegetables: cauliflower, mushroom, snow pea</p> <p>Sweeteners: isomalt, maltitol, mannitol, sorbitol, xylitol, and other sweeteners ending in "-ol"</p>
				

125



Alimentos de risco - Moluscos bivalves

Ao filtrarem a água, acumulam substâncias químicas e microrganismos:

- toxinas marinhas (PSP, ASP, DSP e outras)
- metais tóxicos (como o cádmio chumbo e mercúrio)
- pesticidas e outros poluentes
- vírus (vírus da hepatite A, norovírus e outros)

126

126

Para respirar e recolher alimento, os bivalves filtram grande quantidade de água que entra na cavidade paleal e banha as brânquias, onde ficam retidos o fitoplâncton, outros microrganismos e as partículas orgânicas que se encontram em suspensão

Podem viver livres, ou enterrados na areia ou fixos em substratos

Os bivalves consumidos pelo Homem vivem desde a zona entre marés até poucos metros de profundidade

São organismos indicadores: o seu estado de salubridade reflete a contaminação microbiológica e teor em metais tóxicos das zonas onde se encontram

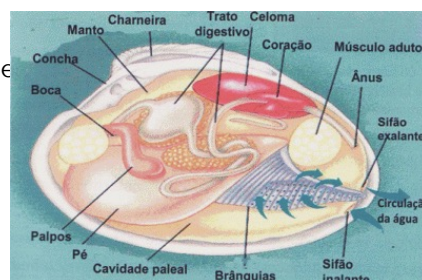


Figura 1. Representação esquemática da estrutura de um molusco bivalve. Fonte: Pearson Education, Inc. publicado em kentsimmons.uwinnipeg.ca/16cm05/1116)

127

127

Marés vermelhas - *Blooms*

Episódios de concentração elevada de células de fitoplâncton na água do mar, podem conter:

- espécies produtoras de toxinas
- espécies geralmente não tóxicas que provocam alteração da cor da água
- espécies não tóxicas, prejudiciais para os peixes e outros animais



praia de Faro, junho de 2019

128

Dinoflagelados:

Gymnodinium catenatum - PSP,
paralytic shellfish poisoning

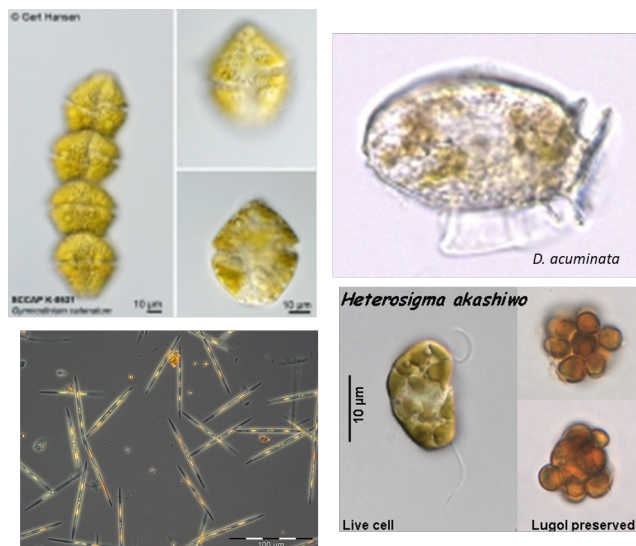
Dinophysis acuta e *D. acuminata* -
DSP, diarrhetic shellfish poisoning

Diatomácia:

Pseudonitzschia australis - ASP,
amnesiac shellfish poisoning

Heterosigma akashiwo responsável
por mortalidade de peixes em
aquacultura, por destruição do
tecido epitelial das brânquias

Frequentes na costa portuguesa



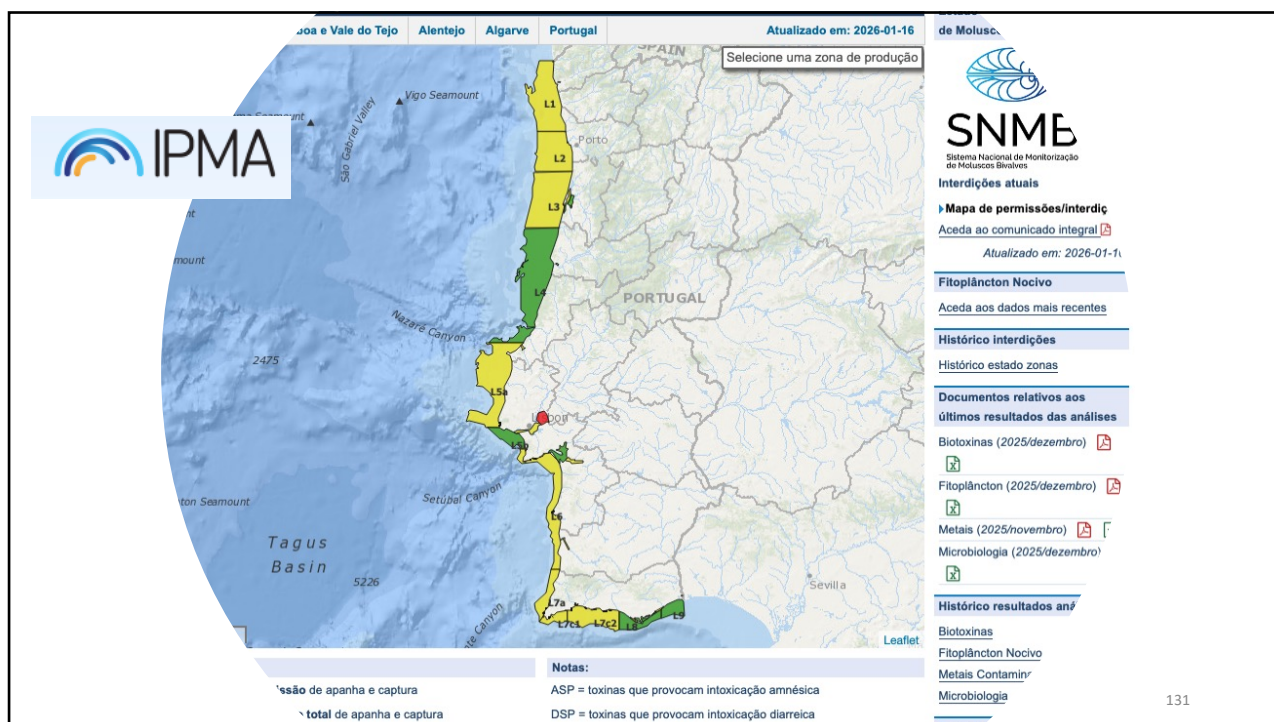
129

129

Toxinas	Limite regulamentar	Sintomas típicos
DST Lipofílicas ácido ocadaico e dinofisistoxinas	100 µg equivalentes de ácido ocadaico/kg	Gastrointestinais Diarreia, náuseas, vômitos, dores abdominais e fraqueza muscular
PST Paralisantes sagitoxina e análogos	800 µg equivalentes de ácido saxitoxina di- HCL/kg	Gastrointestinais e neurológicos Dormência nos lábios, mãos e pés, vertigens, cefaleias, náuseas; em casos extremos, morte por paralisia respiratória
AST Amnésicas Ácido domóico	20 mg de ácido domoico e epímero (AD+AE)/kg	Gastrointestinais e neurológicos Diarreia, vômitos, náuseas, perda de memória e, em quadro extremo, lesões cerebrais
AZA Azaspirácidos	100 µg equivalentes de azaspirácidos/kg	Gastrointestinais Diarreia, vômitos e dores abdominais
YTX Iessotoxinas	100 µg equivalentes de	Não são conhecidos efeitos adversos

130

130



131

131

Compete ao IPMA

- Classificar as zonas de produção de moluscos bivalves vivos na costa portuguesa;
- Monitorizar as zonas de produção de moluscos bivalves vivos e estabelecer os respetivos planos de amostragem;
- Determinar, de acordo com os resultados da monitorização, a interdição de apanha e comercialização de moluscos bivalves vivos e comunicar às entidades competentes e aos demais interessados o início e fim da mesma

Zonas de Produção (ZDP)

O Sistema Nacional de Monitorização de Moluscos Bivalves (SNMB), efetua amostragens regulares nas diversas zonas de produção existentes, estuarino-lagunares e litorais, como se pode observar na imagem que se segue.



132

IA Instituto Português do Mar e da Atmosfera

Resultados das Determinações de Biotoxinas Marinhas dezembro 2025

S. S. S. S.

Número de amostra	Espécie	Local de Amostragem	Zona de Produção	Data de Colheita	Toxinas Lipofílicas			Toxinas Amnésicas	Toxinas Paralisantes
					(µg AD eq/iv/kg)	(µg AZA eq./kg)	(mg YTX eq./kg)	(mg AD+AZ/kg)	(µg STX eq/iv)
175	Amêijoia-branca	Labruge	L1	01/12/2025	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
176	Amêijoia-branca	Aguda	L2	01/12/2025	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
177	Amêijoia-branca	Torreira	L3	01/12/2025	62	NQ	NQ	NQ	NQ
1778	Mexilhão	Porto Brandão	ETJ1	02/12/2025	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
1779	Mexilhão	Jangada	LAL	02/12/2025	430	NQ	0,40	NQ	NQ
1780	Mexilhão	Costa Caparica	L5b	02/12/2025	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
1781	Berbigão	Montante da Ponte Edgar Cardoso	EMN	02/12/2025	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
1782	Amêijoia-boas	Vale da Lama 1	LAG	02/12/2025	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
1783	Berbigão	Jusante da Ponte Eiffel	ELM	03/12/2025	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
1784	Amêijoia-branca	Comporta	L6	03/12/2025	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
1785	Mexilhão	Aljezur - Praia da Amoreira	L7a	02/12/2025	NQ	23	NQ	NQ	NQ
1786	Mexilhão	Porto de Pesca	POR2	02/12/2025	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
1787	Mexilhão	Offshore - Lagos	L7c1	02/12/2025	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
1788	Mexilhão	Triângulo das Correntes	RIAV1	03/12/2025	157	NQ	0,19	NQ	NQ
1789	Mexilhão	Navio Santo André	RIAV2	03/12/2025	206	NQ	0,23	NQ	NQ
1790	Mexilhão	Leitoas	RIAV3	03/12/2025	63	NQ	0,15	NQ	NQ
1791	Mexilhão	Ponte da A25	RIAV4	03/12/2025	84	NQ	0,16	NQ	NQ
1792	Berbigão	Moacha	RIAV1	03/12/2025	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
1793	Berbigão	Sul da Ponte da Barra	RIAV2	03/12/2025	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
1794	Berbigão	Canal do Espinheiro 1	RIAV3	03/12/2025	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
1795	Amêijoia-boas	Marchil 1	FAR1	03/12/2025	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
1796	Mexilhão	Fortaleza 1	OLH2	03/12/2025	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
1797	Conquilha	Praia Monte Gordo	L9	03/12/2025	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
1798	Ostra-japonesa/gigante	Largura 2	FAR2	03/12/2025	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
1799	Amêijoia-boas	Lombinhos	OLH3	03/12/2025	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
1800	Mexilhão	Garganta	OLH4	03/12/2025	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
1801	Berbigão	Cais da Lota	LOB	04/12/2025	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
1802	Mexilhão	Canal Chico Nega	LOB	04/12/2025	NQ	NR	NR	NQ	NQ
1803	Mexilhão	Praia de São Julião	L5a	04/12/2025	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
1804	Berbigão	Fuzeta 1	FUZ	04/12/2025	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
1805	Mexilhão	Quatro Águas 1	TAV	04/12/2025	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
1806	Mexilhão	Praia de São Julião	L5a	08/12/2025	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
1807	Mexilhão	Montante da Ponte Margem Norte	EMR	05/12/2025	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ

133

133

Resultados **Metais Contaminantes**
outubro 2025



Limite de Detecção

Amostra	Zona de Produção	Local	Espécie	Cd (mg/kg)	Hg (mg/kg)	Pb (mg/kg)
5	RIAV1	Moacha	Amêijoa-macha	0,07	0,013	0,07
5	RIAV1	Piscicultura	Ostra-japonesa /gigante	0,29	0,016	0,1
5	RIAV2	Ponte da Barra	Amêijoa-japonesa	0,07	0,017	=LQ (LQ = 0,06)
5	RIAV2	Ponte da Barra	Amêijoa-macha	0,07	0,016	=LQ (LQ = 0,06)
5	RIAV3	Leitoas	Mexilhão	0,19	0,017	0,16
5	FUZ	Fuzeta 1	Ostra-japonesa /gigante	0,13	0,024	0,11
5	L5a	Praia de São Julião	Lapa	0,7	0,015	0,12
5	L6	Praia da Samoqueira	Lapa	0,7	<LQ (LQ = 0,011)	0,1
5	L6	Praia da Samoqueira	Mexilhão	0,12	<LQ (LQ = 0,011)	0,07
5	L7a	Praia da Amoreira	Lapa	2,4	<LQ (LQ = 0,011)	0,08
5	L7a	Praia da Amoreira	Mexilhão	0,23	<LQ (LQ = 0,011)	0,18
5	L9	Praia de Monte Gordo	Pé-de-burrinho	0,12	0,015	0,23
5	L7c1	Praia da Luz	Lapa	0,4	0,02	0,1 ^r
5	L7c1	Offshore 1	Buzina	0,014	0,034	< LD (L ^r)
5	L7c1	Offshore 1	Mexilhão	0,06	=LD (LD = 0,004)	

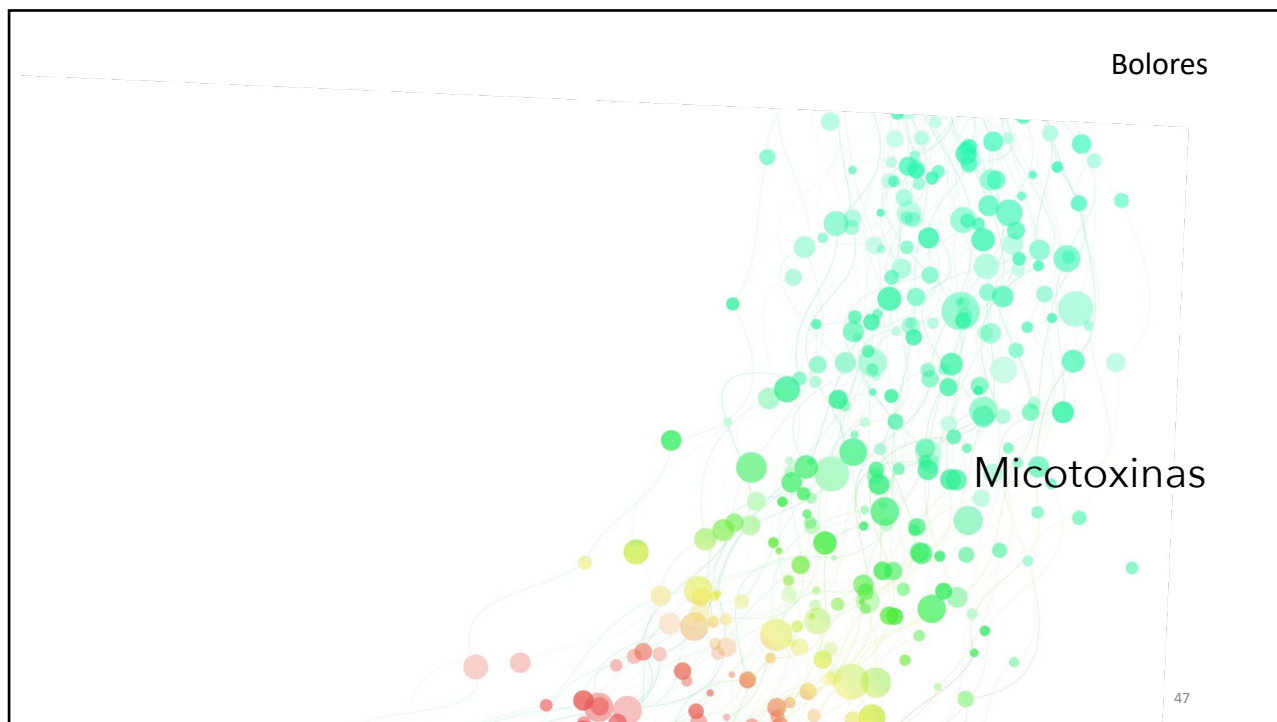
134

134

Nº Amostra	Data de colheita	Zona de Produção	Local	Espécie	<i>E. coli</i> (NMP/100 g)
1123/25	02/12/2025	ETJ1	Samouco	Amêijoa-japonesa	700
1150/25	09/12/2025	ESD1	Canal da Vaia	Ostra-portuguesa	460
1151/25	09/12/2025	ESD1	Zambujal	Lambujinha	4600
1152/25	09/12/2025	RIAV4	Ponte da A25	Mexilhão	1300
1153/25	09/12/2025	RIAV2	Navio Santo André	Mexilhão	2400
1154/25	10/12/2025	L6	Figueirinha	Mexilhão	490
1155/25	10/12/2025	L6	Comporta	Ameijola	18
1169/25	15/12/2025	EMN NZ	Vale da Vinha	Ostra-japonesa/gigante	<18
1173/25	16/12/2025	ELM	Montante da Ponte Eiffel 1	Ostra-portuguesa	<18
1175/25	16/12/2025	ETJ1	Porto Brandão	Mexilhão	3300
399/2025	01/12/2025	OLH2	Fortaleza 1	Longueirão	20
400/2025	01/12/2025	OLH5	Culatra 1	Longueirão	68
401/2025	03/12/2025	OLH2	Fortaleza 1	Amêijoa-boa	790
402/2025	03/12/2025	OLH2	Fortaleza	Mexilhão	230,0
403/2025	03/12/2025	OLH2	Fortaleza 1	Ostra-japonesa/gigante	230
404/2025	03/12/2025	OLH4	Garganta	Ostra-japonesa/gigante	130
405/2025	03/12/2025	OLH5	Culatra 1	Ostra-japonesa/gigante	45
406/2025	09/12/2025	LAG	Vale da Lama 1	Amêijoa-boa	2400
407/2025	09/12/2025	LAG	Vale da Lama 2	Ostra-japonesa/gigante	78
408/2025	09/12/2025	LAG	Vale da Lama 1	Longueirão	700
409/2025	09/12/2025	POR2	Alvor Povoação 1	Longueirão	2400
410/2025	09/12/2025	OLH4	Garganta	Amêijoa-boa	
411/2025	09/12/2025	OLH4	Lambujinha	Mexilhão	

135

135



136

Toxinas produzidas por bolores

Os bolores são fungos formados por estruturas filamentosas - hifas.

Desenvolvem-se em muitos ambientes e proliferam abundantemente na presença de humidade.

São a principal causa de deterioração de alimentos.

O desenvolvimento de fungos é uma das principais causas de perda de rendimento nas produções agrícolas.

O seu metabolismo produz toxinas, que por vezes se acumulam nos alimentos - micotoxinas.

137

137

As micotoxinas podem contaminar alimentos básicos como milho e sorgo mas também produtos de valor elevado, como café e cacau

Em populações vulneráveis, as consequências económicas e de segurança são muito grandes.

Estas toxinas estão implicadas em diversos problemas de saúde, incluindo, entre outros, cancro no fígado e nos rins.

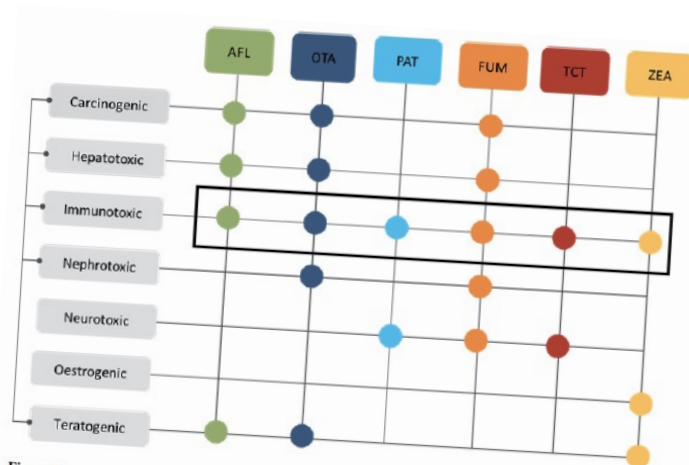


Figure 2. Aflatoxin (AFL), ochratoxin A (OTA), patulin (PAT), fumonisin (FUM), trichothecenes (TCT), and zearalenone (ZEA) mycotoxin health effects [20].

Sabuncuoglu, S. (Ed.). (2020). *Mycotoxins and food safety*. IntechOpen.

138

138



Um alimento com bolor visível está colonizado por hifas do fungo, invisíveis à vista desarmada, apenas vemos as suas estruturas de reprodução

139

139

As micotoxinas são metabolitos produzidos por bolores, que podem contaminar alimentos, matérias primas alimentares e rações para animais

Os fungos produtores de micotoxinas pertencem aos géneros *Aspergillus*, *Penicillium* e *Fusarium*, mas também *Trichoderma*, *Trichothecium* e *Alternaria*.

