

**UNIVERSIDADE SAGRADO CORAÇÃO**

**NATHÁLIA MARIANE MORETTO**

**ASPECTOS TOXICOLÓGICOS DO ETANOL: UMA  
REVISÃO APLICADA A QUÍMICA FORENSE**

BAURU

2012

**NATHÁLIA MARIANE MORETTO**

**ASPECTOS TOXICOLÓGICOS DO ETANOL: UMA  
REVISÃO APLICADA A QUÍMICA FORENSE**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Centro de Ciências Exatas e Sociais Aplicadas da Universidade Sagrado Coração como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Química, sob orientação do Prof. Me. Carlos Henrique Conte

BAURU

2012

M845q

Moretto, Nathalia Mariane

Aspectos toxicológicos do etanol: uma revisão aplicada a química forense/ Nathália Mariane Moretto -- 2012.

33f. : il.

Orientador: Prof. Me. Carlos Henrique Conte.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química) - Universidade do Sagrado Coração - Bauru - SP

1. Álcool. 2. Sangue. 3. Cromatografia gasosa. I. Conte, Carlos Henrique. II. Título.

**NATHÁLIA MARIANE MORETTO**

**ASPECTOS TOXICOLÓGICOS DO ETANOL: UMA REVISÃO  
APLICADA A QUÍMICA FORENSE.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Centro de Ciências Exatas e Sociais Aplicadas como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Química, sob orientação do Prof. Me. Carlos Henrique Conte.

Banca examinadora:

---

Profº. Me. Carlos Henrique Conte  
Universidade Sagrado Coração

---

Profº. Me. Dorival Roberto Rodrigues  
Universidade Sagrado Coração

---

Profº Me. Fernando Tozze Alves Neves  
Universidade Sagrado Coração

Bauru, 12 de Novembro de 2012.

Dedico este trabalho em primeiro lugar a Deus, que me deu forças e iluminou meu caminho, à minha família que esteve ao meu lado em todas as etapas da minha vida, aos amigos que me apoiaram e me incentivaram em todo momento para não desistir, e a todos em geral que de alguma forma me ajudaram e contribuíram pra eu realizar o meu sonho.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus primeiramente por nunca me abandonar em minhas decisões e minhas lutas.

Aos meus pais, Márcio José Moretto e Alzira Rosalin Moretto, por toda paciência e dedicação em me ajudar a se tornar a pessoa que sou hoje.

Ao Escrivão da Polícia de Jaú, Sylvio Lourival Luciani, por tirar todas minhas dúvidas e pela sua ajuda no decorrer do meu trabalho.

Ao orientador Me. Carlos Henrique Conte, pela ajuda e apoio que me deu no decorrer deste trabalho.

Aos Me. Fernando e Me. Dorival, por aceitarem a participar de minha banca, dedicando um pouco do seu tempo.

A todos os meus professores em geral, que dedicaram um pouco de seu tempo para ensinar, repreender e que de alguma forma ajudaram a chegar até onde cheguei.

Aos amigos em geral que me ajudaram e me apoiaram a levar este curso adiante, mas, em especial as amigas Carolina e Isabelle.

De um modo geral agradeço a todos que de alguma maneira ajudaram para esta realização.

“O mais importante de tudo é nunca deixar de se perguntar. A curiosidade tem sua própria razão de existir”.

(Albert Einstein)

## RESUMO

Nas últimas décadas o álcool se tornou a mais problemática das drogas. É a mais utilizada de forma abusiva em todo o mundo. O uso excessivo desta substância pode provocar várias disfunções, como danos à saúde, acidentes de trânsito, dependência química, entre outros. Estudos indicam um problema crescente em todo o mundo. A química forense tem sido uma das áreas mais privilegiadas pelo avanço científico e tecnológico. Existem diversas técnicas analíticas que envolvem manipulação e análise de amostras, dentre elas a cromatografia gasosa, adotada neste trabalho. A cromatografia gasosa é um método físico de separação, identificação e determinação extremamente valioso na rotina analítica dos laboratórios forenses. O presente trabalho teve como objetivo descrever as principais características da metodologia analítica cromatografia gasosa utilizado para a determinação de etanol em sangue.