As micotoxinas constituem ameaças sérias para a saúde pública, particularmente as aflatoxinas (AFTs) e ocratoxina A (OTA)

140

140

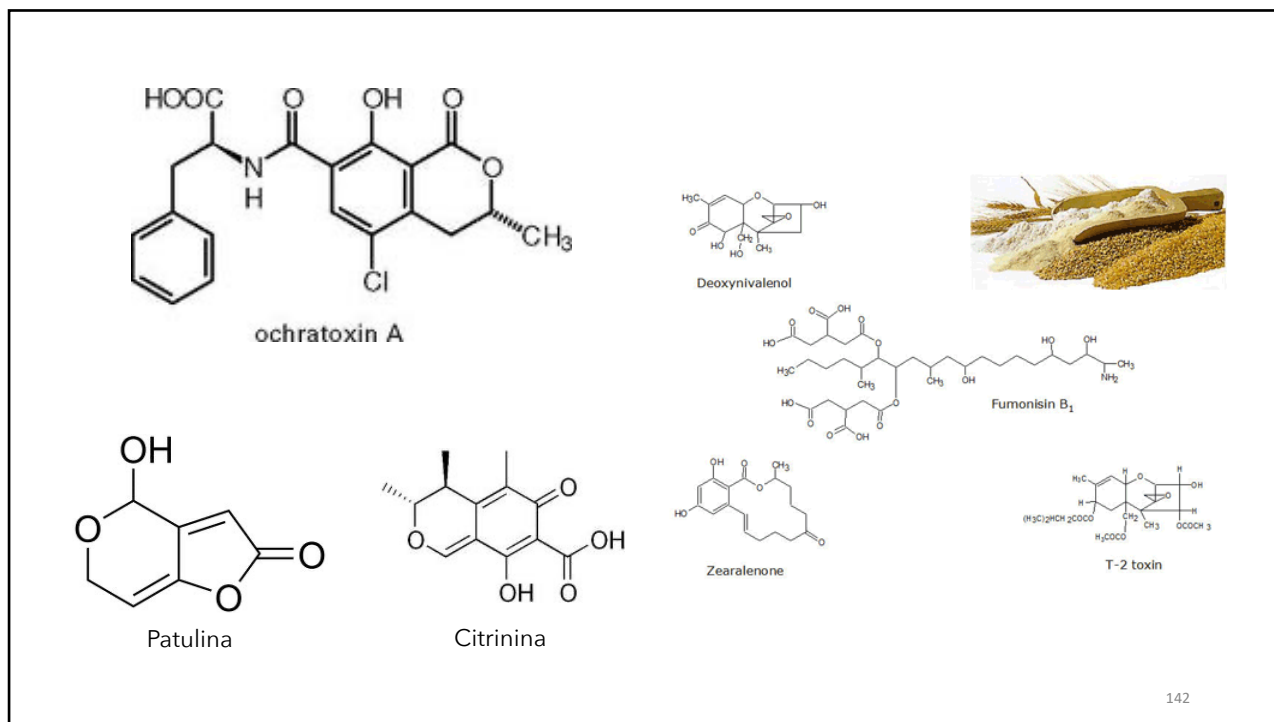
Table 1. Mycotoxins in staple grains and seeds

Mycotoxin	Commodity	Fungal source(s)	Effects of ingestion
Deoxynivalenol/nivalenol	Wheat, maize, barley reported from	<i>Fusarium graminearum</i>	Human toxicoses India, China, Japan, and Korea. Toxic to animals, especially pigs
		<i>Fusarium crookwellense</i>	
		<i>Fusarium culmorum</i>	
Zearalenone	Maize, wheat	<i>F. graminearum</i>	Identified by the International Agency for Research on Cancer (IARC) as a possible human carcinogen. Affects reproductive system in female pigs
		<i>F. culmorum</i>	
		<i>F. crookwellense</i>	
Ochratoxin A	Barley, wheat, and many other commodities	<i>Aspergillus ochraceus</i>	Suspected by IARC as human carcinogen. Carcinogenic in laboratory animals and pigs
		<i>Penicillium verrucosum</i>	
Fumonisin B1	Maize	<i>Fusarium moniliforme</i> plus several less common species	Suspected by IARC as human carcinogen. Toxic to pigs and poultry. Cause of equine leukoencephalomalacia (ELEM), a fatal disease of horses
Aflatoxin B ₁ , B ₂	Maize, peanuts, and many other commodities	<i>Aspergillus flavus</i>	Aflatoxin B1, and naturally occurring mixtures of aflatoxins, identified as potent human carcinogens by IARC. Adverse effects in various animals, especially chickens
Aflatoxin B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Maize, peanuts	<i>Aspergillus parasiticus</i>	

Source: Food and Agriculture Organization (FAO), 2004.

141

141



142

Consequências da ingestão de alimentos contaminados com aflatoxinas - intoxicações agudas

- Índia e Quênia - hepatite aflatóxica;
- Índia - ergotismo intestinal
- Etiópia - ergotismo vascular, micotoxicose de desoxinivalenol
- Índia e China - micotoxicose de desoxinivalenol

Alimentos associados: milho, trigo e *millet* colhidos em épocas de chuva ou sujeitos a condições de seca durante a produção ou colheita (Jelinek et al., 1989).

143

143

Outras doenças associadas com micotoxinas

As **aflatoxinas** têm sido associadas com doenças como cancro do fígado, síndrome de Reye, cirrose pediátrica (Índia), gastrite crónica, *kwashiorkor* e algumas doenças respiratórias ocupacionais, particularmente importantes em países africanos e asiáticos.

Na China, Filipinas, Tailândia, Quênia, Swazilândia e Moçambique, os níveis elevados de aflatoxinas nos alimentos têm sido associados com níveis igualmente elevados nos fluidos humanos e com cancro de fígado (Jelinek et al., 1989; Palmgren & Hayes, 1987).

As **toxinas de *Fusarium*** estão relacionadas com a síndrome Kashin Beck na USSR, China e Vietname; doença articular de Mseleni na Africa do Sul; artrite familiar endémica na India; aleucia alimentar na USSR; cancro do esófago na Africa do Sul.

As **ocratoxinas** estão associadas à nefropatia endémica dos Balcãs e com tumores do trato urinário (Berry, 1988).

144

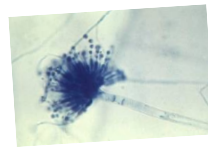
144

Penicillium sp.



Fusarium sp.

Aspergillus sp.



Milho com bolor

As condições de armazenamento e transporte são cruciais

O caminho percorrido no país produtor, desde a colheita até ao transporte, o transporte e o armazenamento até ao centro de distribuição no país importador, podem criar condições para o desenvolvimento de bolores nos cereais e, conseqüentemente, para a acumulação de micotoxinas

145

145

Medidas de prevenção e controlo

O cultivo de variedades de cereais - centeio, trigo e millet - resistentes aos bolores tem sucesso na prevenção do ergotismo.

A prevenção do aparecimento de aflatoxinas em milho e amendoim ainda não atingiu resultados satisfatórios (Fox & Howlett, 2008; Jelinek et al., 1989).

As boas práticas agrícolas, antes e após a colheita - incluindo secagem adequada e transporte e armazenamento em condições de humidade reduzida, conduzem a baixa contaminação com aflatoxinas, ocratoxina e tricoteceno.

Também se tentam processos de desintoxicação - remoção de toxinas.

146

146

REFERÊNCIAS

- Adeyeye, S. A. O. (2016). *Mycotoxins in food and feeds: Present status and future perspectives*. *Cogent Food & Agriculture*, 2(1), 1213127. doi:10.1080/23311932.2016.1213127.
- Berry, C. L. (1988). The pathology of mycotoxins. *The Journal of Pathology*, 154, 301-311. 10.1080/23311932.2016.1213127.
- Dey, d.K., Kang, J. I., Bajpai, V. K. , Kim, K., Lee, H., Sonwal, S., Simal-Gandara, J., Xiao, J., Ali, S., Huh, Y. S., Han, Y-K., & Shukla, S. (2023) Mycotoxins in food and feed: toxicity, preventive challenges, and advanced detection techniques for associated diseases, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 63:27, 8489-8510, doi: [10.1080/10408398.2022.2059650](https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2059650).
- Jelinek, C. F., Pohland, A. E., & Wood, G. E. (1989). Worldwide occurrence of mycotoxins in foods and feeds (an update). *Journal of the Association of Official Analytical Chemists*, 72, 223-230.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations, (2004). *Worldwide regulations for mycotoxins in food and feed in 2003* (FAO Food and Nutrition Paper No. 81). FAO.
- Fox, E. M., & Howlett, B. J. (2008). Secondary metabolism: Regulation and role in fungal biology. *Current Opinion in Microbiology*, 11, 481-487. doi:10.1016/j.mib.2008.10.007
- Sabuncuoglu, S. (Ed.). (2020). *Mycotoxins and food safety*. IntechOpen. doi:10.5772/intechopen.92845.

147

147

Protozoários e vírus

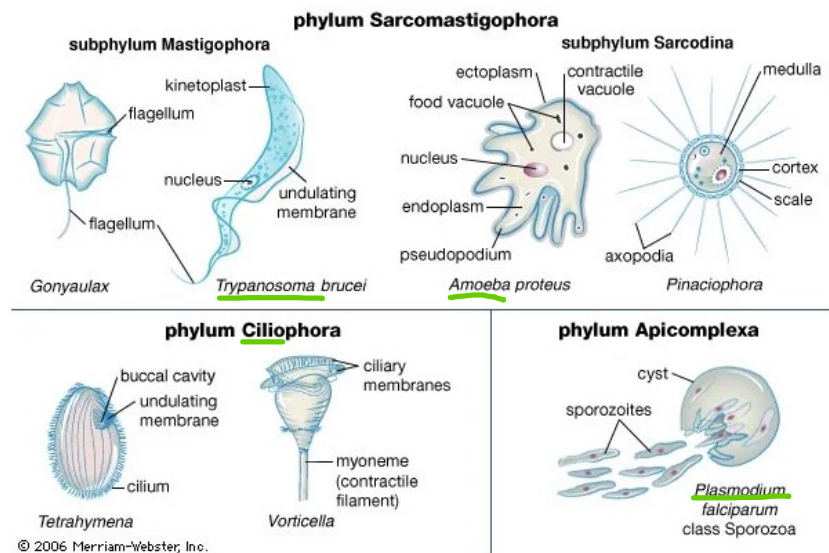
Transmissíveis pelos alimentos

148

148

Protozoários

Organismos unicelulares, eucariotas, heterotróficos. Maioritariamente, aquáticos, com mobilidade, graças a pseudópodes, cílios ou flagelos



149

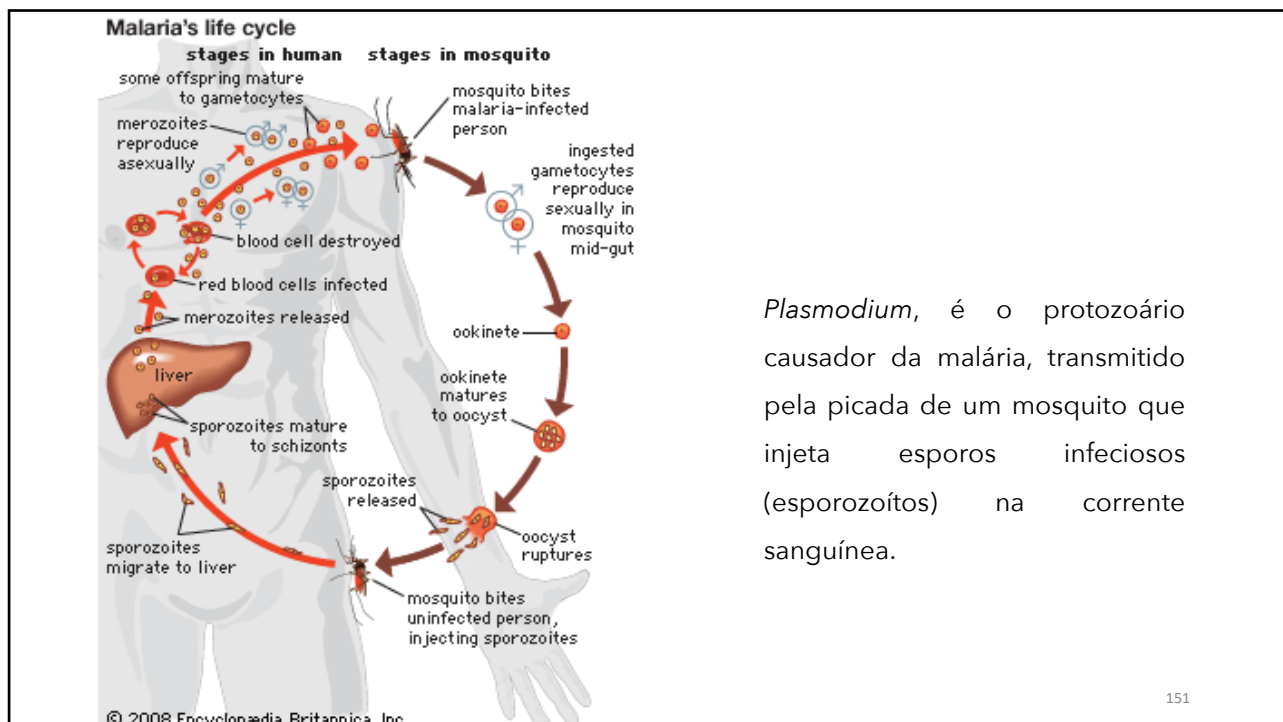
149

Exemplos relevantes - protozoários e alimentos onde podem ocorrer

- *Anisakis simplex*_peixe cru
- *Ascaris spp.* (lombrigas no intestino)_produtos frescos
- *Cryptosporidium spp.*_produtos frescos, sumo de fruta, leite
- *Echinococcus granulosus* ou *multilocularis* (verme hidático ou lombriga)_produtos frescos
- *Entamoeba histolytica*_produtos frescos
- *Opisthorchiidae*_peixes de água doce
- *Taenia solium*_carne de porco
- *Toxoplasma gondii*_carne e órgãos de ruminantes, porco, vaca e caça, produtos frescos
- *Trichinella spiralis*_carne de porco
- *Trypanosoma cruzi* - doença de Chagas_sumos de fruta, alimentos crus contaminados

150

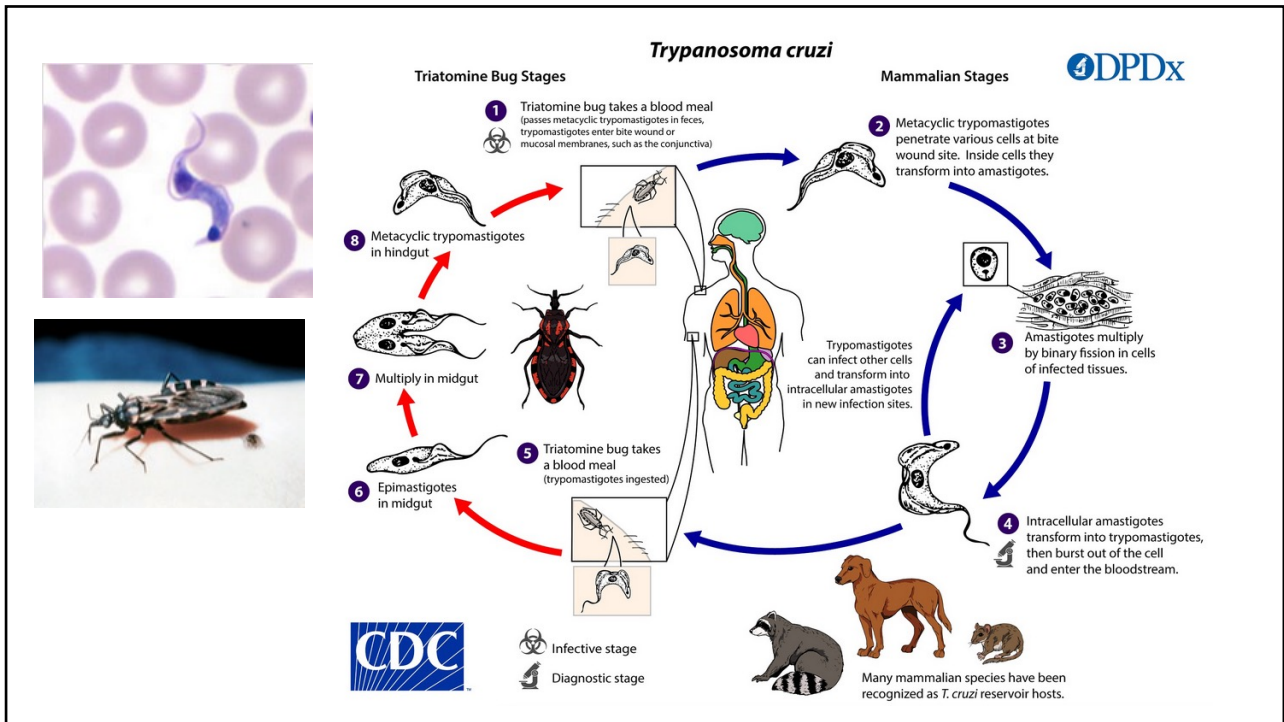
150



151

151

Plasmodium, é o protozoário causador da malária, transmitido pela picada de um mosquito que injeta esporos infecciosos (esporozoítos) na corrente sanguínea.



152

Amibas

- As amibas são organismos unicelulares comuns no ambiente; geralmente infetam a cavidade bucal humana, sem consequências importantes;
- Algumas são patogênicas, como espécies dos gêneros *Acantou*, *Naegleria* e *Balamuthia*.



153

153

Amibas

Entoameba histolytica é uma espécie que vive no solo e pode resistir a períodos de seca ou a temperaturas de congelação transformando-se em estruturas de resistência - **cistos**.

Os cistos são excretados nas fezes do hospedeiro e sobrevivem na água ou no solo. Os seres humanos são geralmente infetados através da ingestão de água contaminada ou da ingestão de frutas e vegetais crus, cultivados onde as fezes humanas são usadas como fertilizante. Pode causar infeção invasiva do intestino e até extra intestinal.

154

154

Amibas

Os sintomas, quando existem, podem ser diarreias, cólicas, febre baixa e vestígios de sangue nas fezes, colite ou, raramente amebomas (estruturas com lesões semelhantes a tumores), que aparecem após ulceração prolongada.

A perfuração da parede abdominal e a peritonite são complicações raras, mas graves.

O período de incubação pode variar entre dias a meses.



155

155

Ciliados

- São protozoários com grande mobilidade
- Infestam mamíferos em geral e primatas
- Nos climas quentes, sobrevivem bem em água doce
- Nos climas mais frios, só há registos em doentes institucionalizados, em condições de grande pobreza



156

156

Ciliados

Os sintomas, quando existem, podem ser diarreias, náuseas, vômitos, anorexia e dor de cabeça.

Há registo de insónias, debilidade muscular e perda de peso.

A diarreia pode persistir durante meses antes do aparecimento dos outros sintomas.

A desidratação pode ser tão grave como a provocada pela cólera.

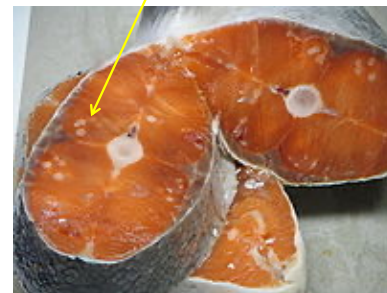
A perfuração da parede abdominal e a peritonite são complicações raras mas graves.

157

157

Alimentos que veiculam parasitas

Os peixes são frequentemente infestados por parasitas macroscópicos, que se desenvolvem na cavidade visceral e por vezes invadem o tecido muscular, particularmente nas zonas que a envolvem.



Henneguya salminicola, a infestar músculo de salmão

<https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/foodborne-zoonotic-diseases>

158

158

Alimentos que veiculam parasitas

Muitos destes parasitas são inofensivos mas alguns podem tornar-se perigosos quando ingeridos vivos.

São destruídos pelo calor (>60°C) e pela congelação, o que torna imperiosa a congelação prévia de todos os alimentos onde o peixe é consumido em cru – sushi, ceviche, tártaro.



159

159

Vírus transmitidos por alimentos:

Os vírus não se multiplicam com facilidade nas matérias-primas alimentares, mas sobrevivem no ambiente e há registo de vírus em alimentos e de infeções virais veiculadas por água e por alimentos.

As contaminações fecais podem disseminar enterovírus:

- Norovírus (Norwalk), Sapovírus, Astrovírus, Rotavírus (grupos A- C), que provocam gastroenterites.
- Vírus da Hepatite A (HAV)
- Vírus da Hepatite E (HEV).

160

160

Alimentos associados com transmissão de vírus

Por contaminação com **resíduos fecais**:

- 🪿 Marisco (moluscos bivalves);
- 🪿 Água;
- 🪿 Vegetais frescos (vegetais para salada, saladas prontas, frutos congelados)



Por **deficiente higiene pessoal de manipuladores** infetados:

- 👉 Refeições prontas a comer;
- 👉 Água, gelo;
- 👉 Produtos de pastelaria congelados (empadas)

161

161

Deteção e diagnóstico

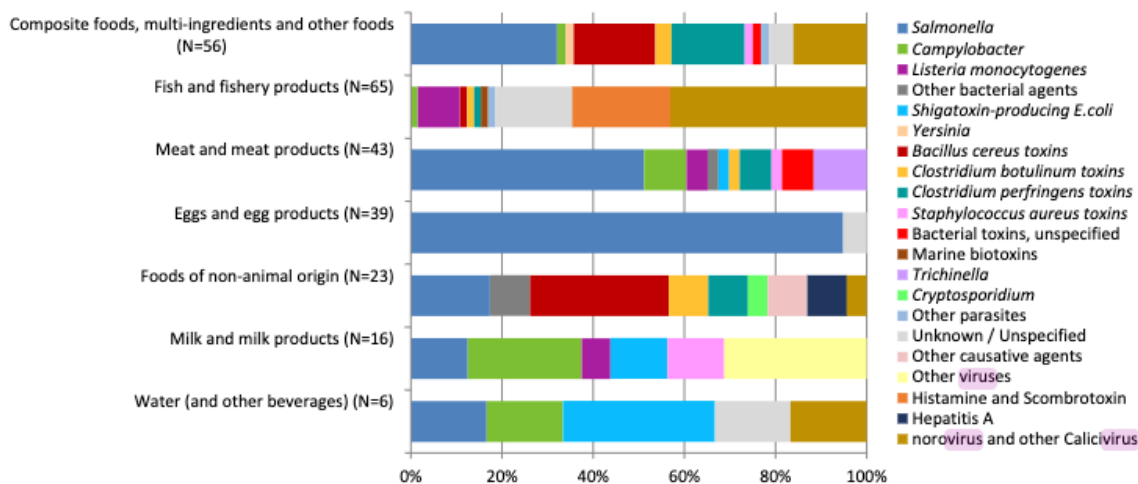
A identificação da presença de vírus em alimentos não é simples, exige técnicas de enriquecimento e capacidade de deteção de quantidades muito pequenas.

A deteção de vírus em amostras humanas é comum apenas nas situações onde importa caracterizar um surto epidémico:

- quando passam 24 a 36 h de incubação antes dos sintomas agudos;
- diarreia/vómitos persistentes por vários dias;
- grande número de casos.

162

162



EFSA and ECDC (European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control), 2021. The European Union One Health 2020 Zoonoses Report. EFSA Journal 2021; 19(12):6971, 324 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6971>

163

163

Note: N = number of strong-evidence outbreaks by food type.

'Other bacterial agents' include *Escherichia coli* other than STEC, *Shigella*, *Vibrio parahaemolyticus* and other bacteria, unspecified.

'*Bacillus cereus* toxins' include *Bacillus cereus*, *Bacillus cereus* enterotoxins.

'*Staphylococcus aureus* toxins' include staphylococcal enterotoxins.

'Norovirus and other calicivirus' include norovirus (Norwalk-like virus), sapovirus (Sapporo-like virus), calicivirus unspecified.

'Marine biotoxins' include ciguatoxin and other unspecified marine toxins.

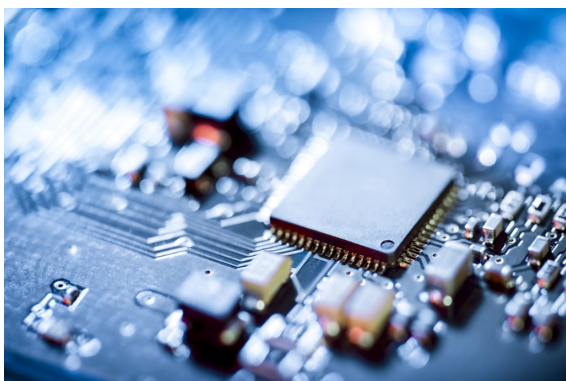
EFSA and ECDC (European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control), 2021. The European Union One Health 2020 Zoonoses Report. EFSA Journal 2021; 19(12):6971, 324 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6971>

164

164

Toxicidade de alimentos

Metais



165

165

Metais	fontes	UL (µg/g)	efeitos
Mercúrio	Metilmercúrio ambiente	0.003 a 0.05 0.5 a 1.0 (peixe)	Deficiência, doença crónica ou morte
Cádmio	Resíduos industriais	0.05	Efeitos cumulativos
Chumbo	Ambiente, materiais de embalagem	0.1 a 0.3	Anemia, danos renais, hepáticos e cerebrais
Arsénico	Resíduos industriais e agrícolas	0.2	Doenças de pele, pulmões e coração
Cobre	Utensílios culinários em cobre	0.1 a 1.0	Sintomas de doença de Wilson, cirrose, anemia
Zinco	Tintas, pesticidas	5	Anemia, diarreia gastroenterite
Estanho	Pesticidas, materiais de embalagem	20	Atrofia das gónadas, danos no sistema nervoso

166

166

Table 1. Original sources and important effects on human health by HM.		
Heavy metal	Sources	Health effects
Cadmium	Mining, plastic, refining, welding, fertilizers, pesticides	Kidney damage, gastroenteritis, bronchitis, bone marrow, cardiovascular disease, lung failure, cancer, itai-itai disease, hypertension, weight loss, nervous disorders
Lead	Mining, pigments, paint, battery manufacturing, electroplating, welding, coal burning, pesticides	Neurological damage, anemia, general malaise, anorexia, liver, kidney and gastrointestinal damage, hypertension, encephalopathy in children, immune and reproductive system disorders
Mercury	Mining, paint industry, paper industry, batteries, pesticides	Corrosive to skin, eyes and muscles, nervous system damage, protoplasm poisoning, pneumonia, kidney damage, dermatitis
Arsenic	Mining, smelting, rock sedimentation, paints, pesticides	Bone marrow depression, bronchitis, hemolysis, dermatitis, cancer, hepatomegaly, carcinogenic, neurotoxic, and genotoxic disorders
Zinc	Mining, refineries, plumbing, brass manufacturing, fertilizers	Gastrointestinal upset, short-term metal fume fever
Copper	Painting, plating, construction, copper polishing, printing operations, fungicides	Neurotoxicity and acute toxicity, neonatal ataxia, heart failure, diarrhea
Nickel	Non-ferrous metal, porcelain enameling, electroplating, paint formulation	Lung cancer, reduced lung function, chronic bronchitis

Source: according to Londoño-Franco *et al.* (2016); Sandeep *et al.* (2019) and Zwolak *et al.* (2019).

Fischer, G., & Fischer-García, F. L. (2023). Heavy metal contamination of vegetables in urban and peri-urban areas. An overview. *Revista Colombiana de Ciencias Hortícolas*, 17(2), Artigo 2. <https://doi.org/10.17584/rcch.2023v17i2.16099>

167

167

Table 3. Results of some studies in different countries on heavy metals in harmful concentrations in the edible part of the plant, found in vegetables of urban and peri-urban production.

Analyzed elements	Study and country	HM exceeding international standards	Authors
Cd, Pb, Cr, Cu, Zn, Ni, Fe, Mn	Analysis of lettuce, eggplant, cucumber, tomato, pepper, pumpkin, mint, and dill near effluent from a wastewater treatment plant in Egypt	Cd in tomato and eggplant (FAO standard)	Hamad <i>et al.</i> (2021)
Cd, Pb, Cr, Cu	Irrigation of potato, tomato, onion, cabbage, carrot, beetroot and lettuce with lake and river water, near Bahir Dar town, northwestern Ethiopia	Pb in carrot, potato and beetroot and Cd in carrot (FAO/WHO standard)	Asrade and Ketema (2023)
Cd, Pb, As, Cr, Co, Zn, Ni	Analysis of carrot, artichoke and parsley in crops near the middle basin of the Bogotá River, in Sibate, Colombia	Cd and Pb in the three vegetables (EU and Colombian standards). High concentrations in the other HM as well	Herrera and Lizarazo (2018)

¹PFA, prevention of Food Adulteration Act (New Delhi) with 30, 50, 1.5 and 2.5 $\mu\text{g g}^{-1}$ for Cu, Zn, Cd and Pb, respectively; ²MACs, maximum allowable concentrations established by the Chinese government.

Fischer, G., & Fischer-García, F. L. (2023). Heavy metal contamination of vegetables in urban and peri-urban areas. An overview. *Revista Colombiana de Ciencias Hortícolas*, 17(2), Artículo 2. <https://doi.org/10.17584/rcch.2023v17i2.16099>

168

168

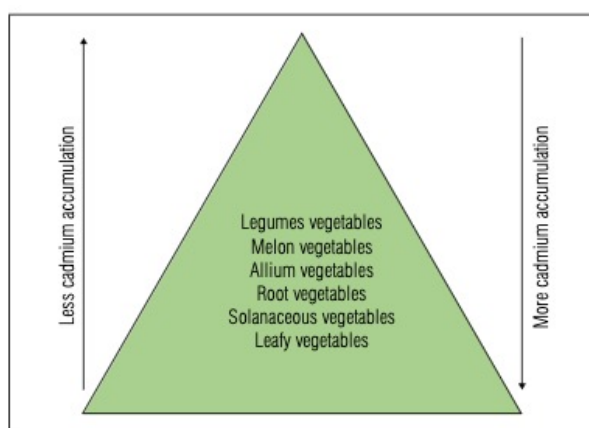


Figure 1. Cadmium accumulation according to the type of vegetables. Source: Yang *et al.* (2009).

Fischer, G., & Fischer-García, F. L. (2023). Heavy metal contamination of vegetables in urban and peri-urban areas. An overview. *Revista Colombiana de Ciencias Hortícolas*, 17(2), Artículo 2. <https://doi.org/10.17584/rcch.2023v17i2.16099>

169

169

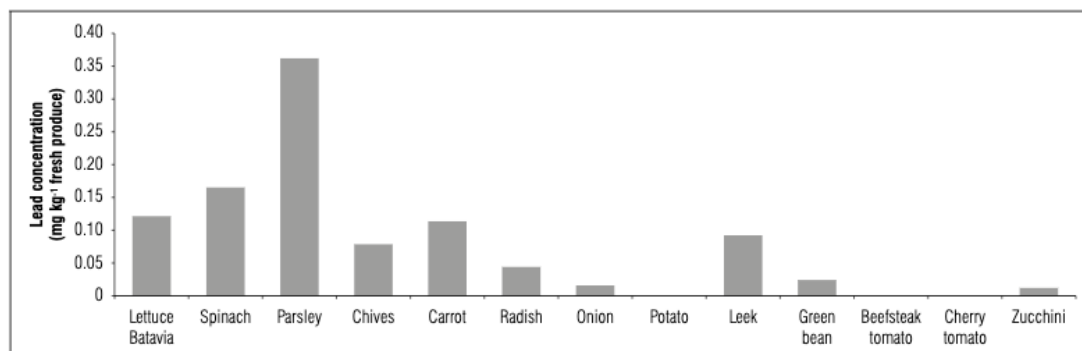


Figure 2. Example of results of lead (Pb) concentrations in vegetables growing in the city of Montreuil, near Paris. Taken from Aubry and Manouchehri (2019), with permission.

Fischer, G., & Fischer-García, F. L. (2023). Heavy metal contamination of vegetables in urban and peri-urban areas. An overview. *Revista Colombiana de Ciencias Hortícolas*, 17(2), Artigo 2.
<https://doi.org/10.17584/rcch.2023v17i2.16099> ¹⁷⁰

170

Mercúrio

- Hg - mercúrio elementar (perigoso por **inalação** na forma gasosa, inofensivo por ingestão)
- Hg⁺ - mercúrio inorgânico
- Hg²⁺ - sais de mercúrio (neferotóxicos: oligúria, anúria e uremia)
- CH₃Hg - metilmercúrio orgânico
- CH₃HgCH₃ - dimetilmercúrio orgânico

As formas orgânicas - metil e dimetilmercúrio - são muito tóxicas e absorvidas com facilidade através das membranas

171

171

Mercúrio

- As bactérias capazes de redução de sulfatos transformam mercúrio inorgânico nas formas orgânicas
- As causas mais reportadas de intoxicação alimentar com mercúrio são:
 - ✓ O consumo de **cereais** tratados com **fungicidas** com mercúrio
 - ✓ O consumo de [peixe contaminado](#) com metilmercúrio

172

172

Doença de Minamata

Resíduos industriais contaminaram a Baía de Minamata, nos anos 50 do sé c. XX, com mercúrio inorgânico.

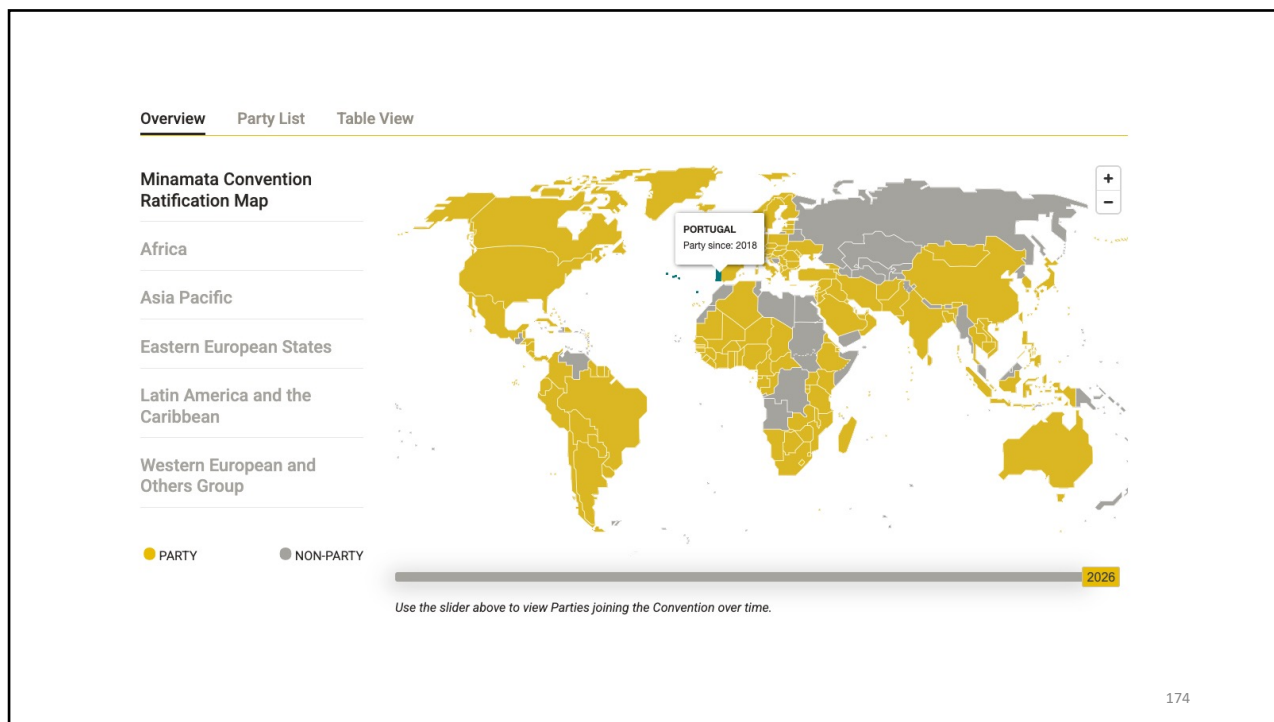
As bactérias dos sedimentos transformaram-no em metilmercúrio. O consumo de peixe e marisco provocou muitos casos de envenenamento com mercúrio.

Em 1970 havia registo de 107 mortes e 800 casos de doença.

Em outubro de 2013 foi assinada a Convenção de Minamata, com o objetivo de proteger a saúde humana e o ambiente das contaminações antropogénicas de mercúrio e compostos de mercúrio. Em novembro de 2025, a convenção já foi assinada por 153 países que se obrigam a cumprir as decisões das Conferências da Convenção.



173

173



174

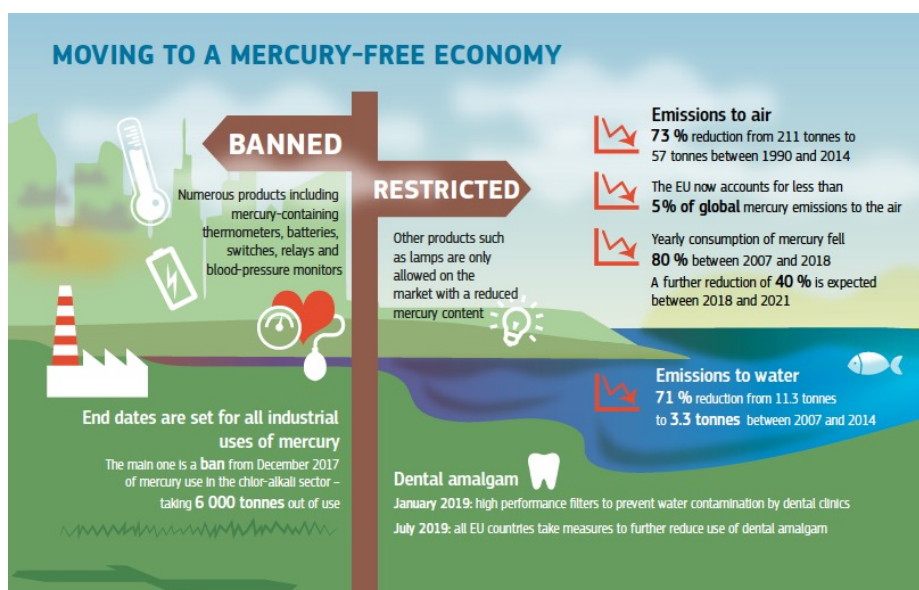
Doença de Minamata

- O metilmercúrio afecta o sistema nervoso central.
- Mães saudáveis que tinham comido peixe contaminado, tiveram filhos com sintomas semelhantes a paralisia cerebral.
- O cérebro dos fetos é mais sensível do que o dos adultos aos efeitos tóxicos do mercúrio.

175

175



doi:10.2779/791147

176

176

Cádmio

Nos tecidos,
 Cd^{2+} substitui Ca^{2+}

Ocorre como resíduo industrial, e em fertilizantes fosfatados e/ou preparados com sedimentos de estações de tratamento de águas

Pode contaminar vegetais pela água de rega (tabaco e alimentos)

Alimentos relacionados com
 intoxicações:

- Sementes de gramíneas
- Cereais
- Vegetais de folha

Sintomas:

náuseas, vômitos, diarreia, nas situações agudas

danos renais, nas situações de exposição prolongada

177


177

Cádmio

Subproduto da **fundição** do Zinco, Chumbo e Cobre;

Reciclagem de Aço com Cádmio;

Queima do carvão

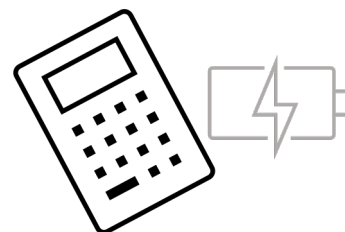
Baterias Nicad recarregáveis (cada uma contem cerca de 5g que será lançado no ambiente se as baterias forem incineradas com o lixo)  calculadoras

Pigmento (forma iónica) usado em plásticos

Amarelo brilhante de Sulfureto de Cádmio CdS (Van Gogh)

Incineração de plásticos e materiais com estes pigmentos

Células fotoelétricas e ecrans de TV



178

178

Chumbo

Ainda existem **canalizações** de chumbo em uso (nas águas ácidas ou macias forma-se carbonato de chumbo, solúvel).

O vidrado das loiças de **barro vidrado** continha chumbo.

O chumbo inorgânico pode ser absorvido pelo aparelho digestivo, pelo sistema respiratório e através da pele.

É mais facilmente absorvido por via digestiva em crianças do que nos adultos.

Atravessa a placenta e, nas crianças, atinge o cérebro.

179

179

Chumbo

Componente de tintas decorativas - uso descontinuado

PbCrO_4 , amarelo, usado em autocarros e para riscar as estradas

Pb_3O_4 , vermelho brilhante em tintas anticorrosivas,

$\text{Pb}(\text{CO}_3)_2(\text{OH})_2$ branco muito usado em pinturas de interior

Pesticidas (arseniato de chumbo) $\text{Pb}_3(\text{AsO}_4)_2$

Baterias (elétrodos Pb e PbO_2) 85% do Pb disponível $\text{Pb(s)} +$

$\text{PbO}_2(\text{s}) + 2\text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow 2\text{PbSO}_4(\text{s}) + 2\text{H}_2\text{O}$

Aditivos de gasolina (chumbo orgânico, tetravalente) banido e substituído

Munições para caça e pesos para pesca

180

180

Chumbo no organismo humano

- O chumbo começa por ser distribuído pelo sangue, fígado e rim.
- Após exposição prolongada é acumulado nos ossos, onde interfere com a hematopoiese.
- O sistema nervoso é o outro grande alvo, principalmente em crianças.

Também há referências a toxicidade reprodutiva, tanto feminina como masculina

181

181

Arsénico

- Existe, pouco, no ar e na água, por isso a ingestão de alimentos contaminados é a maior causa de intoxicação
 - Usa-se na composição de pesticidas, que podem ser ingeridos com os vegetais
 - Pode também ser acumulado por peixes, na forma de dimetilarsenato, produzido por microrganismos
 - A forma As^{3+} é lipossolúvel e facilmente absorvida, após 24h distribui-se pelo corpo e liga-se aos SH das proteínas
- Também pode substituir o Fósforo nos ossos

182

182

Arsénico - proveniência

Inseticidas - arseniato de chumbo $\text{Pb}_3(\text{AsO}_4)_2$

Herbicidas - arseniato de cálcio ou sódio e Verde de Paris

Acompanha fosfatos comerciais (As semelhante ao P)

Mineração - Ouro, Chumbo, Cobre e Níquel

Produção de Ferro e Aço

Conservante de madeira (arseniato de cobre)

183

183

Intoxicação com Arsénico

No **envenenamento agudo**, os sintomas aparecem em 30 min a 2 h e consistem em vômitos, diarreia, dor abdominal aguda e dor/queimadura esofágica. Segue-se vasodilatação, edema cerebral, depressão do miocárdio e neuropatia periférica. Pode ocorrer icterícia e falência renal e morte, por falha da circulação, entre 24h a 4 dias após a ingestão.

A **exposição crónica**, provoca sintomas menos definidos, como diarreia, dor abdominal, hiperpigmentação e hiperqueratose.

184

184

Tálio

*Mar ≈ 0,01 ppm
Rio ≈ 0,04 ppm*

Largamente distribuído em muitos minerais, foi usado em **inseticidas, veneno para ratos** e em **depilatórios**.

Pirites talíferas - matéria prima para produção de H_2SO_4 - fuligem das instalações - extração do Tálio.

Resíduo da **Combustão** do carvão mineral e cimenteiras.

Cancerígeno, o Tálio produz um encolhimento característico da raiz do cabelo que provoca a sua queda e provoca danos nos nervos periféricos.

185

185

Aplicações do tálio:

Usam-se compostos de Tálio no fabrico de vidros para a industria ótica (índice de refração elevado).

Detetores de UV e Radiação gama;

Supercondutores

Medicina Nuclear - Cloreto de Tálio²⁰¹

Arma de envenenamento:

Caroline Grills "tia Thally" (1949, Sidney) 4 homicídios

Graham Young (1971, UK): assassinou muitos funcionários de uma fábrica de lentes fotográficas - administrava tálio em chávenas de chá !

186

186

Ferro

Apesar de ser um metal essencial, o ferro pode tornar-se tóxico quando, por defeito metabólico, existe em quantidade excessiva no organismo, da mesma forma como pode provocar doença quando não está disponível nas quantidades adequadas, quer por ingestão deficiente, quer por deficiente capacidade de metabolização

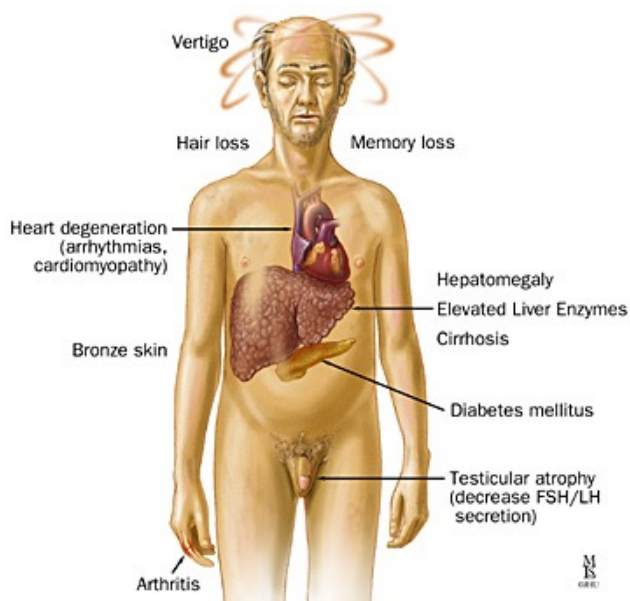
187

187

Hemocromatose

Condição hereditária que decorre duma absorção excessivamente eficiente do ferro ingerido na dieta, no intestino delgado.

O ferro assimilado é acumulado ao nível do fígado, do pâncreas, das glândulas endócrinas e da pele



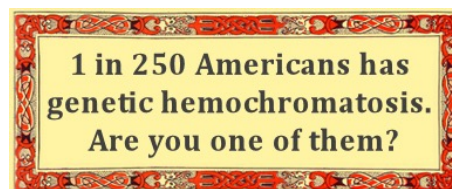
188

188

Hemocromatose

O tratamento desta doença requer que se retire sangue periodicamente ou que, em alternativa, se medique o doente com um agente quelante capaz de remover, para excreção, a quantidade de ferro assimilada em excesso

A correcção desta deficiência através da dieta não está descrita como eficaz



189

189

Um caso de Hemocromatose:

Um jovem do sexo masculino, com 20 anos, apresenta pigmentação excessiva da pele (aspecto bronzeado, sem exposição solar)

O estudo mais detalhado do seu caso revela diabetes, distúrbios hormonais, funcionamento hepático deficiente e níveis elevados de ferro no sangue



190

190

Anemia por deficiência de ferro

Anemia persistente, que não se resolve com suplementação da dieta com ferro, ou que, apesar de melhorar após a suplementação, recidiva sistematicamente, pode ser consequência de inadequada absorção do ferro da dieta ou causada pela ingestão sistemática de agentes quelantes do ferro.

Agentes hipocolesterolémicos e aminoglicósidos são **medicamentos** que atuam como agentes quelantes do ferro.

Alguns alimentos também causam efeito semelhante, particularmente aqueles que são muito ricos em **taninos** (chá, café, vinho tinto).

Situações de diarreia prolongada também reduzem a eficácia da absorção do ferro.

191

191

Tratamento das intoxicações com metais

Usam-se agentes quelantes, capazes de formar complexos com os iões metálicos tóxicos, formando complexos não tóxicos, sem inactivar outros metais necessários e que possam ser excretados

Os ligandos mais usados contém -OH, -COOH, -S-S e NH₂

EDTA,Ca;

DTPA,Ca;

Penicilamina

192

192



Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PHAs)

Muitas preparações culinárias envolvem condições de aquecimento intenso, com disponibilidade limitada de O₂

Estas condições favorecem o escurecimento e a decomposição por pirólise (300°C) das proteínas e dos lípidos.

Não há regulamentação sobre os níveis destes produtos de decomposição, nos alimentos.

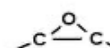
193

193

Os PHAs resultam principalmente da pirólise das gorduras, quando estas caem dos alimentos sobre carvão em brasa, são incineradas e o alimento absorve os fumos que resultam da incineração. A contaminação diminui quando se afasta o alimento do carvão, durante a preparação.