**Palavras-chaves:** Álcool, Sangue, Cromatografia gasosa.



## ABSTRACT

In recent decades the alcohol became more problematic drugs. It is the most misused worldwide. Excessive use of this substance can cause various disorders, such as health hazards, traffic accidents, drug addiction, among others. Studies indicate an increasing problem throughout the world. The forensic chemistry has been one of the most prestigious scientific and technological advancement. There are several analytical techniques that involve manipulation and analysis of samples, among them gas chromatography, adopted in this work. Gas chromatography is a physical method of separation, identification and determination extremely valuable in routine analytical forensic laboratories. The present study aimed to describe the main features of the analytical methodology used gas chromatography for the determination of ethanol in blood.

**Keywords:** Alcohol, Blood, Gas chromatography.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Estrutura molecular do etanol.....	15
Figura 2 – Biotransformação do etanol.....	17
Figura 3 – Degradação do ácido acético .....	19
Figura 4 – Ação do álcool no organismo.....	20
Figura 5 – Componentes básicos de um cromatógrafo a gás.....	25
Figura 6 – Perfil cromatográfico de vapores de uma amostra de sangue adicionada de (1) acetaldeído, (2) acetona, (3) metanol, (4) t-butanol, (5) isopropanol e (6) etanol.....	28

**LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 – Distribuição do álcool etílico no organismo humano.....	16
Tabela 2 – Características principais dos sistemas enzimáticos hepáticos responsáveis pela oxidação do etanol.....	19
Tabela 3 – Estágios da intoxicação alcoólica aguda.....	27

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>14</b>
<b>2.1</b>	<b>Objetivo geral.....</b>	<b>14</b>
<b>2.2</b>	<b>Objetivos específicos.....</b>	<b>14</b>
<b>3</b>	<b>DESENVOLVIMENTO.....</b>	<b>15</b>
<b>3.1</b>	<b>TOXOCINÉTICA DO ETANOL.....</b>	<b>15</b>
<b>3.1.1</b>	<b>Absorção e distribuição.....</b>	<b>15</b>
<b>3.1.2</b>	<b>Biotransformação e excreção.....</b>	<b>16</b>
<b>3.2</b>	<b>TOXICODINÂMICA DO ETANOL.....</b>	<b>20</b>
<b>3.2.1</b>	<b>Locais de ação no organismo.....</b>	<b>20</b>
<b>3.2.2</b>	<b>Mecanismos da ação do etanol nos Sistemas Fisiológicos.....</b>	<b>21</b>
3.2.2.1	Sistema Nervoso Central.....	21
3.2.2.2	Sistema Gastrointestinal.....	21
3.2.2.3	Sistema Renal.....	22
3.2.2.4	Sistema Cardíaco.....	22
3.2.2.5	Sistema hepático.....	22
<b>3.3</b>	<b>TOXICIDADE DO ETANOL.....</b>	<b>22</b>
<b>3.3.1</b>	<b>Intoxicação aguda (embriaguez).....</b>	<b>23</b>
<b>3.3.2</b>	<b>Intoxicação crônica (alcoolismo).....</b>	<b>23</b>
<b>3.4</b>	<b>TOXICOLOGIA ANALÍTICA.....</b>	<b>23</b>
<b>3.4.1</b>	<b>Cromatografia Gasosa.....</b>	<b>23</b>
3.4.1.1	Princípios do método cromatográfico.....	23
3.4.1.2	Componentes do Cromatógrafo a Gás.....	24
<b>3.4.2</b>	<b>Determinação de álcool no sangue.....</b>	<b>25</b>
3.4.2.1	Exemplo de método analítico: Coleta da amostra de álcool no sangue.....	27

<b>3.5 ETANOL E O CÓDIGO PENAL.....</b>	<b>28</b>
<b>4 CONCLUSÃO .....</b>	<b>30</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>31</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Segundo Moraes, Sznelwar e Fernicola (1991) a toxicologia é a ciência que trata do efeito nocivo das substâncias químicas que interagem com o organismo, como o álcool.

O álcool é uma das substâncias mais consumidas pela sociedade desde a antiguidade com os primeiros relatos datados de cerca de 6.000 anos atrás, no Egito antigo e na Babilônia. Em países produtores de bebidas alcoólicas, ficam entre 4 e 9% dos indivíduos com idade superior a 14 anos que bebem em excesso, que é equivalente a uma média de 150 mL de etanol, podendo provocar vários danos à saúde, como lesões hepáticas, as quais podem desencadear processos inflamatórios agudos ou crônicos e desta forma alterando o estado fisiológico normal deste órgão. (LARINI, 1997).

Dentre os diversos tipos de estudos toxicológicos e áreas de pesquisas correlacionados, a química forense representa uma parcela que atualmente apresentam-se em crescimento freqüente. Segundo Zarzuela (1995) é a química que estuda a investigação forense, ramo da medicina legal que usa as tecnologias mais avançadas para transformar pistas em provas, a fim de atender aspectos de interesse judiciário; onde atende basicamente as áreas de estudos criminalísticos e da medicina forense.

Este ramo da química está diretamente ligado ao abuso de drogas como o álcool, maconha e cocaína, os quais continuam sendo um dos grandes problemas nos dias de hoje. A avaliação do uso dessas drogas é aplicada em diversos segmentos da sociedade, tais como: ambiente de trabalho, esporte e também com finalidade forense.

O etanol é considerado um dos solventes industriais mais importantes, com aplicações em vários segmentos, entretanto o seu uso de forma indiscriminada associado aos hábitos sociais de um indivíduo representam um dos principais problemas de saúde pública dos dias de hoje.

Sendo assim, podemos considerar que seu consumo é uma das principais causas automobilísticas pelas mortes ocorridas no mundo, seja pelas doenças hepáticas ou por acidentes automobilísticos. Segundo Passagli (2007) no Brasil o seu consumo exagerado está associado ao alto índice de mortes no trânsito.

Segundo Moreau e Siqueira (2008) o teor alcoólico das bebidas pode variar de 4 a 6% na cerveja, 10 a 15% no vinho e 40% em bebidas destiladas. Em altas concentrações no sangue apresenta efeito depressor do SNC (*Sistema Nervoso Central*) induzindo sensações de euforia, comprometimento das funções mentais e motoras, e outros efeitos, podendo modificar o comportamento dos indivíduos que dela fazem uso. (Batistuzzo; Camargo; Oga, 2008).

Na área toxicológica, a determinação da concentração alcoólica no sangue representa um dos procedimentos mais utilizados nas rotinas laboratoriais. Diversos métodos qualitativos e quantitativos podem ser utilizados na avaliação do uso de álcool por um indivíduo sendo que sua escolha esta associada aos objetivos finais da realização da análise. Um dos equipamentos que pode ser utilizado é o bafômetro, um aparelho que permite determinar a concentração de bebida alcoólica analisando o ar exalado dos pulmões de uma pessoa.

Outros métodos tais como eletroforese e espectrofotometria podem ser utilizadas dependendo do tipo de amostra e objetivo final da análise. Atualmente, nos laboratórios de toxicologia forense, as técnicas cromatográficas tem apresentado ampla expansão principalmente devido aos aspectos de seletividade e sensibilidade das análises. Para a determinação do álcool em amostras de sangue, a cromatografia gasosa representa o método de escolha devido as suas características particulares em análise de qualquer substância volátil, tendo a matriz sólida ou líquida. (QUÍMICA NOVA, 2009).