Também ocorrem PHAs no ambiente, como poluentes, produzidos por queima de lenha, carvão, gásóleo e óleos.

Muitos são inofensivos, enquanto outros se tornam carcinogénicos após conversão metabólica nos seus derivados electrofílicos epóxido.

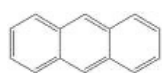


epóxido

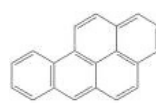
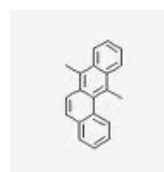
194

194

O antraceno, o benzo(α)pireno e o 7,12-dimetil-benzo(α)antraceno são os PHAs que mais facilmente colocam problemas de saúde.



antraceno

benzo(α)pireno7,12-dimetil-benzo(α) antraceno

O benzo(α)pireno foi identificado na crosta queimada de pão e biscoitos, em carnes e peixes grelhados e café torrado.

Carnes gordas, preparadas nas mesmas condições, contém mais PHAs do que carnes magras (até 50 ppb).

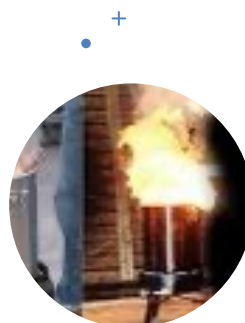
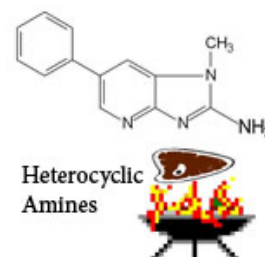
195

195

As amins heterocíclicas resultam da transformação de aminoácidos, particularmente triptofano, ácido glutâmico, fenilalanina e lisina, em condições de pirólise, nos alimentos

Todos os processos culinários que produzem fumo (e não apenas vapor de água) podem conduzir à formação de amins heterocíclicas.

Em ensaios com animais de laboratório, estas amins revelam ser mutagénicas.



196

196

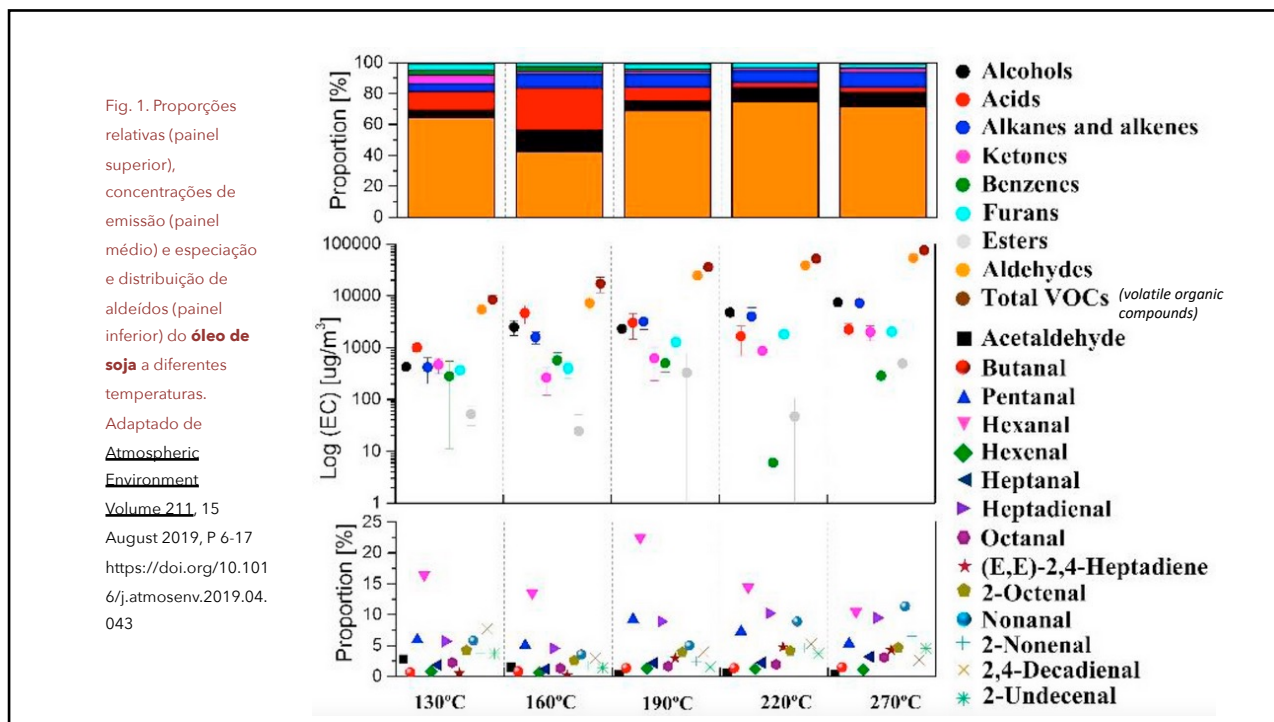
As condições de fritura também consistem em aquecimento a altas temperaturas, com baixa disponibilidade de água e de O_2 .

Os produtos de degradação das gorduras dependem: da sua natureza, da sua condição inicial, e do tempo e temperaturas de aquecimento

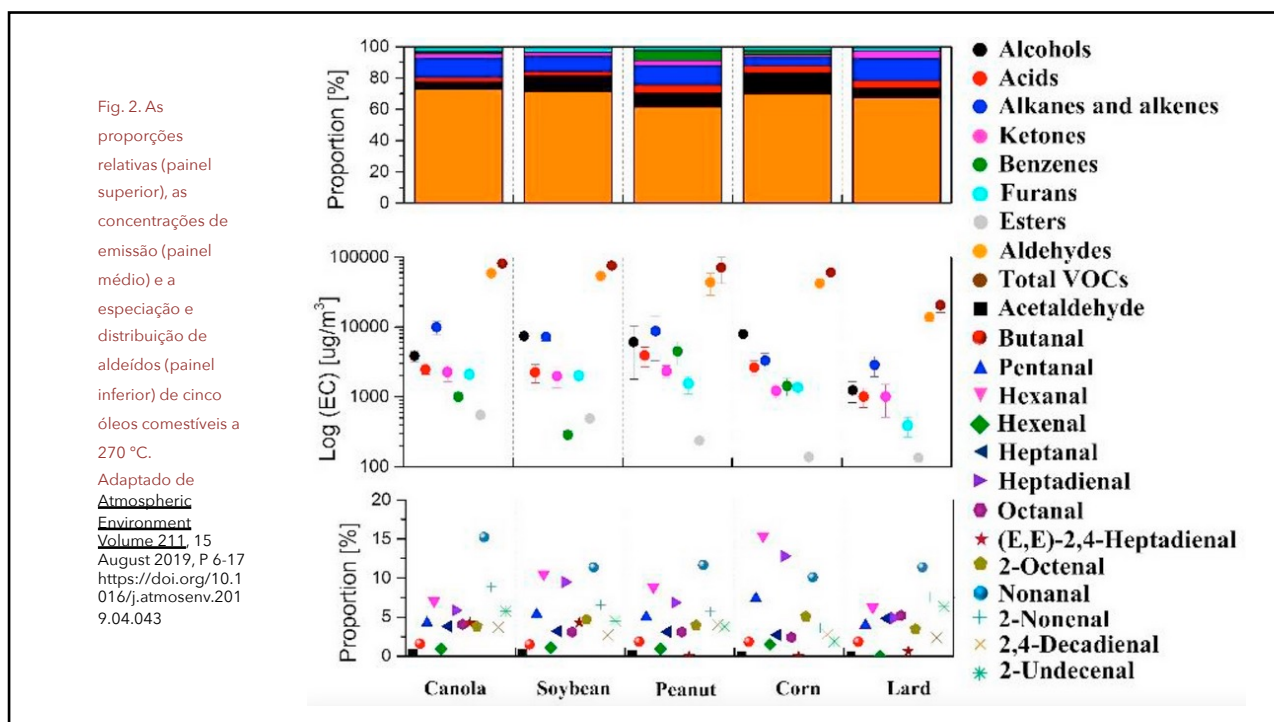


197

197



198



199

Acroleína

Acima dos 300°C os lípidos podem decompor-se, com formação acroleína (2-propenal), resultante da degradação do glicerol.

É a acroleína a responsável pelo odor pungente que resulta das gorduras em chamas.

A acroleína é mais preocupante para os trabalhadores das cozinhas, em condições de deficiente arejamento, do que para os consumidores dos alimentos fritos.



200

200

Efeitos tóxicos da acroleína

A exposição a 1 ppm (2,3 mg/m³) durante 5 minutos causa lacrimejo e irritação dos olhos, nariz e garganta (CIIC: Fassett, 1962).

Na concentração de 7 mg/m³, a acroleína causa lacrimejo grave e irritação das membranas mucosas do trato respiratório (Prentiss, 1937).

Uma exposição de 10 minutos a 350 mg/m³ de acroleína foi letal (Prentiss, 1937).

Um relato de caso de insuficiência respiratória e morte em indivíduos expostos a vapores de frigideiras superaquecidas contendo gordura e alimentos implicaram a acroleína como o principal tóxico (Gosselin et al., 1979).

O nível mais baixo de efeitos adversos observados (LOAEL) para irritação ocular em voluntários humanos saudáveis é a exposição a 0,14 mg/m³ (0,06 ppm) de acroleína durante cinco minutos (Darley et al., 1960).

http://www.oehha.ca.gov/air/acute_rels/pdf/107028A.pdf

201

201

Acroleína - um estudo

Peng, C.-Y., Lan, C.-H., Lin, P.-C., & Kuo, Y.-C. (2017). Effects of cooking method, cooking oil, and food type on aldehyde emissions in cooking oil fumes. *Journal of Hazardous Materials*, 324, 160–167. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.10.045>

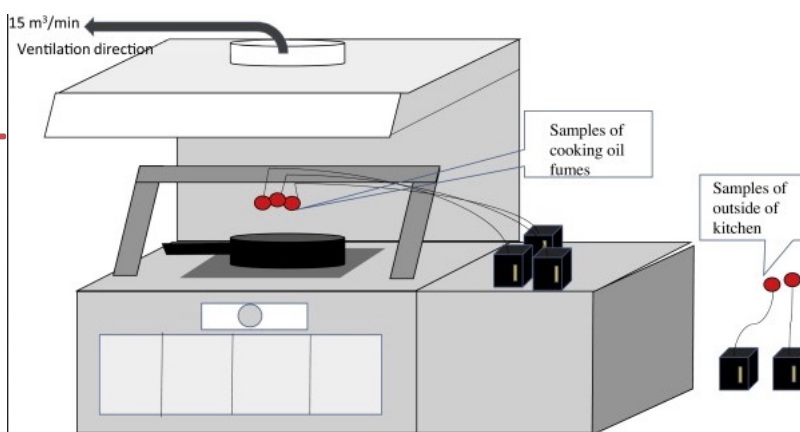


Fig. 1 is a schematic diagram of the experimental setup, which was designed to simulate the typical household kitchen.

202

202

Resultados

Peng, C.-Y., Lan, C.-H., Lin, P.-C., & Kuo, Y.-C. (2017). Effects of cooking method, cooking oil, and food type on aldehyde emissions in cooking oil fumes. *Journal of Hazardous Materials*, 324, 160–167. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.10.045>

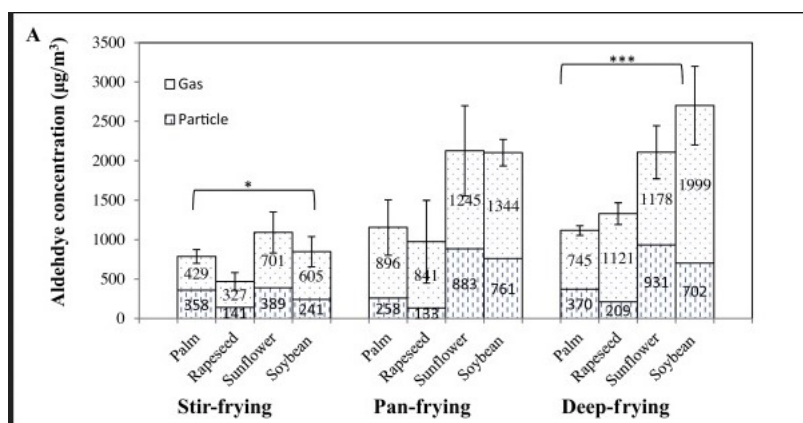


Fig. 3. Aldehyde concentrations in cooking oil fumes produced by cooking potatoes. (A) Comparison of concentrations produced by different cooking oils.

203

203

Resultados

Peng, C.-Y., Lan, C.-H., Lin, P.-C., & Kuo, Y.-C. (2017). Effects of cooking method, cooking oil, and food type on aldehyde emissions in cooking oil fumes. *Journal of Hazardous Materials*, 324, 160–167. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.10.045>

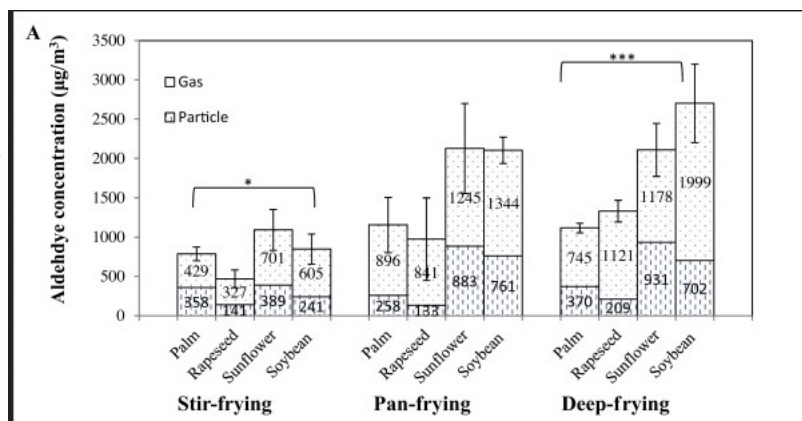


Fig. 3. Aldehyde concentrations in cooking oil fumes produced by cooking potatoes. (B) Comparison of concentrations produced by different cooking methods. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

204

204

Conclusões

Peng, C.-Y., Lan, C.-H., Lin, P.-C., & Kuo, Y.-C. (2017). Effects of cooking method, cooking oil, and food type on aldehyde emissions in cooking oil fumes. *Journal of Hazardous Materials*, 324, 160–167. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.10.045>

Os resultados deste estudo sugerem que a utilização de **métodos de confeção suaves** (por exemplo, **saltear**) e o uso de **óleos com baixo teor de ácidos gordos insaturados** (por exemplo, **óleo de palma ou óleo de colza**) podem reduzir as **emissões de aldeídos nos fumos de confeção de alimentos (COFs)**, em particular as emissões de **aldeídos de cadeia longa**, como o **hexanal** ($C_6H_{12}O$) e o **t,t-2,4-DDE** (t,t-2,4-Decadienal $C_{10}H_{16}O$).

205

205

Nitrosaminas nos alimentos

avaliação do risco

EFSA Journal, Volume: 21, Issue: 3, First published: 28 March 2023, DOI:10.2903/j.efsa.2023.7884

206

206

A pedido da CE, o painel de peritos em contaminantes na cadeia alimentar da EFSA produziu um parecer, que avalia a toxicidade das **N-Nitrosaminas (N-NA)** para os animais e para os seres humanos, onde estima a exposição alimentar da população da União Europeia (UE) às N-NA e avalia os riscos para a saúde humana da população da UE devido à exposição alimentar estimada.

207

207

As N-nitrosaminas podem ser contaminantes em alimentos processados, como subprodutos não intencionais da preparação e processamento de alimentos.

Formam-se por reação entre nitritos e certas aminas secundárias e terciárias.



208

As N-NAs encontram-se nos alimentos como consequência de uma reação entre agentes nitrosantes (NOX) e substâncias à base de aminoácidos (R_2NH):



Os agentes nitrosantes mais comuns nos alimentos são sais de nitrito ou óxidos de azoto.

Já se identificaram nos alimentos mais de 30 nitrosaminas*, entre formas cíclicas e cadeias abertas.

* (ver slides 132 e 133).

209

209



As N-nitrosaminas e/ou os seus precursores podem ser encontrados em certos alimentos, como carnes transformadas, peixe e queijo.

Também foram detetadas em algumas bebidas alcoólicas.

210

210

As carnes curadas contêm frequentemente níveis detetáveis de N-NA, principalmente devido à utilização de nitritos como agentes conservantes, e são afetadas por vários fatores adicionais, tais como a temperatura, o pH, as condições de processamento (ou seja, matérias primas e armazenamento) e a presença de aminas livres, particularmente aminas biogénicas.

Na Cerveja, a presença de NDMA deve-se à ocorrência de duas aminas (hordenina e dimetilamina) na cevada germinada. Durante a maltagem, estes dois precursores podem reagir com N_2O_3 e N_2O_4 do ar passado pelo malte e formar NDMA*. A água também pode ser uma fonte potencial de NDMA (identificado como um potencial subproduto de desinfecção) tanto na cerveja, bem como em outras bebidas.

* N-Nitrosodimetilamina (NDMA) foi identificada como subproduto de tratamentos da água (cloração, e troca iónica). Está classificada pela International Agency for Research on Cancer (IARC) como potencial carcinogénico humano.

211

211

A presença de N-NAs em **peixe processado** foi atribuída à adição de nitrato durante o processamento e/ou à sua presença natural nesta matriz.

Os peixes são ricos em aminas secundárias e terciárias e os nitritos/nitratos podem estar presentes no sal utilizado na cura.

Os aditivos à base de nitratos são permitidos pela atual legislação europeia, no fabrico de **queijo**, até 150 mg/kg em queijos duros, semiduros e semi-moles curados, a fim de evitar inchaço durante a maturação.

Dada a grande disponibilidade de aminas secundárias e terciárias nestes produtos, especialmente no queijo curado, a formação de N-NAs é possível, particularmente se for adicionado nitrato de sódio ou potássio ao leite.

212

212

A maior formação destes N-NAs foi verificada quando os produtos foram tratados utilizando altas temperaturas, como na **grelha** ou **fritura**. Assim, a formação de N-NAs mais importantes em produtos de carne e peixe parece estar relacionada com a temperatura de tratamento térmico.

213

213



Algumas nitrosaminas, como a N-nitrosodimetilamina (NDMA) e a N-nitrosodietilamina (NDEA), foram classificadas pelo International Agency for Research on Cancer (IARC) como provavelmente cancerígenas para os seres humanos (Grupo 2A)

214

214

CONCLUSÕES: Metodologia e resultados da contribuição dietética para a exposição

Foram investigadas 32 N-NAs quanto à sua presença em alimentos.

Destas, 23 revelaram carcinogenicidade: NDMA, NMEA, NDEA, NDPA, NDIPA, NEIPA, NMBA, NMVA, NDBA, NDIBA, NMA, NEA, NMAMPA, NMAMBA, NSAR, NMOR, NPIP, NTHZ, NPYR, NMTHZ, NHMTHZ e NDPheA.

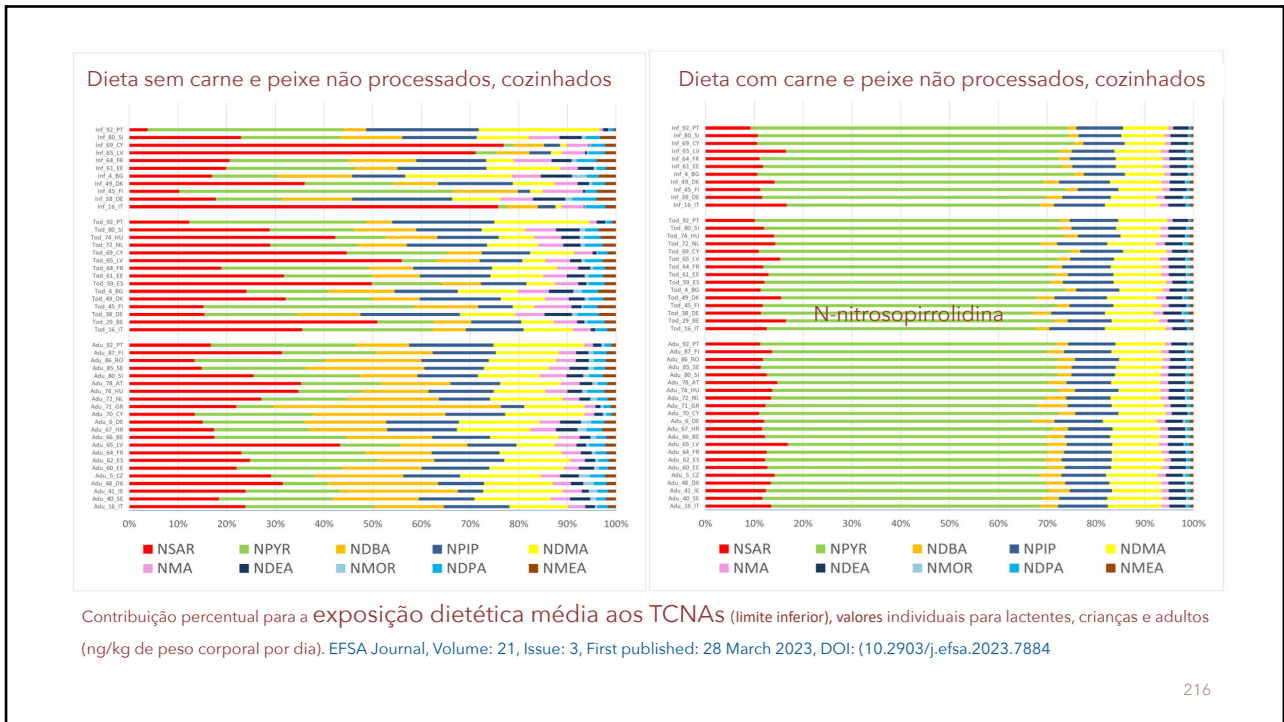
A carcinogenicidade foi considerada como o parâmetro crítico para estimar os possíveis riscos para a saúde humana decorrentes da ingestão alimentar de N-NA.

Com base nos dados de ocorrência fornecidos à EFSA e em dados da literatura selecionados com base em critérios de qualidade, 10 das 23 N-NA cancerígenas* detetadas nos alimentos - NDMA, NMEA, NDEA, NDPA, NDBA, NMA, NSAR, NMOR, NPIP e NPYR - foram consideradas para a avaliação de risco.