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Descrever as principais características da metodologia analítica cromatografia gasosa utilizada para a determinação de etanol no sangue

### **2.2 Objetivos específicos**

- Descrever as principais características toxicocinéticas do etanol.
- Descrever as principais características toxicodinâmicas do etanol.
- Descrever as principais características de toxicidade do etanol.
- Descrever os principais métodos analíticos utilizados para determinação de álcool em fluidos biológicos.
- Descrever os aspectos legais dos casos de intoxicação por etanol.



### 3 DESENVOLVIMENTO

#### 3.1 TOXOCINÉTICA DO ETANOL

##### 3.1.1 Absorção e distribuição

Segundo Batistuzzo; Camargo; Oga (2008) o álcool etílico também conhecido como etanol (Figura 1), é um líquido incolor, com odor característico, de baixo peso molecular, hidrossolúvel, sendo rapidamente absorvido no estômago (20%) e intestino (80%). Entre 30 a 90 minutos após a sua ingestão, atinge a concentração plasmática. Podendo também ser absorvido também através da aspiração do seu vapor.

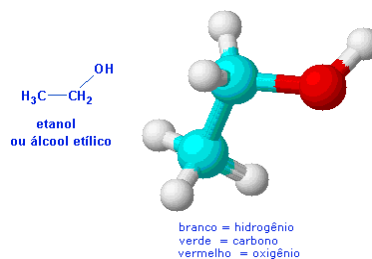


Figura 1: Estrutura molecular do etanol  
Fonte: NAEQ, 2004.<sup>1</sup>

A absorção do álcool tem efeito rápido e se declina posteriormente. Por ser hidrossolúvel, o etanol se distribui praticamente em todos os tecidos, intra ou extracelular, podendo variar conforme a composição hídrica dos tecidos, como verificado na Tabela 1.

O etanol se difunde rapidamente através da barreira hematoencefálica, atingindo o sistema nervoso central. Sendo possível comparar uma relação entre os níveis plasmáticos e efeitos comportamentais.

Segundo Passagli (2007) estudos indicam que o efeito do álcool varia entre os gêneros. As mulheres desenvolvem concentrações sanguíneas mais elevadas de álcool que o homem, devido à gordura e a menor concentração de água do corpo. Esta variação entre os diferentes gêneros se dá à ação de neuroesteróides, drogas

<sup>1</sup> Figura disponível em:

<[http://hermes.ucs.br/ccet/defq/naeq/material\\_didatico/textos\\_interativos\\_06.htm](http://hermes.ucs.br/ccet/defq/naeq/material_didatico/textos_interativos_06.htm).> Acessado em 05 de outubro de 2012.

que estimulam o funcionamento dos neurônios, deixam o organismo feminino mais frágil. Entre as principais conseqüências está a interrupção da menstruação, problemas de fertilidades.

O uso do etanol ocorre através da via oral em forma de bebidas alcoólicas, cujos teores alcoólicos variam entre aproximadamente 4 a 6% nas cervejas, 10 a 15% em vinhos, e 38 a 54% nas aguardentes.

Segundo Larini (1997) no estômago, a absorção do etanol é influenciada por diversos fatores fisiológicos individuais, como: tipo de bebida alcoólica, pH do meio, entre outros.

Tabela 1: Distribuição do álcool etílico no organismo humano\*.

<i>Caso</i>	<i>Sangue</i>	<i>Urina</i>	<i>Líquido Cef. Raq.</i>	<i>Cérebro</i>	<i>Fígado</i>	<i>Rins</i>	<i>Pulmão</i>
1	145	140	160	190	180	160	145
2	180	155	145	235	220	175	320
3	195	330	280	350	135	180	230
4	220	260	240	300	240	120	260
5	225	490	300	335	305	280	470
6	240	170	150	130	90	80	55
7	260	315	365	445	240	365	340
8	305	290	242	170	180	190	160
9	330	290	505	490	400	700	700
10	360	200	360	285	175	275	235
11	370	190	290	310	260	340	350
12	410	385	435	620	550	570	650
13	600	590	590	220	300	308	250

\*Valores em mg/100 mL nos fluidos e mg/100 g nos órgãos (amostras *post mortem*).

Fonte: Larini (1997, p. 74).

### 3.1.2 Biotransformação e excreção

Segundo Batistuzzo; Camargo; Oga (2008) ao contrário de lipídios, carboidratos e proteínas, o álcool não é armazenado nos órgãos, portanto sendo imediatamente metabolizado. Entre 90 a 98% do etanol ingerido é biotransformados no fígado através da oxidação. Diferente de outras substâncias que são basicamente constantes ao longo do tempo e não depende das concentrações plasmáticas. A quantidade de etanol oxidada em um determinado intervalo de tempo

é proporcional ao peso corpóreo do indivíduo, ao peso do fígado. O que acaba interferindo de uma pessoa para a outra.

Segundo Larini (1997) os efeitos tóxicos do álcool estão diretamente relacionados com o seu metabolismo, sendo, portanto, importante compreender as várias etapas do mesmo, como verificado na Figura 2.

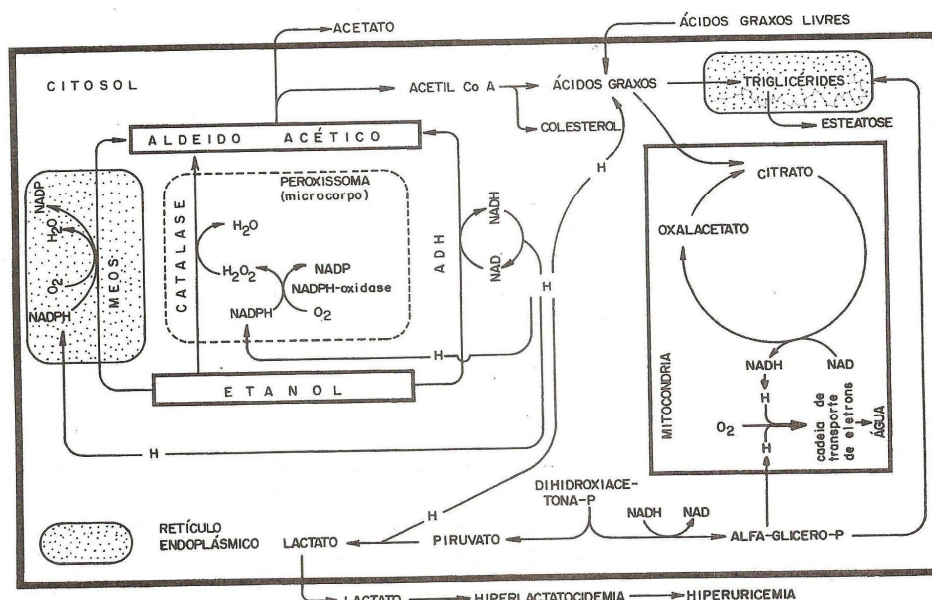


Figura 2: Biotransformação do etanol.

Fonte: Larini (1997)

Segundo Larini (1997) a primeira fase, a mais importante da biotransformação do etanol é a oxidação a aldeído acético. Essa oxidação é feita através de 3 vias possíveis.

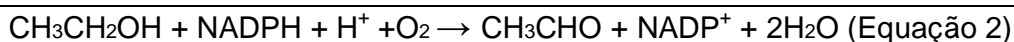
- 1) Via da álcool-desidrogenase (ADH), que se localiza no interior do citosol, líquido que preenche o citoplasma, espaço entre a membrana plasmática e o núcleo, que contém bolsas, canais e organelas citoplasmáticas. É constituído por água, proteínas, sais minerais e açúcares. A álcool-desidrogenase pode ser encontrada também nos rins e na mucosa intestinal. É catalisada pela enzima cujo cofator é a nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD), e em condições normais, permite a oxidação de 7 a 8 g de etanol por hora, ou seja, 100 mg por Kg de peso corporal por hora. Esta reação ocorre na seguinte maneira:



“A oxidação do etanol determina, uma quantidade considerável de NADH e um aumento do *steady state* (estado estacionário) de NADH livre” (LARINI, 1997, p.75).