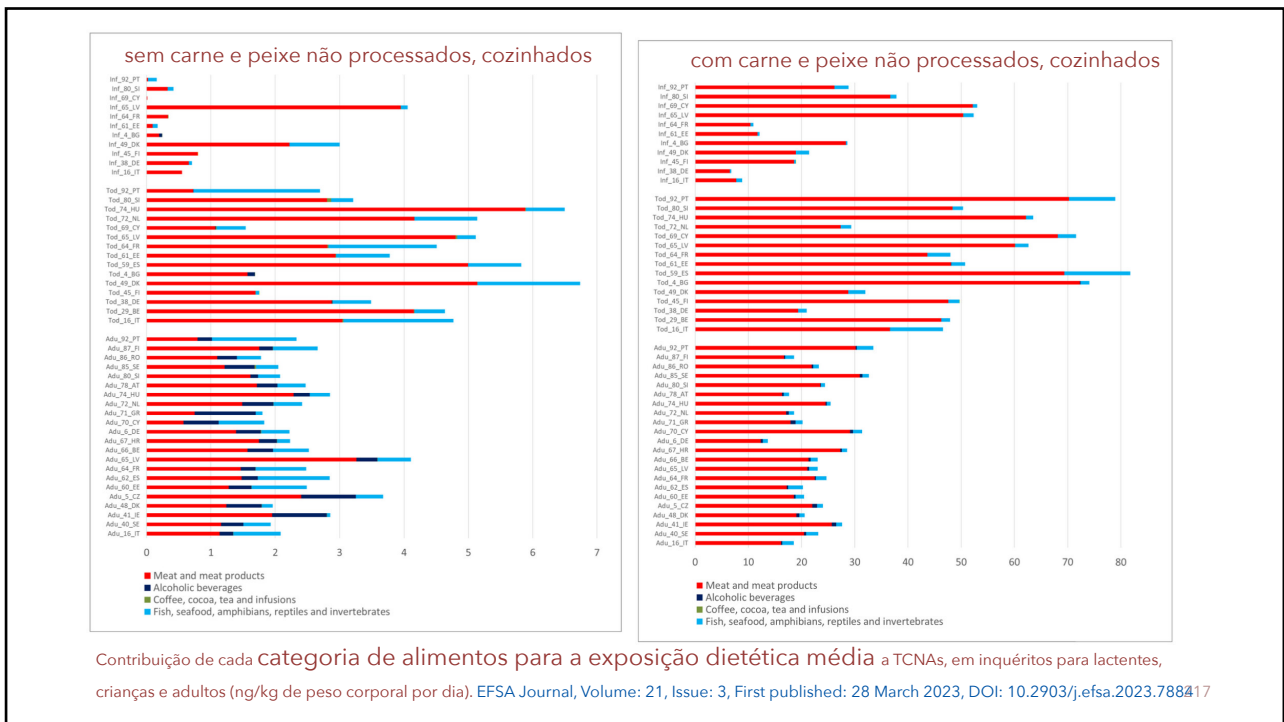
*TCNA: ten carcinogenic nitrosamines

215

215



216



217

RECOMENDAÇÕES

- Preencher as lacunas na ADME para N-NAs relevantes para a exposição humana.
- Caracterizar completamente as vias de ativação metabólica e os adutos de ADN formados nos tecidos humanos e animais.
- Determinar as potências mutagénicas relativas de algumas N-NAs presentes nos alimentos para os quais os mecanismos genotóxicos/carcinogénicos não foram totalmente esclarecidos (por exemplo, NMOR, NPIP e NPYR).
- Realizar estudos epidemiológicos implementando abordagens moleculares sobre a associação entre N-NAs e cancro.
- Controlar com maior precisão os fatores de confusão (e.g., utilização de medicamentos, outras substâncias químicas cancerígenas nos alimentos, exposição profissional, tabagismo).

218

218

RECOMENDAÇÕES

- Normalizar métodos analíticos sensíveis para quantificar as N-NAs cancerígenas, voláteis e não voláteis, em diferentes produtos alimentares.
- Obter dados sobre a possível ocorrência de N-NAs cancerígenas em alimentos que não os TCNAs.
- Recolha de dados sobre N-NA em alimentos transformados que não carne transformada (e.g., carnes cruas, produtos hortícolas, cereais, leite e produtos lácteos, alimentos fermentados, conservas, alimentos condimentados) e de produtos cozinhados de diferentes formas, com e sem adição de nitratos e nitritos.
- Além disso, são necessários mais dados sobre o leite humano para permitir a avaliação da exposição em lactentes.

219

219

N-NAs N-nitrosaminas: abreviaturas e designações

NDBA N-nitrosodibutilamina	NHMTHZ N-nitroso-2-hidroxi metiltiazolidina
NDBzA N-nitrosodibenzilamina	NHPRO N-nitrosohidroxiprolina NHPYR N-nitroso-3-
NDEA N-nitrosodietilamina	hidroxipirrolidina
NDELA N-nitrosodietanolamina	NMA N-nitrosometilanilina
NDIBA N-nitrosodiisobutilamina	NMAMBA N-nitroso-N-(1-metilacetoni)-3-metil-butilamina
NDIPA N-nitrosodiisopropilamina	NMAMPA N-nitroso-N-(1-metilacetoni)-2-metil-propilamina
NDMA N-nitrosodimetilamina	NMBA N-nitrosometilbutilamina
NDPA N-nitrosodipropilamina	NMBzA N-nitrosometilbenzilamina
NDPheA N-nitrosodifenilamina	NMEA N-nitrosometiletilamina
NEA N-nitrosoetilanelina	NMOR N-nitrosomorfolina
NEIPA N-nitrosoetilisopropilamina	NMOCA Ácido N-nitroso-5-metiloxazolidina-4-carboxílico
NHMTCA N-nitroso-2-hidroxi metil-tiazolidina-4-ácido carboxílico	NMTCA Ácido N-nitroso-2-metil-tiazolidina-4-carboxílico

220

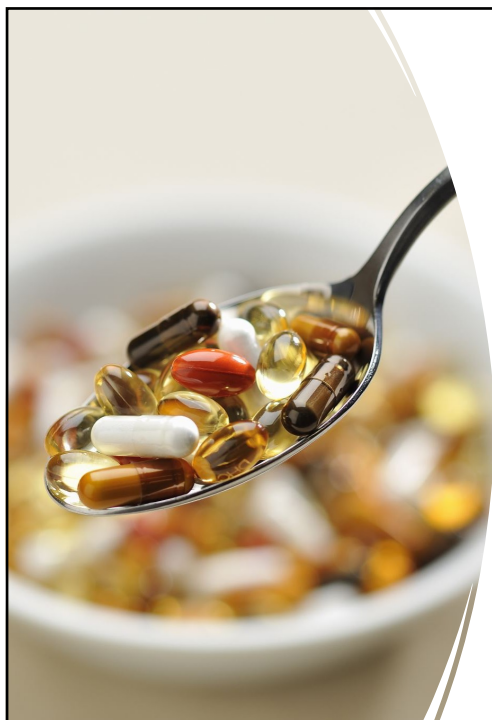
220

N-NAs N-nitrosaminas: abreviaturas e designações

NMTHZ N-nitroso-2-metil-tiazolidina
NMVA N-nitrosometilvinilamina
NPIC Ácido N-nitrosopipécólico
NPIP N-nitrosopiperidina
N-nitrosoprolina NPRO
N-nitrosopirrolidina NPYR
NSAR N-nitrososarcosina
NTCA Ácido N-nitroso-tiazolidina-4-carboxílico
NTHZ N-nitrosotiazolidina

221

221



Medicamentos, alimentos, suplementos e produtos naturais

consumidos em simultâneo, podem reduzir, anular ou potenciar os efeitos, criando situações de toxicidade potencialmente grave

222

222

Alteração da disponibilidade de medicamentos e de nutrientes por adsorção e complexação (quelação)



Perigo!

- Alimentos ricos em cálcio
- Alguns medicamentos antiácidos
- Alguns antibióticos

As tetraciclinas formam quelatos com iões divalentes e trivalentes, e.g. Ca, Al e Fe. Estes complexos são mal absorvidos - a sua formação reduz a disponibilidade dos iões e reduz os efeitos antibacterianos.

223

223

Efeito do consumo de alimentos: leite e tetraciclina

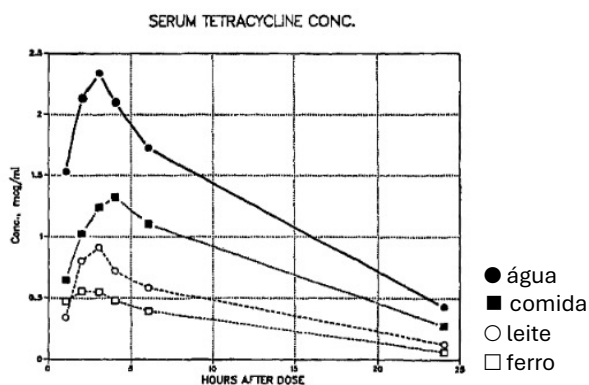


Fig. 1. Serum concentration–time curve for tetracycline hydrochloride following administration with water, food, milk, or iron.

Adaptado de: Leyden, J. J. (1985). Absorption of minocycline hydrochloride and tetracycline hydrochloride. *Journal of the American Academy of Dermatology*. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(85\)80041-4](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(85)80041-4)

224

224

Quando a toma é acompanhada de alimentos ricos em cálcio, observam-se reduções dos níveis de tetraciclina sérica de 50 a 80%.

Estas reduções **anulam** os efeitos terapêuticos do antibiótico, por isso se recomenda que as tetraciclina não sejam tomadas com leite, iogurte, nem acompanhadas de queijo.

A ingestão dos laticínios e dos vegetais verdes deve ser separada 2 a 3h da toma destes antibióticos, para prevenir esta interação indesejada

225

225

Muitos alimentos interferem com a ação da Glicoproteína P

Os constituintes do **sumo de toranja** responsáveis pelo o seu efeito de diminuir a capacidade transportadora da Glicoproteína P (P-GP) são:

Flavonoides - intaregem diretamente com o centro de ligação ao substrato :

- Naringina, naringenina*, quercetina, camferol*

Limonoides amargos:

- Limonina, obacunona

Furanocoumarinas:

- Bergamotina, 6,7-dihidroxi bergamotina

O alho, a laranja sanguínea, o chá verde e a pimenta são também inibidores.



226

226

Efeitos da malnutrição sobre o efeito de medicamentos

A diminuição de proteínas plasmáticas, principalmente albumina, provoca aumento da concentração de alguns medicamentos no plasma, aumentando a sua potencial toxicidade. Doentes com baixos níveis de albumina devem ser medicados com doses menores.

Correm risco particular os doentes oncológicos e outros indivíduos em condições de subnutrição.



227

227

Exemplos de efeitos da malnutrição sobre o efeito de medicamentos

Níveis baixos de albumina estão associados com risco de hemorragia em doentes medicados com warfarina e com risco de convulsões em doentes medicados com fenitoína.

Obesos podem, em situações de emagrecimento, libertar fármacos lipossolúveis que se acumularam na sua massa adiposa.



228

228

Intoxicação com tiramina e IMAO - síndrome do queijo curado

Os inibidores da Monoaminoxidase (IMAO) são medicamentos antidepressivos, que atuam bloqueando a ação da MAO no sistema nervoso. A ingestão simultânea de alimentos ricos em **tiramina** e IMAO provoca um quadro conhecido como "reação do queijo"; a tiramina é degradada pela monoamina oxidase no intestino e no fígado. Quando a atividade desta enzima se encontra inibida, os níveis de tiramina aumentam, causando efeitos simpaticomiméticos, como elevação acentuada da pressão arterial, cefaleia pulsátil severa e hemorragia intracraniana. Estes alimentos devem ser evitados em pacientes hipertensos tratados com um IMAO.

229

229

Edinof, A. N., Swinford, C. R., Odisho, A. S., Burroughs, C. R., Stark, C. W., Raslan, W. A., Cornett, E. M., Kaye, A. M., & Kaye, A. D. (2022). Clinically Relevant Drug Interactions with Monoamine Oxidase Inhibitors. *Health Psychology Research, 10*(4), 1.

<https://doi.org/10.52965/001c.39576>

230

230

Table 1. Foods to Avoid and Selected Foods Allowed With MAOI Administration^{a,b}

Food Category	Avoid	Allowed
Meat, poultry, and fish ^c	Spoiled or improperly stored meat, poultry, fish, or animal livers (eg, foods that have undergone changes in coloration, odor, or become moldy) Air dried, aged, and fermented meat (eg, cacciatore, hard salami, pepperoni, mortadella) Pickled herring	Fresh meat, poultry, and fish, including fresh processed meats (eg, lunch meats, cooked ham, hot dogs, breakfast sausage) Properly stored smoked fish Fresh gravy Chicken or beef bouillon
Dairy ^b	Aged cheeses (eg, cheese with fermentation holes, strong smells, or salty or biting taste)	Processed cheeses, mozzarella, ricotta cheese, cottage cheese, cream cheese, and commercial chain pizza with low-tyramine cheese Fresh milk Sour cream Yogurt Ice cream
Fruit	Banana peels	Banana pulp and all other fresh, properly stored fruits
Vegetables	Broad bean pods (eg, fava bean pods)	Avocado and all other fresh, properly stored vegetables
Soy	Soy products (eg, soy sauce and tofu)	Soy milk
Beverages	Tap beer and nonpasteurized beer, including nonalcoholic beer	Bottled and canned beers ^{d,e} Wines ^{d,e}
Other	Concentrated yeast extract (eg, Marmite) Sauerkraut Excessive caffeine Excessive chocolate Over-the-counter supplements containing tyramine	Brewer's yeast Baker's yeast Other yeast extracts Monosodium glutamate Moderate amounts of caffeine Moderate amounts of chocolate

^aBased on the transdermal selegiline¹² and phenelzine¹³ package inserts and Gardner et al.¹⁰

^bDietary modifications are not needed with low doses of transdermal selegiline or low oral doses of MAO-B inhibitors.

^cAll meat, poultry, fish, and cheese and dairy products should be stored in a refrigerator and eaten before they spoil.

^dAs with all antidepressants, concomitant consumption of alcohol is not recommended.

^eMore than two 12-oz beers or two 4-oz glasses of wine are not recommended in one sitting.

Abbreviations: MAO = monoamine oxidase, MAOI = MAO inhibitor.

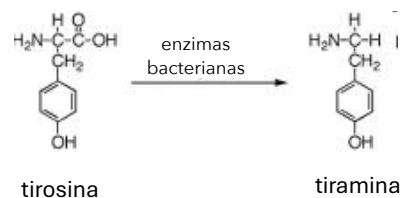
Flockhart, D. A. (2012). Dietary Restrictions and Drug Interactions With Monoamine Oxidase Inhibitors. *The Journal of Clinical Psychiatry*. <https://doi.org/10.4088/JCP.11096su1c.03>

231

231

Alimentos potencialmente ricos em **tiramina**:

Queijos curados
Condimentos com extrato de levedura (Bovril)
Arenque marinado
Fermentados (Couves, Enchidos - *salami, bologna* - soja - tofu, pastas de soja)
Fígado



232

232

Bebidas alcoólicas potencialmente ricas em **tiramina**:

Alguns vinhos de mesa (branco ou tinto)
Algumas cervejas



Podem conter quantidades de tiramina que atingem as doses de 8 a 20mg, suficientes para provocar reação, quando consumidos em quantidades "sociais".

As cervejas sem álcool - a quem foi retirado o álcool - contêm tanta tiramina quanto as suas matérias-primas originais.

As bebidas destiladas não contêm tiramina

233

233

Interações com efeito na coagulação do sangue

As coumarinas (precursores de anticoagulantes como a varfarina) prolongam o tempo de coagulação, por inibição competitiva dos efeitos da vitamina K - são antagonistas da vitamina K.

Quando há ingestão de vitamina K, os efeitos da coumarina são contrariados e o tempo de protombina volta aos valores originais, cancelando os benefícios terapêuticos do tratamento anticoagulante

234

234

Alimentos de origem vegetal, folhas verde-escuro: espinafres, couve-galega, couve-tronchuda, couve-de-bruxelas, alfafa, espargo, abacate, alface, grelos, salsa e brócolos, são ricos em **vitamina K**.


... Outras fontes ... são a couve-flor, as sementes de uva, bebida de soja, azeite, e os óleos de soja, de canola e de semente de algodão. Os temperos de saladas, as margarinas, a maionese, os produtos de pastelaria e outros alimentos, preparados com estes óleos, também podem ser fontes de vitamina K.

... Não está indicado que os doentes a tomar **varfarina** evitem, em absoluto, os alimentos ricos em vitamina K, acima referidos. Recomenda-se, no entanto, que façam uma ingestão moderada e sem grandes flutuações dos mesmos.


Lima, N. (2008). Varfarina: Uma revisão baseada na evidência das interações alimentares e medicamentosas. *Rev Port Clin Geral*, 24, 475-482.

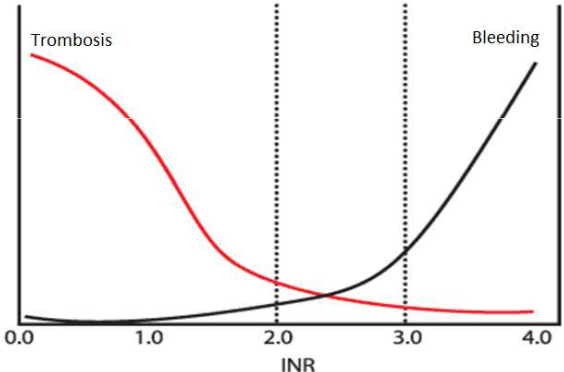
235

235



INR





- 1 mg
- 2 mg
- 2.5 mg
- 3 mg
- 4 mg
- 5 mg
- 6 mg
- 7.5 mg
- 10 mg

A medicação anticoagulante é doseada de modo a manter cada doente no intervalo ideal entre os riscos de trombose e de hemorragia.

236

236



Relatos de casos
Base de dados
de interações
Materiais de
divulgação



NÃO MISTURE PRODUTOS NATURAIS COM MEDICAMENTOS

DOENTES ONCOLÓGICOS

O tratamento do cancro traz uma grande alteração no estado clínico do doente. Se à terapêutica forem associados produtos naturais não recetados, as consequências podem ser muito graves podendo até causar morte.



NÃO MISTURE PRODUTOS NATURAIS COM MEDICAMENTOS

DOENTES POLIMEDICADOS

O controlo da diabetes, hipertensão, colesterol e muitas outras doenças exige níveis de medicação exatos. Ao misturar com alguns produtos naturais, o tratamento pode ficar comprometido.



NÃO MISTURE PRODUTOS NATURAIS COM MEDICAMENTOS

POPULAÇÃO SAUDÁVEL

A toma de medicamentos como anti-inflamatórios, antibióticos, ansiolíticos e anti-depressivos, juntamente com produtos naturais deve ser feita com precaução. Esta mistura pode diminuir o efeito de uns ou aumentar o efeito de outros.



NÃO MISTURE PRODUTOS NATURAIS COM MEDICAMENTOS

JOVENS & ADOLESCENTES

Grande parte das drogas de abuso são produzidas a partir de produtos naturais. Além de interagirem entre si, também interferem com medicamentos.

Alguns produtos naturais, incluindo chá, podem alterar o efeito de ansiolíticos, antidepressivos e estimulantes.

237

237

118

Reacções adversas - sintomas na pele

A Sr.^a B, 34 anos, chega à consulta de medicina familiar com um prurido doloroso, nos braços, pernas e no pescoço. Os sintomas apareceram um dia após exposição ao sol, mas não se confinam completamente às áreas expostas. A pele afectada estava eritematosa, com algumas vesículas.

A doente não recorda o uso de novos produtos dermatológicos nem cosméticos. Não tem história de doença recente, o único medicamento refere é o anticoncepcivo oral que toma sem interrupção há cerca de 10 anos. Indica ainda o consumo de ibuprofeno (brufen, trifene, ozonol) nas 48h anteriores, como recurso analgésico para dores menstruais.



238

238

Reacções adversas - sintomas na pele

Os sintomas sugerem foto sensibilidade induzida pelos fármacos: o tempo que mediou a exposição ao sol e o aparecimento dos sintomas, a extensão da área afectada para além das zonas de exposição e o aspecto das zonas afectadas indica uma reacção foto-alérgica, que, sendo menos comum do que uma reacção foto-tóxica directa, pode ser induzida por AINEs (AINEs, *NSAIDs: non steroid anti inflammatory drugs*) e eventualmente, pelo anticoncepcivo.

239

239

Reacções adversas - sintomas na pele

Nestes casos a medicação deve ser suspensa, porque exposições posteriores ao sol podem provocar reacções de gravidade crescente (no caso das reacções foto tóxicas, basta usar foto-protecção adequada).

O médico aconselhou a substituição do ibuprofeno por paracetamol e manteve o anticonceptivo oral. Prescreveu ainda cetirizina (Zirtec, anti histamínico) e um creme de hidrocortisona a 1%. A doente foi aconselhada a usar protector solar com elevado factor de protecção com regularidade.

240

240

Reacções adversas - sintomas na pele

Passado um mês, a Sr.^a B procurou a consulta de Dermatologia, referindo um continuado exacerbar do prurido cutâneo, apesar de usar o protector solar (de modo algo irregular).

Depois da aplicação de um questionário exaustivo e de uma bateria de testes de sensibilidade, verificou-se que, nos passados 6 meses, a doente tomou chá de hipericão, de modo intermitente, para amenizar as suas alterações de humor pré-menstruais.

Os testes revelaram elevada foto sensibilidade, tanto a UVA como a UVB.

241

241

Reacções adversas - sintomas na pele



O hipericão está descrito abundantemente como causador de foto sensibilidade.

A doente não referiu o produto natural, porque o considerava absolutamente seguro e não o encarou como medicamento.

Aconselhada a suspender o chá de hipericão, os sintomas desapareceram, sem recorrência, até à consulta, 4 meses mais tarde.

Universidade de Coimbra. (sem data). *Interações Planta-Medicamento*. uc.pt. Obtido 20 de janeiro de 2026, de <https://oipm.uc.pt/interacoes/>

242

242

Redução do risco de interações

- A introdução de novas medicações deve ser acompanhada de informação clara sobre perigos potenciais de interação.
- Os doentes devem ser encorajados a perguntar e esclarecer todas as suas dúvidas e a ler as bulas que acompanham os medicamentos.
- Nas situações de cuidados de doença aguda, os doentes com medicação de risco devem estar identificados.
- Os profissionais de saúde devem conhecer os perigos de interação.
- Deve haver estreita comunicação entre toda a equipa de profissionais de saúde.

243

243

Redução do risco de interações

Médicos e nutricionistas devem conhecer o registo completo dos alimentos consumidos e medicamentos prescritos, incluindo medicamentos de venda livre, produtos naturais, medicamentos de medicinas alternativa e tradicional.

Sempre que os objectivos da terapêutica não se atingem com a eficácia esperada, devem rever-se todos os detalhes de consumo de alimentos, produtos naturais e sua relação com toda a medicação.

244

244

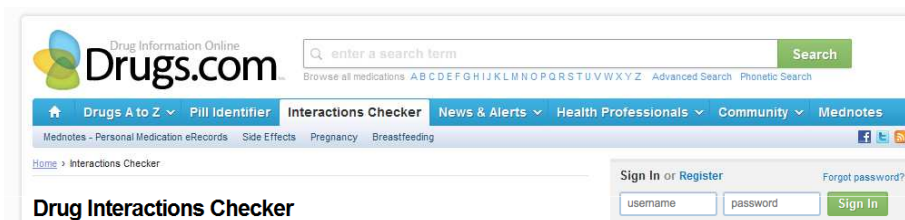
Bibliografia complementar

- Associação Portuguesa de Nutrição. (2019). *Alimentação e Hipocoagulação Oral* (C. Craveiro, Ed.; Vol. 52). Associação Portuguesa de Nutrição. www.apn.org.pt/geral@apn.org.pt
- Bansai, T., Jaggi, M., Khar, R., & Talagaonkar, S. (2009). Emerging Significance of Flavonoids as P-Glycoprotein Inhibitors in Cancer Chemotherapy. *J Pharm Pharmaceut Sci*, 1, 46-78.
- Beirão, S., Costa, J. G., & Ferreira-Pêgo, C. (2024). Assessing knowledge and awareness of Food and Drug Interactions among nutrition sciences students: Implications for education and clinical practice. *Nutrition and Health*, 31(3), 995-1002. <https://doi.org/10.1177/02601060241263409>
- Bushra, R., Aslam, N., & Khan, A. Y. (2011). Food-drug interactions. *Oman Medical Journal*, 26(2), 77-83. <https://doi.org/10.5001/omj.2011.21>
- Chen, M., Zhou, S. yi, Fabriaga, E., Zhang, P. hong, & Zhou, Q. (2018). Food-drug interactions precipitated by fruit juices other than grapefruit juice: An update review. *Journal of Food and Drug Analysis*, 26(2), S61-S71. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2018.01.009>

245

245

Recursos adicionais

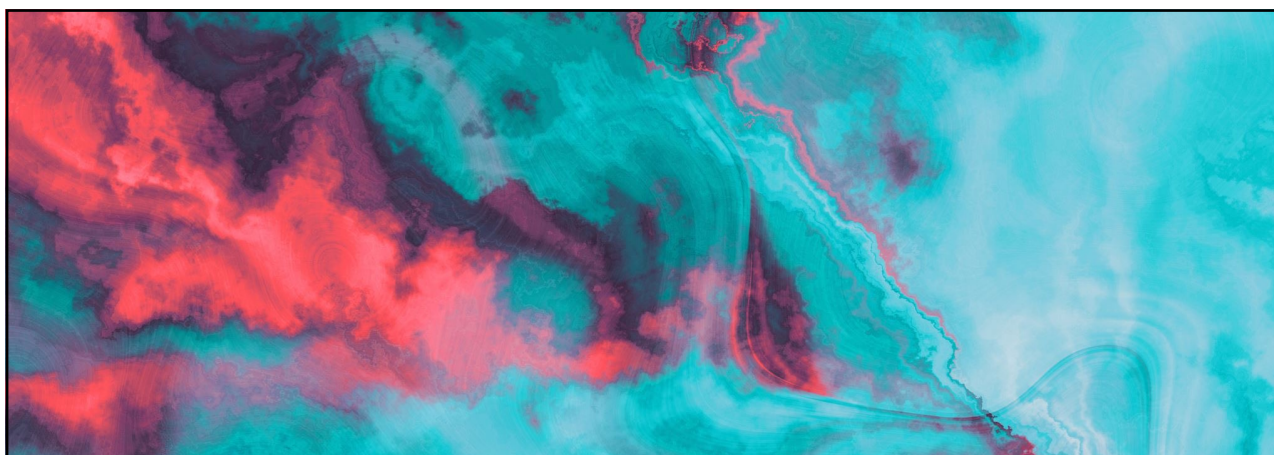


Drug Interaction Checker—Find Unsafe Combinations. (sem data). Drugs.Com. Obtido 20 de janeiro de 2026, de https://www.drugs.com/drug_interactions.html

Herbs and Supplements: MedlinePlus. (sem data). Obtido 20 de janeiro de 2026, de https://medlineplus.gov/druginfo/herb_All.html

246

246



Aditivos alimentares e segurança

247

247

Para introduzir o tema, os próximos slides 3 a 8 apresentam figuras e quadros adaptados da publicação:

Archives of Toxicology (2019) 93:2115–2125
<https://doi.org/10.1007/s00204-019-02501-x>

REGULATORY TOXICOLOGY



Characterizing the coverage of critical effects relevant in the safety evaluation of food additives by AOPs

Nynke I. Kramer¹ · Yvette Hoffmans² · Siyao Wu² · Anette Thiel³ · Natalie Thatcher⁴ · Timothy E. H. Allen⁵ · Sara Levorato⁶ · Heinz Traussnig⁷ · Stefan Schulte⁸ · Alan Boobis⁹ · Ivonne M. C. M. Rietjens¹⁰ · Mathieu Vinken¹¹

Received: 16 April 2019 / Accepted: 17 June 2019 / Published online: 29 June 2019
 © The Author(s) 2019

Kramer, N. I., Hoffmans, Y., Wu, S., Thiel, A., Thatcher, N., Allen, T. E. H., Levorato, S., Traussnig, H., Schulte, S., Boobis, A., Rietjens, I. M. C. M., & Vinken, M. (2019). Characterizing the coverage of critical effects relevant in the safety evaluation of food additives by AOPs. *Archives of Toxicology*, 93(8), 2115–2125. <https://doi.org/10.1007/s00204-019-02501-x>

248

248

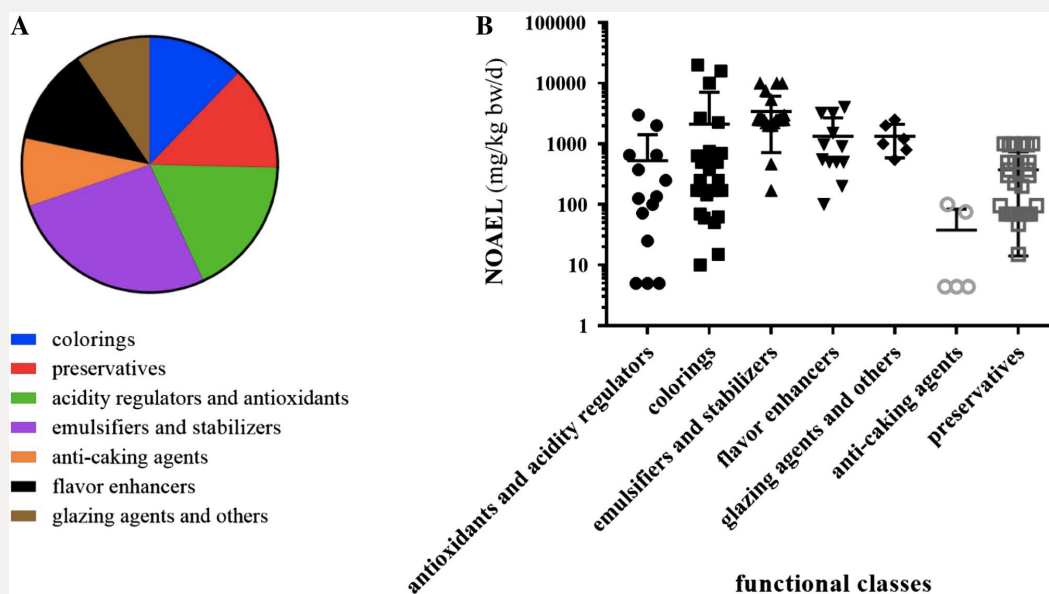


Figura 1. Classificação dos aditivos estudados e NOAL usados na definição das ADIs.
<https://doi.org/10.1007/s00204-019-02501-x>

249

249



Figura 2. Tipo de toxicidade associada aos aditivos estudados. Adaptado de <https://doi.org/10.1007/s00204-019-02501-x>

250

250

Quadro 1. Efeitos dos aditivos no fígado. Traduzido de <https://doi.org/10.1007/s00204-019-02501-x>.

Alterações na química clínica	Licopeno (E 160d), tartarato de ferro (E 534), neotame (E 961) cera de polietileno oxidada (E914) anato, bixina, norbixina (E 160b)
Aumento dos níveis séricos de ácidos biliares	Tartarato de Fe (E 534)
Hipertrofia hepatocelular	Anato, bixina, norbixina (E 160b)
Vacuolação hepato celular	Extrato de paprica, capsaxantina, capsorubina (E 160c), cera microcristalina (E 907)
Necrose hepática focal	Anato B (E 160b), poli-1-deceno (E 907)
Infiltração de leucócitos	Castanho HT (E 155)
Hepatotoxicidade	Alfa tocoferol (E 307)
Fígado gordo	Cera de polietileno oxidada (E 914)

251

251

Quadro 2. Efeitos dos aditivos nos rins. Traduzido de <https://doi.org/10.1007/s00204-019-02501-x>.

Alteração do peso dos rins	Monopalmitato de sódio (E 495), tartarato de ferro (E534), anato, bixina, norbixina (E 160b), glicósidos de esteviol (E960) litolrubina BK (E 180)
Aumento do ritmo de excreção	Ferrocianeto de Na (E 535), Ferrocianeto de K (E 536)
Acumulação de material eosinofílico	Beta-apo-9'-carotenal (E 160e)
Alteração da análise de urina	Anato, bixina, norbixina (E 160b), beta ciclodextrina (E 459)
Neferocalcinose	Ácido fosfórico (E 338), Fosfatos de Na (E 339), Fosfatos de K (E 340), Fosfatos de Ca (E 341), Fosfatos de Mg (E 343)
Neferose	Monopalmitato de sódio (E 495), Mosoestearato de sorbitan (E 491), Triestearato de sorbitan (E 492), Monosorbitato de sorbitan (E 493), Monooleato de sorbitan (E 494), Monopalmitato de sorbitan E 395), Poinceau 4R, Vermelho colquínico (E 124)

252

252

Quadro 3. Efeitos dos aditivos no sistema cardiovascular ou na circulação linfática. Traduzido de <https://doi.org/10.1007/s00204-019-02501-x>.

Alteração do peso do coração	Castanho HT (E 155)
Arritmia	Sulfato de Ca (E 516), Cloreto de Ca (E 509)
Alterações hematológicas	Galato de propilo (E310), Hidroquinona terbutilada (E 319), BHT (E321), Poli-1-deceno hidrogenado (E 907), Propano-1,2-diol (E 1520)
Diminuição dos níveis de hemoglobina	Azorubina e Cloreto estanhoso (E 512), Nitrito de K (E249), Nitrato de K (E 252) Nitrito de Na (E 250), Nitrato de Na (E 251)
Alteração das contagens de leucócitos / neutrófilos	Monopalmitato de sorbitan (E 395), Tartarato de Fe (E534), Arginato de etil lauril (E245), Castanho HT (E 155)

253

253

Quadro 4. Efeitos dos aditivos nos processos de desenvolvimento e no sistema reprodutivo. Traduzido de <https://doi.org/10.1007/s00204-019-02501-x>.

Toxicidade testicular	Ciclamatos (E 952)
Crescimento retardado da descendência	Hexametileno tetramina (E 239), BHT (E 321)
Ovários císticos	Castanho HT (E 155)
Alteração do peso dos ovários	Glicósidos de esteviol (E 960)
Efeitos genéricos sobre a reprodução e o desenvolvimento	BHT (E 321), Alumínio (E 173), Sais de alumínio (E 520-523), Glutamatos (E 620-625)

254

254

Quadro 5. Alimentos onde é comum a presença de sulfitos. Adaptado de Simon R. A. (2003) Adverse reactions to food additives. *Curr Allergy Asthma Rep.* 3(1):62-6.

Teor Elevado	Teor moderado	Baixo teor (<10 ppm)	
Frutos secos (exceto passas e ameixas)	Batatas desidratadas	Amido de milho	Ice Tea
Sumo de limão	Vinagre de vinho	Batatas congeladas	Massa de torta
Sumo de lima	Molhos diversos	Xarope de ácer	Açúcar
Vinho	Cobertura de frutas	Gelatina	Coco
Melaço	Cerejas	Cogumelos frescos	Uvas
Sumo de chucrute	Pectina	Cerveja	Bolachas
Sumo de uva	Camarão fresco	Bacalhau seco	Biscoitos

255

255

A exposição a sulfitos, pode desencadear sintomas variados:

- reações cutâneas, como *dermatite* e *urticária*,
- dor abdominal e diarreia, reações alérgicas (risco de choque anafilático)

A sensibilidade aos sulfitos, apesar de rara, é grave!

Food Allergy Fun



www.foodallergyfun.com TGF 2011

A imagem [Esta Fotografia](#) de Autor Desconhecido está licenciada ao abrigo da [CC-BY-SA-NC](#).

256

Quadro 6. Corantes artificiais mais associados com reações adversas

Corantes Artificiais	Cor	Aceitabilidade
Tartarazina (E 102)	Amarelo	Evitar
Amarelo-de-quinoleína (E 104)	Amarelo	Evitar
Amarelo-sol FCF (E 110)	Amarelo	Evitar
Carmosina (E 122)	Vermelho	Evitar
Ponceau 4R (E 124)	Vermelho	Evitar
Vermelho-Allura Ac (E 109)	Vermelho	Evitar

257

257

Outros aditivos suscetíveis de desencadear reações adversas:

Pressman, P., Clemens, R., Hayes, W., & Reddy, C. (2017). Food additive safety. *Toxicology Research and Application*, 1, 239784731772357.
<https://doi.org/10.1177/2397847317723572>

FAO-WHO. (2019). *Food Additives DB (GSFA Online)*. CODEX ALIMENTARIUS .
<http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/dbs/gsfa/en/>

260

260

Prevenção

A intoxicação é sempre consequência de uma exposição.

Quando o acaso pode favorecer a exposição, o risco assume maior significado.

Em situações onde os riscos são identificados, podem assumir-se ações de prevenção, como:

- Banir o uso de agente (amianto)

- Reduzir as probabilidades de exposição (arejando zonas onde se poderiam acumular fumos tóxicos)

- Reduzir as consequências tóxicas (administrando antídotos)

261

261

Redução da exposição

A redução da exposição a agentes tóxicos pode fazer-se por redução da sua produção, controlo dos padrões de utilização de substâncias perigosas, controlo dos métodos de aplicação, gestão ambiental e educação da população acerca dos perigos associados com o uso de determinado agente.

Os enquadramentos regulamentares e legais, ao nível da empresa, do país ou de comunidades suportam as acções necessárias para a prevenção e aplicação de sanções.

262

262

Prevenção de acidentes domésticos (particularmente importante quando existem crianças)

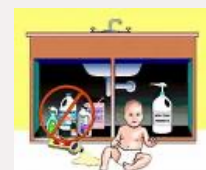
Os medicamentos,

Os insecticidas e rodenticidas de uso doméstico,

Os agentes químicos de uso doméstico (detergentes, desinfectantes, combustíveis),

Os agentes químicos utilizados em jardinagem (adubos e pesticidas),

devem manter-se nas suas embalagens originais, fora do alcance (em armário ou caixa fechada) e ser usados estritamente de acordo com as respectivas instruções.



263

263

Prevenção de exposições de risco em contexto laboral

Os níveis de exposição a químicos tóxicos estão regulamentados com valores definidos para cada caso assumindo exposições máximas de 8h/dia e 5 dias/semana.

Estes níveis são controlados pelas Autoridades de Saúde e monitorizados regularmente pelas equipas de higiene e segurança no trabalho.

264

264

Toxicologia - Prevenção de exposições de risco em contexto laboral

As operações que provocam a libertação de pós, vapores ou fumos tóxicos são, **por lei**, realizadas em ambientes controlados, com **exaustão** própria e, se necessário, **controlo de temperatura e humidade**.

265

265

Poluição

Cada individuo apenas pode tentar minimizar as acções que provocam poluição ambiental, pouco pode fazer para se proteger dela.

Os resíduos tóxicos são libertados no ambiente por grandes poluidores, geralmente bem identificados, mas também por pequenas indústrias, como lavandarias, comerciantes de tintas e vernizes, pequenos estaleiros navais, hospitais, oficinas mecânicas, laboratórios e até cozinhas, entre outros, que passam muitas vezes sem notícia.

266

266

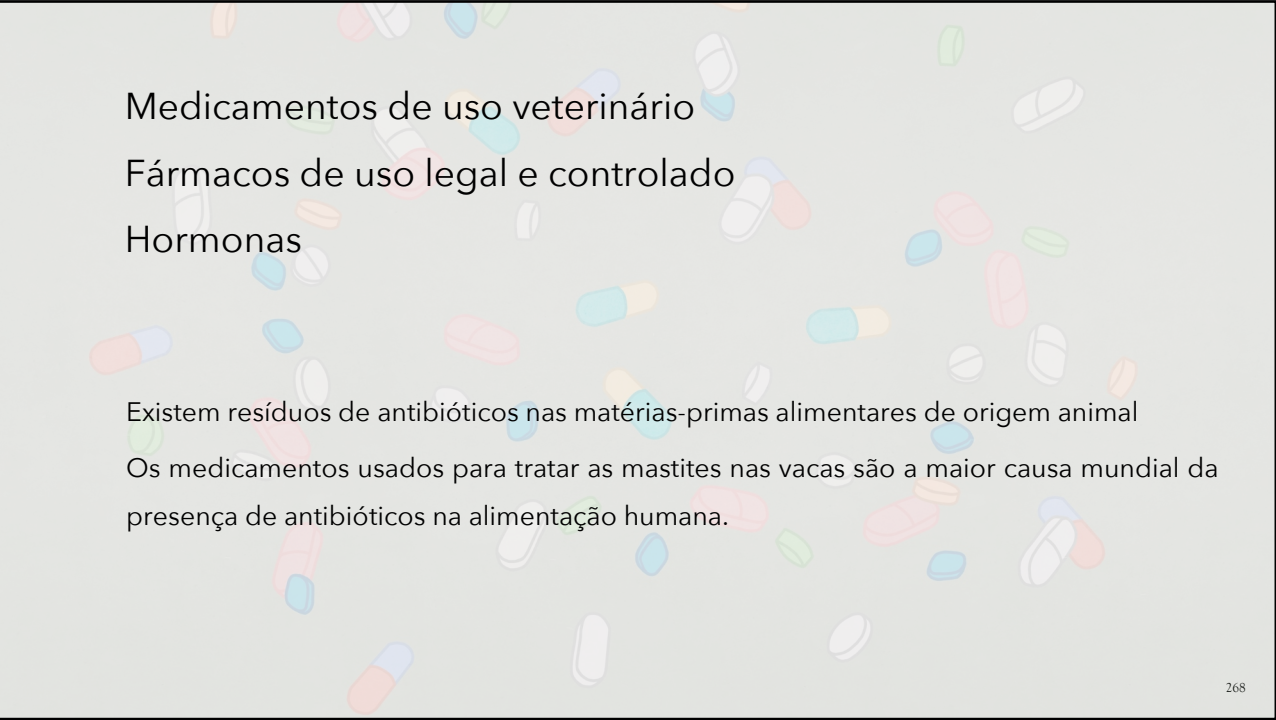
Resíduos tóxicos

Reduzir, reciclar, recuperar, armazenar

- Reduzir o volume produzido
- Reciclar, i.e. reutilizar
- Recuperar: tratar, modificar para reduzir os riscos
- Desintoxicar: reduzir o perigo (químico, físico ou microbiológico)
- Biodegradar: usar agentes biológicos para reduzir o perigo
- Incinerar / Pirolisar
- Armazenar, de modo seguro, temporariamente, até se encontrar solução alternativa

267

267



Medicamentos de uso veterinário
Fármacos de uso legal e controlado
Hormonas

Existem resíduos de antibióticos nas matérias-primas alimentares de origem animal
Os medicamentos usados para tratar as mastites nas vacas são a maior causa mundial da presença de antibióticos na alimentação humana.

268

268

Resíduos de antibióticos nos alimentos

Causas

- Registo incorreto dos tratamentos
- Deficiente identificação dos animais
- Uso inadequado dos medicamentos
- Incumprimento das doses e dos tempos de retenção prescritos

Consequências

- Resistência a antibióticos
- Destruição do microbioma
- Aplasia da medula óssea

269

269

Na produção animal, 42% dos medicamentos receitados pelos médicos veterinários são incorporados como aditivos nas rações

%		medicamentos mais usados em produção animal	
19	Anti-infecciosos	Anti bacterianos	Anti fúngicos Anti virais
13	Parasiticidas		
11	Medicamentos para doenças metabólicas		
15	Fins diversos		

270

270

Medicamentos de uso veterinário

- Nos E.U.A. e na CE o uso destes medicamentos está adequadamente regulamentado, assim como a sua aplicação.
- Há também limites dos níveis admissíveis como resíduos, nos alimentos.
- É expressamente proibido o uso de hormonas de crescimento na produção de animais para consumo humano, assim como a importação de produtos de origem animal, de países onde o seu uso seja permitido.

271

271

Hormonas

Apesar de proibido na UE e nos EUA e de existirem abundantes publicações locais que concordam com os perigos que levaram a estas proibições, no Canadá é permitido de estradiol (reconhecido como carcinogénico e capaz de interferir com o funcionamento do sistema imunitário), de progesterona, testosterona, zeranol e trembolona.

Ensaio de toxicidade em animais de laboratório revelam que estas substâncias promovem o aparecimento de tumores diversos.

272

272

Pesticidas DEVEM

- ser muito selectivos, destruindo os seus organismos-alvo, sem afetar outros;
- ter uma persistência no ambiente muito reduzida, i.e. dissipar-se rapidamente;
- ter um baixo potencial de bioacumulação.

NÃO DEVEM

contaminar os solos, os cursos ou reservas de água, nem a cadeia alimentar

273

273

CLASSES DE PESTICIDAS

Classe	Princípio Químico	Exemplo
Algicidas	Organotina	Brestar
Fungicidas	Ditiocarbamato	Maneb
Herbicidas	Bipiridil Tiocarbamatos	Paraquat Barban
Nematocidas	Alcanos halogenados	Dibrometo de etileno
Moluscocidas	Hidrocarbonetos clorados	Bayluscide
Insecticidas	Hidrocarbonetos clorados Carbamatos Piretroides	DDT, Aldrin Carbaryl Piretrina
Agentes sinérgicos de insecticidas	Metilendioxifenil	Piperonil butóxido
Acaricidas	Organosulfurados	Ovex
Rodenticidas	Anticoagulantes Alcalóides	Warfarin Sulfato de Estricnina

274

274

Categorias de pesticidas - toxicidade

Categoria	LD50 mg/kg massa corporal
I - Muito perigoso, uso restrito *	1.0
II - moderadamente tóxico	500
III - não tóxico	15000

* Um pesticida de uso restrito só pode ser adquirido e aplicado por indivíduos com formação e autorização legal (nos E.U.A. e na CE)

Existe também outra classificação dos pesticidas que faz referência à sua potencial carcinogenicidade.

275

275

Características dos Pesticidas ao longo do tempo:

Antigos

- Efeito indiferenciado
- Grande toxicidade
- Longa persistência no ambiente
- Consequências para a Saúde Pública

Actuais

- Efeitos bem dirigidos
- Segurança quando aplicados de acordo com as indicações do fabricante, tanto para o ambiente, como para a Saúde Pública

276

276

Poluição da água



Tipo de poluente	Descrição	Origem
Orgânico	Matéria animal e vegetal em decomposição Petróleo, solventes	<ul style="list-style-type: none"> • Atividade industrial • Atividade agrícola • Concentração urbana (esgotos e lixos domésticos) • Tempestades
Inorgânico	Metais, nitratos, fosfatos, partículas de solo e de rochas	
Agentes biológicos	Protozoários, bactérias, vírus e outros	
Físico	Materiais radioactivos e calor	

277

277

Poluição dos solos

Tipo de poluente	Descrição
Substâncias orgânicas	Petróleo, solventes
Substâncias inorgânicas	Metais, nitratos, fosfatos
Agentes biológicos	Protozoários, bactérias, vírus e outros

Causas:

- Actividade industrial
- Actividade agrícola
- Concentração urbana (esgotos e lixos domésticos)
- Tempestades

278

278

Educação ambiental

Os países industrializados, têm 2 posições sobre o uso de químicos potencialmente perigosos:

- banir completamente o seu uso,
- usá-los, sempre que daí resultar vantagem económica.