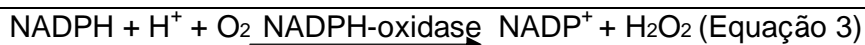
A alteração deste sistema redox é responsável por diversas modificações metabólicas que ocorrem com o consumo do etanol, como por exemplo, um aumento da  $\alpha$ -glicerofosfato hepática e estímulo na síntese de ácidos graxos, conforme Figura 2.

- 2) Sistema de oxidação microsomal (SOM), que é localizado no retículo endoplasmático promove a oxidação do etanol através do sistema SOM ocorre conforme a reação abaixo:



Este sistema (SOM) é pouco específico, permitindo o metabolismo de numerosas substâncias, tais como medicamentos ou compostos tóxicos industriais.

- 3) A via catalase, localizada nos peroxissomas (microcorpos). Pouco intervém em indivíduos normais, aderindo maior importância no alcoolismo crônico, devido a uma adaptação enzimática induzida pelo etanol. Primeiramente ocorre a oxidação do NADPH através da NADPH-oxidase com formação de água oxigenada, sob influência da catalase promove a oxidação do etanol. A reação pode ser representada da seguinte forma:



A biotransformação hepática peroxidativa do etanol é limitada pela produção endógena de água oxigenada. A produção fisiológica normal de água oxigenada é estimada como sendo de 3,6 mmol/hr/grama de fígado e, atualmente, a assertiva de que 2% do etanol seja oxidado pelo sistema catalase-água oxigenada e é considerada como sendo uma taxa muito alta, principalmente porque nem toda água oxigenada produzida no fígado é utilizada na oxidação do etanol via catalase. Assim sendo, sob condições fisiológicas, o sistema catalase-água oxigenada deve ser considerado como secundário no processo de biotransformação do etanol. Entretanto, o consumo do etanol provoca uma indução na atividade hepática da NADPH-oxidase, essencial na formação endógena da água oxigenada, sendo concebível que este mecanismo contribui para uma maior biotransformação do etanol com o fornecimento necessário da água oxigenada. (LARINI, 1997, p. 76).

As principais características destes sistemas enzimáticos estão representadas na Tabela 2.

Na segunda fase o acetaldeído produzido na oxidação do álcool é em seguida oxidado, transformando-se em ácido acético que se encontra sob a forma de Acetil-CoA. A reação necessita da presença de ADH e  $\text{NAD}^+$  (LARINI, 1997).

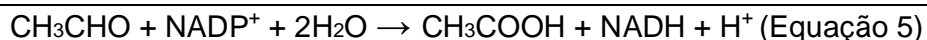


Tabela 2: Características principais dos sistemas enzimáticos hepáticos responsáveis pela oxidação do etanol.

	<i>ADH</i>	<i>CATALASE</i>	<i>SOM</i>
Localização	Citosol	Peroxisomas	Retículo Endoplasmático
pH ótimo	11	5,5	6,9 – 7,5
Cofator	$\text{NAD}^+$	$\text{H}_2\text{O}_2$	$\text{NADPH}$
$K_m$	0,5 – 2 mM	0,6 – 10 mM	7 – 10 mM

Fonte: Larini (1997).

Segundo Larini (1997) os níveis médios de acetaldeído são mais altos em consumidores de etanol do que não consumidores. Na terceira fase ocorre a degradação do ácido acético, que se encontra sob forma de Acetil-CoA, que pode seguir duas vias:

- I) Degradado no ciclo de Krebs com a formação de água e dióxido de carbono;
- II) Utilizado na síntese de colesterol e ácidos gordos.