À toxicologia cabe a função de informar sobre os verdadeiros perigos, de modo que os benefícios sejam correctamente equacionados.

A educação ambiental deve ser um trabalho sistemático, realizado quer nas escolas, quer ao longo da formação contínua dos indivíduos.

279

279

Substâncias de consumo

280

280

Substâncias de consumo

associadas a problemas graves, de saúde, sociais e ocupacionais

281

281

Consumo abusivo, abuso, uso inadequado: auto-administração de uma substância (sem acompanhamento médico), para obtenção de efeitos psicoactivos, intoxicação ou alteração da imagem corporal, muitas vezes apesar do conhecimento sobre os riscos envolvidos.

Dependência: necessidade compulsiva de consumo regular, provocada pela procura dos efeitos ou pela necessidade de evitar a sua ausência.

Substância psicoactiva ou psicotrópica: substância que afecta o comportamento; os efeitos incluem ilusões, alucinações, sedação, desinibição, dissociação, entre outras.

282

282

Intoxicação: padrão de alterações de comportamento, mentais e físicas, provocadas pelo consumo de substâncias psicoactivas.

Reforço positivo: um consumo que provoca os efeitos desejados, reforça a vontade de consumos semelhantes futuros.

Reforço negativo: a principal causa da vontade de um consumo assenta na necessidade de evitar os sintomas de privação.

Tolerância: situação em que consumos sucessivos com doses semelhantes produzem efeitos progressivamente menores, de tal modo que se aumentam as doses para obter efeitos semelhantes.

283

283

Abandono, privação: sintomatologia associada com a suspensão da administração crónica de uma droga.

Os sintomas de privação podem ser desencadeados pela redução abrupta das doses, pela suspensão brusca ou pela administração de antagonistas e, em casos de consumos de grandes doses por períodos longos, demoram semanas a revelar-se.

Esta síndrome tem uma duração finita, mas a escala de tempo (dias ou meses) a gravidade e a intensidade dos sintomas variam com a droga e com o indivíduo.

284

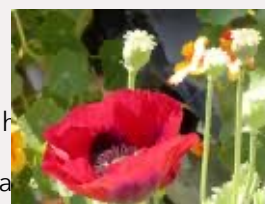
284

ALCALÓIDES naturais presentes na papoila: morfina, noscapina, codeína, papaverina e tebaína

Opiáceos: alcalóides produzidos a partir da papoila;

Opióides: substâncias sintéticas ou derivadas, com efeitos semelhantes

O ópio é usado há milhares de anos, como tóxico e como medicamento.



Tem sido consumido oralmente ou queimado para inalação de fumo.

Na China, no séc. XVII, tornou-se uma dependência comum, que originou várias guerras.

285

285

OPIÁCEOS / OPIÓIDES



O ópio é produzido tradicionalmente no Afeganistão, Irão e Paquistão, no Myanmar (Birmânia), no Laos e na Tailândia e, mais recentemente, na Colômbia e no México.

286

286

OPIÁCEOS / OPIÓIDES

Morfina - substância isolada pelo farmacêutico W. Sertürner em 1806.

A **diacetylmorfina** começou a ser comercializada em 1898 como tratamento da tosse, com o nome comercial de **heroína**.

Nos EUA, o uso de ópio como analgésico durante a Guerra Civil criou milhares de dependentes.

Durante o séc. XIX, o uso abusivo de medicamentos de venda livre que continham quantidades apreciáveis de ópio, foi um sério problema social.



287

287

OPIÁCEOS / OPIÓIDES: efeitos desejados

A injeção de heroína provoca uma sensação rápida de bem estar, prazer, que dá lugar a calor, relaxamento e felicidade.

As doses necessárias para provocar esta euforia não provocam ataxia nem perda de consciência, enquanto doses maiores provocam sedação e sono leve agradável. O indivíduo consegue desligar-se dos problemas e das realidades.

O fumo, a inalação e a vaporização de heroína provocam efeitos semelhantes, embora mais moderados.

A ingestão oral não provoca as sensações descritas e não é comum.

OPIÁCEOS / OPIÓIDES:

A heroína que se adquire na rua é fabricada em laboratórios ilegais existentes em todo o mundo, uma pequena fracção é subtraída do comércio legal.

Muitos medicamentos que contém opiáceos usam-se ilicitamente, para outros fins:

Codeína	Morfina
Metadona	Buprenorfina
Dihidrocodeína	Nalbufina
Dextropropoxifeno	Oxicodona
Diamorfina (heroína)	Pentazocina
Dipipanona	Petidina
Fentanil	Tramadol

DOPING E RECURSOS ERGOGÉNICOS-4
SUBSTÂNCIAS PROIBIDAS

CLASSE B – NARCÓTICOS

- MORFINA
- HEROÍNA(DIAMORFINA)
- METADONA
- PENTAZOCINA
- PETIDINA
- DEXTROMORAMIDA
- BUPRENORFINA
- CODEÍNA(PERMITIDO)
- TRAMADOL(PERMITIDO)

CONSERVAÇÃO: O medicamento deve ser conservado em lugar seco e a temperatura ambiente e 20°C. Evitar a exposição ao sol e a luz direta.

PRECAUCOES: Não ingerir, além de água.

Tramadol (Analgésico)

SPTT (Serviço de Prevenção e Tratamento de Drogas)

SOLUÇÃO ORAL de CLORIDRATO de METADONA a 1%

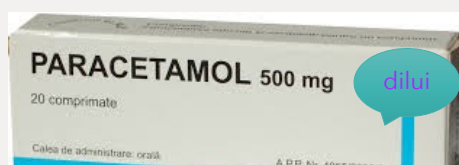
COMPOSIÇÃO: Cada frasco contém 10 g de solução que contém 10 mg de cloridrato de metadona.

PREPARAÇÃO ENBALADA + DISTRIBUIÇÃO POR: Laboratório Mitor de Produtos Químicos e Farmacéuticos, Rua Dr. Alfredo Barata, 1985 LINDOIA CODEVA - JORDÂNIA, TEL. (31) 857 41 82

OPIÁCEOS / OPIÓIDES:

A heroína é o opióide mais popular, pela sua potência, disponibilidade, solubilidade e grande facilidade de acesso ao cérebro (lipofilicidade biológica).

Vende-se na forma de pó branco ou castanho, com as designações de *Junk*, *H*, *Smack* ou *Cavalo*, muitas vezes diluído com/em açúcares ou paracetamol e adulterado com antidepressivos como o diazepam.



290

290

OPIÁCEOS / OPIÓIDES:

A preparação da solução injectável por via endovenosa faz-se a partir de sais ou após a acidificação do pó alcalino (usa-se sumo de limão, ácido cítrico ou outra solução ácida fraca).



291

291

OPIÁCEOS / OPIÓIDES: efeitos adversos

Comuns:

Náuseas, vômitos, obstipação;

Tontura, confusão mental;

O abuso inicial aumenta a libido, o abuso continuado reduz o desejo e o desempenho sexual;

Sudação excessiva.



292

292

OPIÁCEOS / OPIÓIDES: efeitos adversos

Pouco frequentes:

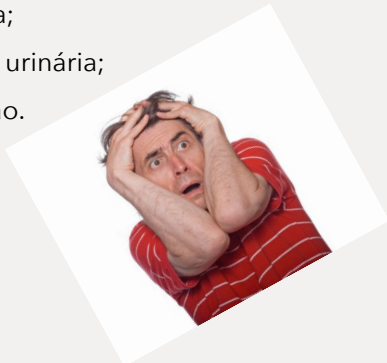
Prurido, vermelhidão facial;

Dor de cabeça;

Boca seca;

Retenção urinária;

Alucinação.



Raros:

Trombocitopenia;

Urticária;

Vertigens;

Palpitações, hipotensão postural.

293

293

OPIÁCEOS / OPIÓIDES: Overdose

Sedação forte,
 Alucinações,
 Hipotermia,
 Depressão respiratória,
 Edema pulmonar,
 Coma,
 Hipotensão, Arritmias, Paragem cardíaca
 Convulsões (petidina e dextropropoxifeno)



294

294

COCAÍNA

A cocaína foi identificada e isolada em 1860 a partir de folhas de *Erythrophylum coca* (1%).

Produzem-se plantas desta e de espécies próximas há milhares de anos no Peru, na Bolívia e na Colômbia.

Os Incas consideravam esta planta uma dádiva dos deuses; os Índios dos Andes mascavam folhas de coca para melhor tolerar a fome a fadiga provocada pelo trabalho pesado desempenhado a elevada altitude.



295

295

Cocaína: efeitos desejados

A injeção de cocaína ou a inalação de "Crack" provoca uma sensação súbita de euforia, alerta, excitação e pensamento rápido.

A inalação do pó (hidroclorato de cocaína) provoca efeitos semelhantes, mais tarde.

Os efeitos desejados da cocaína estão associados aos de uma libertação súbita de adrenalina e manifestam-se através de hiperatividade, aumento da autoconfiança e labilidade emocional.

A cocaína é um estimulante, ajuda a combater a fadiga e provoca sentimentos de maior força física e capacidade intelectual.



296

296

Cocaína: efeitos adversos

Comuns: "overdose" (ingestão aguda excessiva)



Consequências do uso crónico de doses elevadas:

A exposição pré-natal provoca efeitos tóxicos diversos.

A cocaína tem importantes propriedades hipertensivas e vasoconstritoras. Pode restringir o aporte de sangue ao útero e provocar a morte do feto.

O leite veicula a cocaína, da mãe para o filho lactente.

297

297

Cocaína: efeitos adversos

Reação aguda - Efeitos imediatos da adrenalina:

Náuseas, vômitos, dor abdominal, hemorragia gastrointestinal

Dor no peito, dificuldade em respirar

Hipertensão, arritmia, miocardite, morte súbita

Movimentos espasmódicos

Ansiedade, agitação, insônia, alucinação

Lesões hepáticas

Interesse sexual aumentado, com conseqüente risco acrescido de doença sexualmente transmissível ou gravidez indesejada

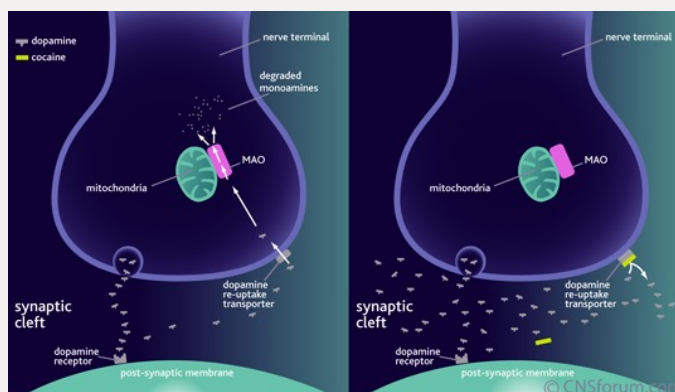
Sintomas depressivos, fadiga e sono, após a extinção dos efeitos.



298

298

Cocaína



Os efeitos resultam da acumulação de dopamina no espaço sináptico, no Sistema Nervoso central.

A cocaína interfere com os transportadores de dopamina e de outros neurotransmissores.

299

299

Cocaína: efeitos adversos

Uso continuado:

Úlcera gastrointestinal, erosão dentária

Anorexia, perda de peso, desnutrição

Hipertensão, cardiomiopatia

Perfuração do septo nasal, rinite, rinorragia

Danos pulmonares

Ansiedade crónica, depressão, reacções psicóticas

Trombocitopenia

Dependência



300

300

Dietilamida do ácido lisérgico (LSD) "ÁCIDO"

CONSEQUÊNCIAS

EFEITOS PROCURADOS	ADMINISTRAÇÃO	USO CONTINUO (mais do que 10x)	USO EXCESSIVO
Labilidade emocional	Geralmente	Exaustão	<i>Overdose</i> rara, inclui:
Distorções da percepção do tempo	ingestão oral,	Cefaleias	• Midríase
Ilusões visuais e auditivas	Também inalação nasal, fumo ou outros	Falta de tónus muscular	• Hipertensão
Sinestesia		Incapacidade de concentração	• Taquicardia
Afastamento da realidade, experiências "fora do corpo"		Depressão	• Convulsões
		Psicose	• Hiperpirexia
		"Flashbacks"	• Coma
			• Paragem respiratória

301

301

Cannabis (Canabidiol, canabinol)



Usos da planta, legais nalguns países:

Fibra para fabrico de papel, têxteis e cordas.

Óleo com aplicações cosméticas, emolientes e alimentares.

Tratamento de náuseas e vômitos provocados por quimioterapia (nabilona, dronabinol).

Estimulante de apetite (dronabinol, usado nos EUA em doentes com SIDA).

302

302

Cannabis (Canabidiol, canabinol)

Potenciais usos terapêuticos

(não estabelecidos):

Tratamento de

- glaucoma
- dor
- esclerose múltipla
- epilepsia
- ansiedade

Alegadas aplicações tradicionais

(em desuso):

Afrodisiáco, Antiparasitário, Anestésico.

Tratamento de:

- histeria, depressão, demência
- icterícia
- doença de Parkinson
- doenças venéreas
- tosse

303

303

Cannabis (Canabidiol, canabinol)

Consome-se predominantemente por inalação de fumo

Formas de comercialização:

Marijuana ou erva: Prensado de flores e folhas jovens (até 5%)

Haxixe ou hash: Resina extraída da planta (até 20%)

Óleo de haxixe: Resina concentrada (até 60%)



304

304

Cannabis (Canabidiol, canabinol)

Efeitos de intoxicação aguda:

Ansiedade, confusão, alucinação
 Ataxia, perda de memória, deficiente compreensão
 Taquicardia, palpitações, hipotensão postural, rubor
 Tosse, garganta irritada, bronco espasmos (nos asmáticos)
 Dor abdominal, náuseas, vômitos, aumento de apetite

Efeitos do uso prolongado

Bronquite
 Oligospermia, perda de libido
 Insônia, depressão, ansiedade
 Diminuição das capacidades intelectuais
 Dependência

305

305

Gama hidroxibutirato - GHB, líquido X, ecstasy líquido fantasia ou G

EFEITOS PROCURADOS	MODO DE ADMINISTRAÇÃO	EFEITOS ADVERSOS (Potenciadas pelo álcool)	
		USO	USO EXCESSIVO
Relaxamento Sedação Euforia	Cápsulas ou pó branco sem cheiro nem sabor, pode ser consumido oralmente, acompanhado ou dissolvido em água. Pode ser injetado	Náuseas, vômitos Confusão Agitação Delírio <u>Amnésia</u> Cefaleias, vertigens Tremor, hipotensão Incontinência Hipotermia	Coma Morte por paragem cardíocirculatória e/ou respiratória

306

306

Fenciclidina, PCP ou pó de anjo

EFEITOS PROCURADOS	MODO DE ADMINISTRAÇÃO	EFEITOS ADVERSOS	
		USO	USO CRÓNICO
Euforia Percepção distorcida Alucinação Ilusões	Fumo Inalação nasal Ingestão oral (sabor amargo) Injeção intravenosa (pouco frequente)	Hipertensão Taquicardia / paragem cardíaca Náusea e vômito Discurso arrastado Descoordenação Confusão/euforia <u>Amnésia</u> , agressão Psicose Coma	Dependência Ansiedade crónica Confusão Depressão Perda de memória Dificuldades de fala Psicose "flashbacks"

307

307

Substâncias voláteis (éter, clorofórmio, combustíveis)



EFEITOS PROCURADOS	MODO DE ADMINISTRAÇÃO	CONSEQUÊNCIAS	
		USO	USO CRÓNICO
Hilaridade Felicidade Desinibição Maior sociabilidade	Inalação	Desorientação Discurso alterado Movimentos desajeitados Comportamento desajustado Morte	Insónia Pesadelos Diminuição da capacidade de concentração

308

308

Drogas anabolizantes



EFEITOS PROCURADOS	ADMINISTRAÇÃO	CONSEQUÊNCIAS	
		USO	USO EM JOVENS
+ massa muscular > força física < massa adiposa < fadiga	Oral ou intramuscular, mas também tópica	Retenção de fluidos Insónia Alterações de humor Dor na zona de injeção Acne Maior frequência de lesões nos tendões	Deficiente desenvolvimento músculo- esquelético

309

309

Drogas para aumento de capacidades físicas

INGREDIENTE	EFEITOS PROCURADOS
Arginina / Ornitina	> da produção de hormonas de crescimento
Pólen	< do tempo de recuperação após o exercício
L-carnitina	< massa gorda, da produção de ácido láctico e do consumo de glicogénio no músculo
Coenzima Q 10	> metabolismo oxidativo; melhor desempenho
Creatina	Atraso no aparecimento dos sinais de fadiga

310

310

Drogas para aumento de capacidades físicas

INGREDIENTE	EFEITOS PROCURADOS
Ácido ferulico	Efeito anabolizante
Boro	> ação da testosterona
Ginseng	Melhor desempenho em condições de esforço prolongado
Inosina	Potenciador de energia; libertação de O ₂ mais eficiente
Fosfatos	Potenciador da utilização de energia
Octacosanol	Efeitos ergogénicos: Diminuição do tempo de recuperação após o exercício

311

311

Substâncias para aumento do desempenho intelectual - *smart drugs*

Medicamentos, drogas e suplementos alimentares

Substâncias consumidas por jovens **saudáveis** e ambiciosos, que procuram substâncias capazes de aumentar a capacidade de trabalho, de aprender, melhorar a memória, a capacidade de concentração e até a inteligência.

312

312

Substâncias para aumento do desempenho intelectual - *smart drugs*

Muitas destas substâncias foram estudadas e colocadas no mercado pela indústria farmacêutica para melhorar o desempenho cognitivo, em doentes com grandes limitações, como em situações de diminuição da memória associada à idade avançada e a doença de Alzheimer.

Medicamentos de venda sob receita

Levodopa	Procaína
Nimodipina	Fenitoína
Meclofenoxato	Propranolol

313

313

Substâncias para aumento do desempenho intelectual - *smart drugs*

Apesar de não causarem dependência nem sintomas de privação, têm características comuns às drogas de abuso porque:

- São fármacos activos, que se tomam não por necessidade médica mas para melhorar o desempenho;
- Os utilizadores desconhecem os efeitos secundários e as consequências do seu uso prolongado;
- O uso generalizado tem consequências sociais, de segurança, ou financeiras.
- A sua pureza, qualidade e identidade não são devidamente reguladas nem controladas.

314

314

Medicamentos de venda sob receita usados abusivamente

Fármaco	Efeitos procurados	Administração	Uso / Consequências
Anestésicos Cetamina "K"	Semelhantes aos da fenciclidina: euforia, alterações do comportamento, confusão, amnésia	Injecção intravenosa ou intramuscular	Consumo social ou usada adicionada em bebidas, para violação
Óxido nitroso	Euforia, analgesia	Inalação do gás	Hipoxia, desorientação, morte
Anti-depressivos	Estimulação / sedação	Ingestão oral	Dependência, ansiedade, dor, delírio, distúrbios gastrointestinais

315

315

Medicamentos de venda sob receita usados abusivamente

Fármaco	Efeitos procurados	Administração	Uso / Consequências
Sedativos	Sedação	Ingestão oral Injecção intravenosa ou intramuscular	Dependência, violação sem memória, alterações de comportamento
Antibióticos	Euforia, especialmente em associação com álcool	Ingestão oral	Aumento da resistência a antibióticos Anemia aplásica
Diuréticos	Perda de peso	Ingestão oral	Hipocaliemia /calcemia
Salbutamol	Euforia, alucinação	Inalação do aerossol	Alterações do comportamento

316

316

Uso abusivo de medicamentos de venda livre

Fármaco	Efeitos procurados	Administração	Consequências
Laxantes	Perda de peso	Oral ou Anal	Diarreia crónica, dor, hipotensão, taquicardia, hipocalemia (fraqueza muscular, fadiga)
Paracetamol	Indução do vômito	Oral	Morte, se a dose absorvida for superior ao nível de segurança
Aspirina	Boa disposição, relaxamento	Oral	Doses elevadas são perigosas para a mucosa gástrica e podem causar morte

317

317

Uso abusivo de medicamentos de venda livre

Fármaco	Efeitos procurados	Administração	Consequências
Anti-histamínicos	Semelhantes aos da fenciclidina	Oral	Taquicardia, hipertensão, desorientação, tremor, labilidade emocional, dependência
Codeína	opióide, supressão da tosse e da dor	Oral (pastilhas ou xarope)	Dependência, efeitos psicoactivos

318

318

Outras substâncias de consumo abusivo

Nutrientes	Vitaminas B, C e E, Cicloserina, felilalanina, Dimetilaminoetanol (DMAE)
Promotores da acetilcolina	Colina, lecitina, inositol, Acetil-L-carnitina
Produtos vegetais	Ginseng, <i>Ginkgo biloba</i> , vincamina (pervinca), Hydergine (centeio com bolor)
Hormonas	Corticotropina, vasopressina, Prasterona (DHEA)

319

319

Bebidas alcoólicas

O consumo de bebidas alcoólicas pode constituir um problema de saúde, com incidência aguda, subaguda, subcrónica ou crónica, que tem graves consequências sociais, acarreta elevados gastos em saúde e na reparação de danos, e tem consequências graves no âmbito ocupacional, pelo absentismo e pelos acidentes que provoca, mas também pela perda de produtividade associada aos consumos crónicos.

320

320

Short-term effects

Drinking alcohol can affect your body straight away. A healthy person is likely to experience the following:

- **BAC of up to 0.05:**
 - feeling of wellbeing
 - talkative, relaxed and more confident
- **BAC of 0.05 to 0.08:**
 - impaired judgement and movement
 - reduced inhibitions
- **BAC of 0.08 to 0.15:**
 - slurred speech
 - impaired balance, coordination, vision and reflexes
 - unstable emotions
 - nausea and vomiting
- **BAC of 0.15 to 0.30:**
 - unable to walk without help
 - sleepy
 - difficulty breathing
 - memory loss
 - loss of bladder control
 - possible loss of consciousness
- **BAC of over 0.30:**
 - coma
 - death.

Australian Government Department of Health, D. and A. (2024, novembro 26). *What are the effects of alcohol?* [Text]. Australian Government Department of Health, Disability and Ageing. <https://www.health.gov.au/topics/alcohol/about-alcohol/what-are-the-effects-of-alcohol>

321

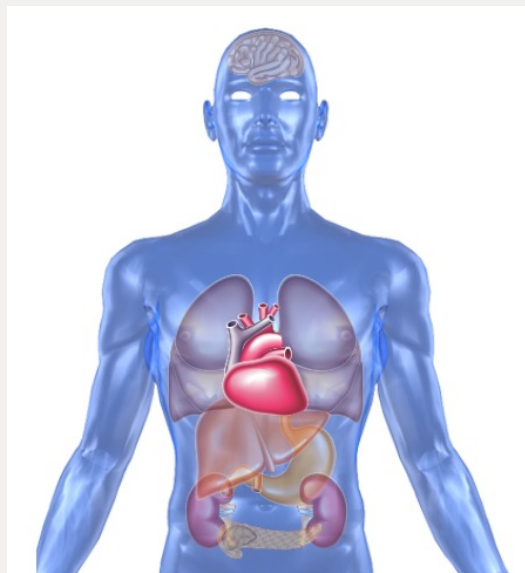
321

Quando se consomem bebidas alcoólicas, o álcool é assimilado sem digestão, entra rapidamente para a corrente sanguínea.

O álcool não é excretado com facilidade, porque é uma substância apolar e as formas de excreção mais direta (urina, suor) são líquidos polares.

A corrente sanguínea transporta o álcool para o fígado, onde é metabolizado.

<https://www.collegedrinkingprevention.gov/special-features/interactive-body>



322

322

Conteúdo em água e etanol de algumas bebidas (%)

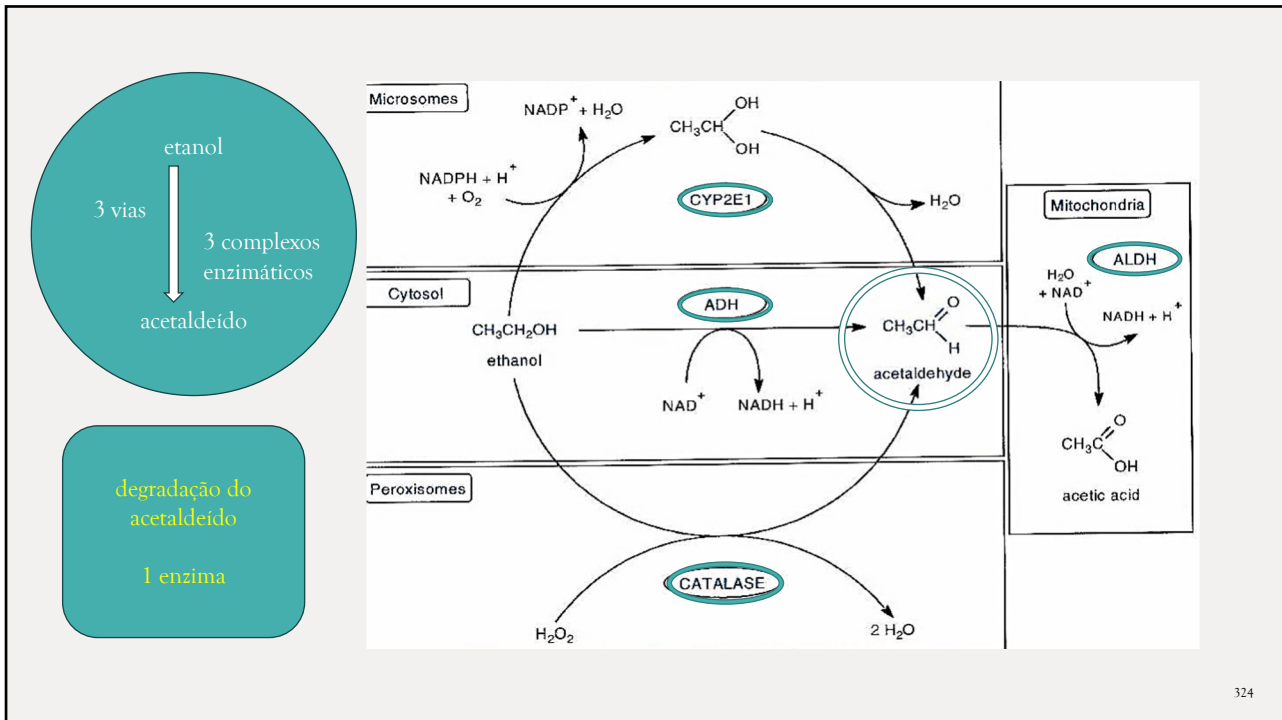
	Água	Etanol
Aguardente	54	46
Cerveja <i>lager</i> em Portugal	95	5
Vinho	91-85	9-15
Vinho licoroso		> 17,5
Whisky - Vodka	60	40

<https://www.ivv.gov.pt/np4/np4/104.html#11>



323

323



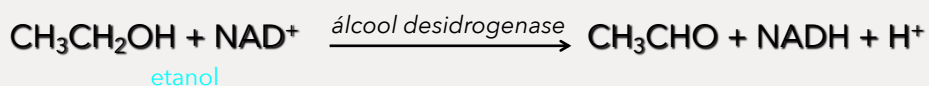
324

O mecanismo de degradação do etanol provoca a acumulação de NADH. A concentração elevada de NADH inibe a gluconeogénese, porque impede a oxidação do lactato em piruvato, ao mesmo tempo que favorece a reacção no sentido inverso, o que resulta numa acumulação de **lactato** \Leftrightarrow hipoglicémia e acidose. A acumulação de NADH também inibe a oxidação dos ácidos gordos, enquanto promove a síntese de triglicéridos, que se acumulam nas células do fígado.

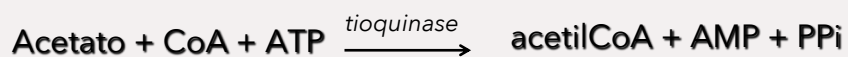
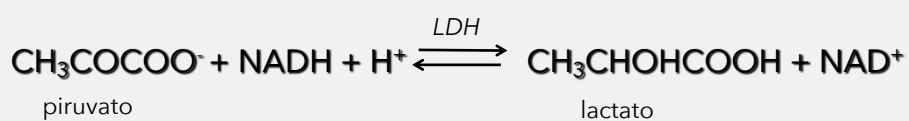
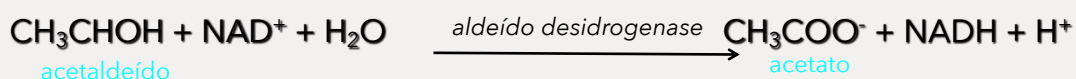
325

325

No Citoplasma:



Na Mitocôndria:



326

326

Nas mitocôndrias das células do fígado, o acetato que resultou da degradação do etanol pode ser convertido em acetil CoA.

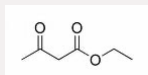
Quando há grande quantidade de etanol a ser metabolizado, isso não acontece porque o TCA está bloqueado por excesso de NADH.

Acumula-se então acetilCoA, que dá origem à formação de corpos cetônicos.

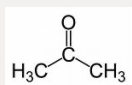
327

327

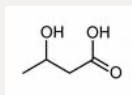
Os corpos cetónicos são ácidos moderadamente fortes que são libertados para o sangue, aumentando a acidose láctica.



Acetoacetato ou ácido aceto acético



Acetona



Ácido beta hidroxibutírico

A diminuição do pH do sangue bloqueia o funcionamento de alguns tecidos, com grande efeito no Sistema Nervoso Central, o que provoca perturbações de equilíbrio, consciência e percepção

328

328

Quando o consumo de álcool é continuado e abundante, o processamento de acetato torna-se insuficiente, resultando uma acumulação de **acetaldeído**. Este composto é muito reactivo e forma ligações covalentes com muitos grupos funcionais de proteínas, modificando a sua funcionalidade.

O excesso de acetaldeído pode provocar danos irreversíveis, conduzindo à morte de grupos de células.

329

329

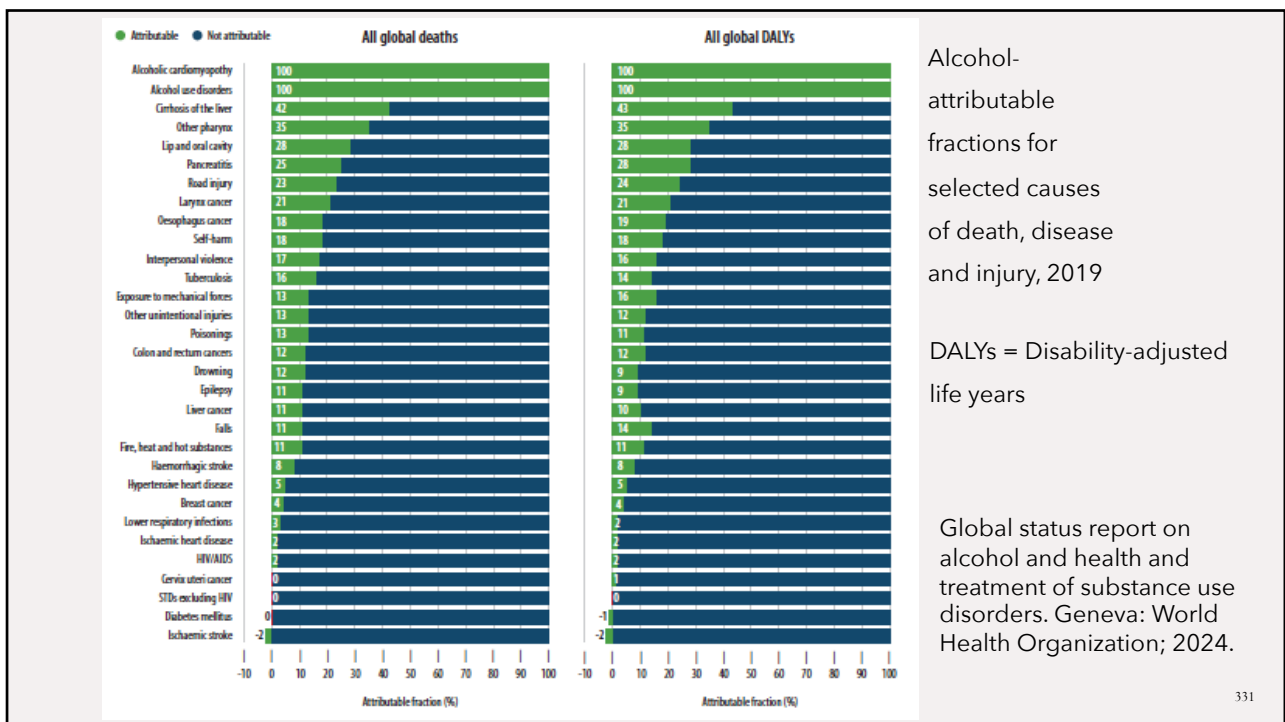
Alteração das células do fígado provocada por consumo excessivo de álcool:

- Fígado gordo (células hepáticas convertidas em adipócitos)
- Hepatite alcoólica (inflamação, grupos de células mortas).
- Cirrose hepática (Grupos de células mortas, rodeadas por tecidos de cicatrização e estruturas fibrosas).

A cirrose bloqueia a conversão de amónia em ureia, a amónia acumulada é tóxica para o SNC, provocando coma e morte.

330

330



Alcohol-attributable fractions for selected causes of death, disease and injury, 2019

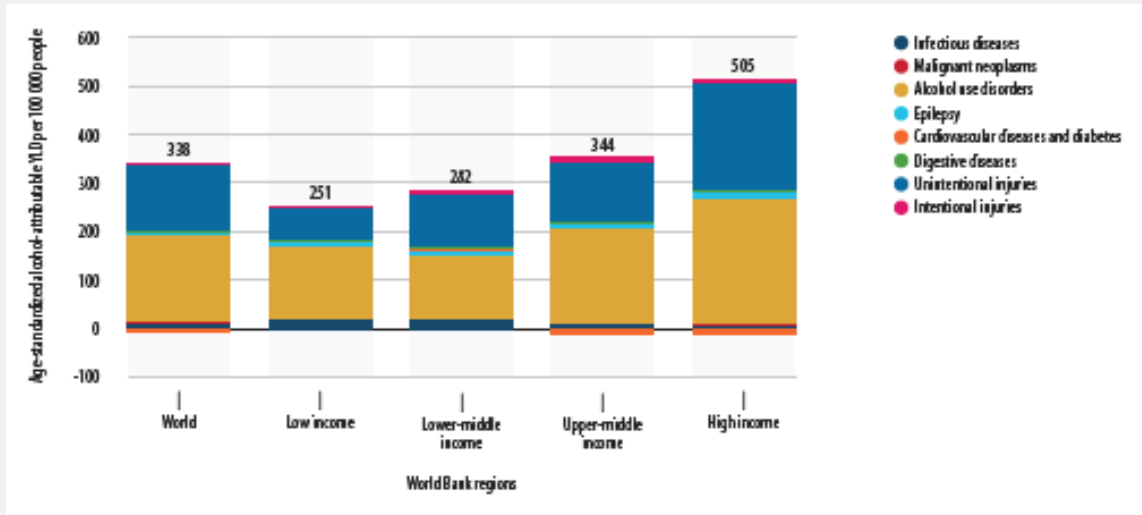
DALYs = Disability-adjusted life years

Global status report on alcohol and health and treatment of substance use disorders. Geneva: World Health Organization; 2024.

331

331

Alcohol-attributable years of healthy life lost due to alcohol-attributable disability (YLDs) in 2019, by income group and the world



332

332

Consumo de álcool na Europa (2013)



333

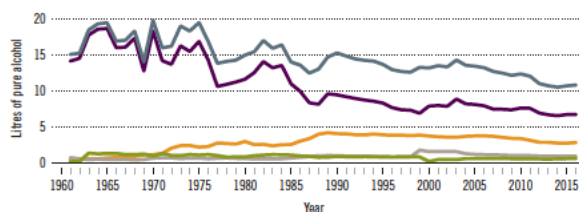
333

Portugal

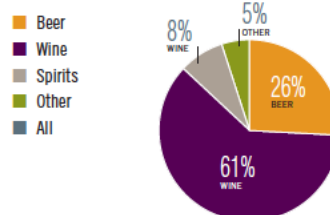
Total population (2016): 10 304 434 ► Population aged 15 years and older (15+): 86% ► Population in urban areas: 64% ► Income group (World Bank): High income

ALCOHOL CONSUMPTION: LEVELS AND PATTERNS

Recorded alcohol per capita (15+) consumption, 1961–2016



Recorded alcohol per capita (15+) consumption (in litres of pure alcohol) by type of alcoholic beverage, 2016 or latest year available



334

334

Portugal (2016)

Alcohol per capita (15+) consumption (in litres of pure alcohol)

	2010*	2016*
Recorded	12.1	10.6
Unrecorded	1.9	2.1
Total**	13.5	12.3
Total males / females	21.9 / 5.9	20.5 / 5.1
WHO European Region	11.2	9.8

* Three-year averages of recorded and unrecorded for 2009–2011 and 2015–2017; ** adjusted for tourist consumption.

Prevalence of heavy episodic drinking* (%), 2016

	Population (15+ years)	Drinkers only (15+ years)	Population (15–19 years)	Drinkers only (15–19 years)
Males	43.4	53.1	46.9	65.4
Females	11.9	20.3	12.8	28.9
Both sexes	26.6	38.4	29.9	51.5

* Consumed at least 60 grams or more of pure alcohol on at least one occasion in the past 30 days.

Total alcohol per capita (15+) consumption, drinkers only (in litres of pure alcohol), 2016

	Litres
Males (15+)	25.1
Females (15+)	8.7
Both sexes (15+)	17.8

Abstainers (%), 2016

	Males	Females	Both sexes
Lifetime abstainers (15+)	6.0	18.4	12.6
Former drinkers* (15+)	12.4	23.3	18.2
Abstainers (15+), past 12 months	18.4	41.7	30.8

* Persons who used to drink alcoholic beverages but have not done so in the past 12 months.

335

335

HEALTH CONSEQUENCES: MORTALITY AND MORBIDITY

Age-standardized death rates (ASDR) and alcohol-attributable fractions (AAF), 2016

	ASDR*		AAF (%)		AAD** (Number)
	Per 100 000 population (15+)	Per 100 000 population (15+)	Per 100 000 population (15+)	Per 100 000 population (15+)	Per 100 000 population (15+)
Liver cirrhosis, males / females	18.6	4.1	78.8	63.0	1 049
Road traffic injuries, males / females	12.2	2.7	43.0	30.2	305
Cancer, males / females	227.3	108.8	9.8	4.2	2 132

*Per 100 000 population (15+); **alcohol-attributable deaths, both sexes.

Years of life lost (YLL) score*, 2016 LEAST < 1 2 3 4 5 > MOST

* Based on alcohol-attributable years of life lost.

Prevalence of alcohol use disorders and alcohol dependence (%), 2016*

	Alcohol use disorders**	Alcohol dependence
Males	11.0	4.9
Females	3.2	1.4
Both sexes	6.8	3.0
WHO European Region	8.8	3.7

* 12-month prevalence estimates (15+); **including alcohol dependence and harmful use of alcohol.

POLICIES AND INTERVENTIONS

Written national policy (adopted/ revised) / National action plan	Yes (2000/2013) / Yes	National maximum legal blood alcohol concentration (BAC) when driving a vehicle (general / young / professional), in %	0.05 / 0.02 / 0.02
Excise tax on beer / wine / spirits	Yes / No / Yes	Legally binding regulations on alcohol advertising / product placement (any)	Yes / Yes
National legal minimum age for off-premise sales of alcoholic beverages (beer / wine / spirits)	18 / 18 / 18	Legally binding regulations on alcohol sponsorship / sales promotion (any)	Yes / Yes
National legal minimum age for on-premise sales of alcoholic beverages (beer / wine / spirits)	18 / 18 / 18	Legally required health warning labels on alcohol advertisements / containers (any)	Yes / Yes
Restrictions for on-/off-premise sales of alcoholic beverages (any): Hours, days / places, density	Yes, No / Yes, No	National government support for community action (any)	Yes
Specific events / intoxicated persons / petrol stations	Yes / Yes / Yes	National monitoring system(s) (any)	Yes

© World Health Organization, 2018

336

O consumo excessivo de álcool pode causar inúmeras doenças, desde doenças pulmonares, cardiovasculares, gastrointestinais e reprodutivas, a cânceros, alterações de comportamento, e do desenvolvimento fetal.

As doenças graves, como a cirrose hepática estão a crescer a um ritmo alarmante e atingem cada vez mais pessoas mais novas.

337

337

<p>Mental, behavioural or neurodevelopmental disorders</p> <p>6C40.0 Episode of harmful use of alcohol</p> <p>6C40.1 Harmful pattern of use of alcohol</p> <p>6C40.2 Alcohol dependence</p> <p>6C40.3 Alcohol intoxication</p> <p>6C40.4 Alcohol withdrawal</p> <p>6C40.5 Alcohol-induced delirium</p> <p>6C40.6 Alcohol-induced psychotic disorder</p> <p>6C40.7 Certain specified alcohol-induced mental or behavioural disorders (including alcohol-induced mood disorder and alcohol-induced anxiety disorder)</p> <p>6C40.Y Other specified disorders due to use of alcohol</p> <p>6C40.Z Disorders due to use of alcohol, unspecified</p> <p>Fetal alcohol syndrome (as a part of a group of health conditions under 6A0.Y Other specified neurodevelopmental disorders)</p>	<p>Table 2.11 ICD-11 codable (at 4-digit codes) health conditions which are 100% attributable to alcohol consumption (WHO, 2024a)</p>
<p>Diseases of the nervous system</p> <p>6D84.0 Dementia due to use of alcohol</p> <p>8D44.0 Alcohol polyneuropathy</p> <p>8D44.1 Alcohol myopathy</p> <p>8D44.Y Other specified alcohol-related neurological disorders</p> <p>8D44.Z Alcohol-related neurological disorders, unspecified</p>	
<p>Diseases of the circulatory system</p> <p>Dilated cardiomyopathy due to alcoholism</p>	
<p>Global status report on alcohol and health and treatment of substance use disorders. Geneva: World Health Organization; 2024.</p>	
338	

338

<p>Diseases of the digestive system</p> <p>DB94.0 Alcohol fatty liver</p> <p>DB94.1 Alcoholic hepatitis</p> <p>DB94.2 Alcoholic liver fibrosis</p> <p>DB94.3 Alcoholic cirrhosis of liver without hepatitis</p> <p>DB94.Y Other specified alcoholic liver disease</p> <p>DB94.Z Alcoholic liver disease, unspecified</p> <p>DC31.1 Acute alcohol-induced pancreatitis</p> <p>DC32.3 Chronic alcohol-induced pancreatitis</p>	<p>Table 2.11 ICD-11 codable (at 4-digit codes) health conditions which are 100% attributable to alcohol consumption (WHO, 2024a)</p>
<p>Certain conditions originating in the perinatal period</p> <p>KA06.2 Fetus or newborn affected by maternal use of alcohol</p>	
<p>Developmental anomalies</p> <p>Fetal alcohol syndrome (as a part of a group of health conditions under LD2F.0 Toxic or drug-related embryofetopathies)</p>	
<p>External causes of morbidity or mortality</p> <p>Alcohol poisoning (as a part of a group of health conditions under NE61 Harmful effects of or exposure to noxious substances, chiefly nonmedicinal as to source, not elsewhere classified)</p> <p>Alcohol poisoning (as a part of a group of health conditions under PH50 Exposure to or harmful effects of undetermined intent of alcohols, and under PD00 Intentional self-harm by exposure to or harmful effects of alcohols)</p>	
<p>Factors influencing health status or contact with health services</p> <p>QE10 Hazardous alcohol use</p>	
<p>Global status report on alcohol and health and treatment of substance use disorders. Geneva: World Health Organization; 2024.</p>	
339	

339


A exposição ao álcool durante a gravidez compromete o desenvolvimento do SNC do feto.

Em França, em 2001, mais de 700 crianças nasceram com Síndrome Alcoólica Fetal e mais de 60 000 pessoas sofrem com esta doença.

Nos EUA estima-se que nasçam entre 4000 e 1200 crianças afetadas por ano.

FETAL ALCOHOL SYNDROME


Text and photographs by GEORGE STEINMETZ



340

340

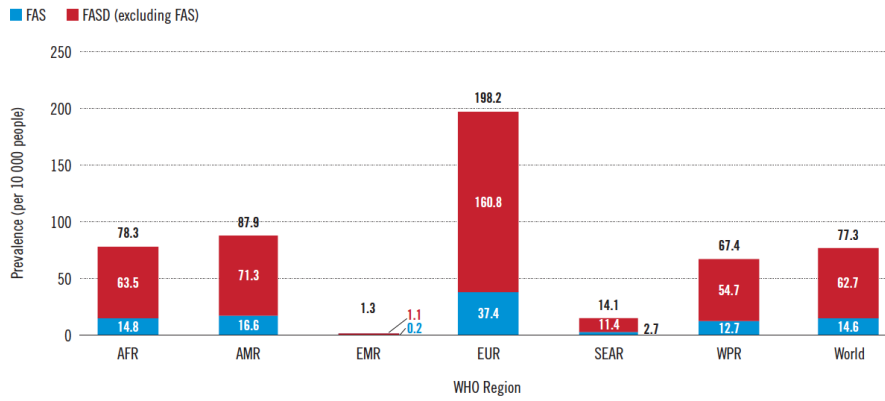
Características da SAF



Doença neuro psicológica, doença cardíaca, deficiência visual e auditiva, desenvolvimento retardado, dificuldades de atenção e aprendizagem, hiperatividade...

341

Figure 1.1 Prevalence of fetal alcohol syndrome and fetal alcohol spectrum disorders in the general population, by WHO region



Data obtained from Popova et al., 2017.
 FAS = fetal alcohol syndrome; FASD = fetal alcohol spectrum disorders.
 AFR = African Region; AMR = Region of the Americas; EMR = Eastern Mediterranean Region; EUR = European Region; SEAR = South-East Asia Region;
 WPR = Western Pacific Region.

Global status report on alcohol and health 2018
 ISBN 978-92-4-156563-9 © **World Health Organization 2018**