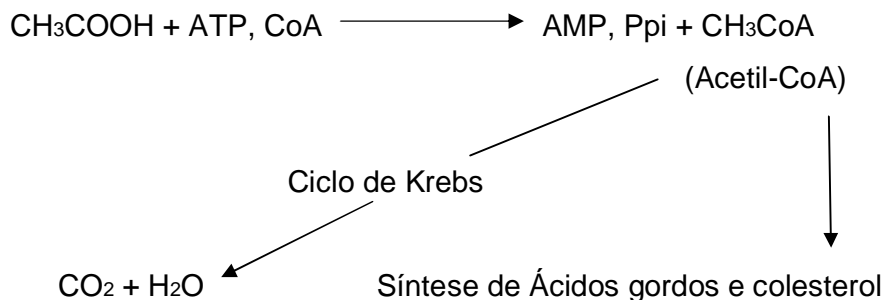


Figura 3: Degradação do ácido acético<sup>2</sup>

Fonte: Viva ciência, c2009

<sup>2</sup> Figura disponível em:

<<http://www.siteglimpse.com/vivaciencia.planetaclix.pt>> Acessado em 20 de outubro de 2012.

Segundo Batistuzzo; Camargo; Oga (2008), normalmente 2% do etanol ingerido não são oxidados. Quando grande quantidade é consumida, a taxa de etanol não oxidado pode atingir 10%. A maior parte é excretada pelos rins e pulmões, sendo uma pequena proporção encontrada em secreções. A eliminação se produz pela urina (naturalmente e metabolizado), e ar expirado. Pouco é eliminado pelo suor e saliva (BRITO, 1988).

### 3.2 TOXICODINÂMICA DO ETANOL

#### 3.2.1 Locais de ação no organismo

O uso prolongado do álcool pode causar vários danos ao organismo humano, como mostra a Figura 4.

Quando o álcool chega ao sangue, as moléculas de etanol são transportadas para todos os tecidos que têm células com alta concentração de água, que são órgãos como cérebro, fígado, coração e rins.

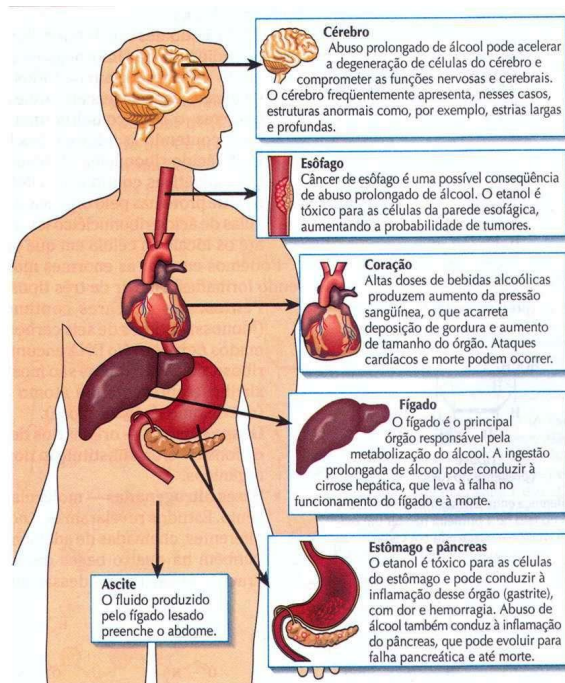


Figura 4: Ação do álcool no organismo<sup>3</sup>

Fonte: Química sem Segredos, c2010

<sup>3</sup> Figura disponível em:

<<http://quimicasemsegredos.com/o-alcool-no-organismo.php>.> Acessado em 22 de outubro de 2012.

### 3.2.2 Mecanismos da ação do etanol nos Sistemas Fisiológicos

#### 3.2.2.1 Sistema Nervoso Central

Segundo Batistuzzo; Camargo; Oga (2008) a principal manifestação da intoxicação pelo etanol é a depressão do sistema nervoso central.

Quando o álcool carregado pelo sangue chega ao cérebro, ele estimula os neurônios a liberar uma quantidade extra de serotonina. Esse neurotransmissor serve para regular o prazer, humor e a ansiedade. O etanol inibe a liberação do glutamato, que por sua vez regula o GABA, substância que faz os neurônios trabalharem menos. Sem o controle do glutamato, mais GABA é liberado no cérebro, o que faz que ocorra perda da concentração e do autocontrole.

O álcool atua em diversos sistemas de neurotransmissores e neuroreceptores (*O neurotransmissor sai de um neurônio e acopla-se no neuroreceptor de outro*), como:

Sistema adrenérgico: o uso crônico aumenta a síntese e liberação de noradrenalina, que é um neurotransmissor utilizado para a transmissão de estímulos entre neurônios, induz a excitação física e mental e bom humor.

Ácido Gama-Aminobutírico – GABA: no uso crônico, indicam uma redução do GABA no cérebro, já na ingestão aguda indica a elevação, diminuição e ausência de alterações no sistema GABA.

Sistema opióide: o uso agudo diminui a ligação das encefalinas aos receptores, e aumenta os níveis beta-endorfinas. Já no uso crônico, os níveis de beta-endorfinas tendem a diminuir.

Dopamina: o aumento da dopamina extracelular estaria relacionado com o desejo de repetir o uso.

Acetilcolina: no uso agudo, diminui a atividade colinérgica, e no uso crônico produz tolerância.

Cálcio: tem importância na função de neurotransmissão e também no efeito hipnótico do álcool (o tempo entre a perda e recuperação do reflexo postural).

#### 3.2.2.2 Sistema Gastrointestinal

O etanol irrita a mucosa do estômago, o que dificulta a digestão e aumenta a produção de ácido gástrico. Isso gera a sensação de enjôo e mal-estar.

O vômito funciona como um mecanismo de autodefesa, comandado pelo cérebro, contra a ação agressiva do álcool no estômago. Após vomitar, obtém-se a sensação de alívio, porque termina a irritação da mucosa pelas moléculas do etanol.

### **3.2.2.3 Sistema Renal**

O etanol age na hipófise, que é uma glândula do cérebro, inibindo a produção de um hormônio chamado vasopressina ou hormônio antidiurético, que controla a absorção de água pelos rins. Com menos líquido absorvido, mais urina é eliminada. O álcool suprime a produção do hormônio antidiurético, aumentando a diurese (eliminação de muita urina aquosa, pouco concentrada).

### **3.2.2.4 Sistema Cardíaco**

Um efeito colateral deste excesso de urina acaba atingindo o coração, pois, junto com ela, são eliminados minerais importantes como o magnésio e o potássio que ajudam a manter o batimento cardíaco.

### **3.2.2.5 Sistema hepático**

O álcool é um dos principais causadores de cirrose hepática que pode ser definida como um processo difuso de fibrose e formação de nódulos, ocorrendo a necrose, podendo destruir o fígado lentamente. A cirrose é considerada uma doença terminal do fígado, levando a complicações decorrentes da destruição de suas células (RIM VIVER).

## **3.3 TOXICIDADE DO ETANOL**

O entendimento de todas as etapas toxicocinéticas é importante para a área de toxicologia, visto que tais conhecimentos de interação entre concentração em fluidos biológicos, dose ingerida e sinais e sintomas são sempre requeridos na avaliação de casos clínicos (CORRÊA, 1997).



### **3.3.1 Intoxicação aguda (embriaguez)**

Segundo Passagli (1997) a intoxicação aguda pode ser subdividida em três fases que sucedem quando a absorção é gradual.

- 1) Fase da Excitação: período de euforia, perda da autocrítica, ausência de inibições psíquicas;
- 2) Fase da incoordenação: diminuição das faculdades mentais, falta de coordenação motora, falta de autocontrole;
- 3) Fase de coma: começa com arrefecia, reflexos desaparecem, pulso lento, hipotensão, hipotermia, exaltação das funções digestivas, podendo ocorrer a morte por parada respiratória.

### **3.3.2 Intoxicação crônica (alcoolismo)**

Segundo Fabre; Truhaut (1971) a intoxicação crônica (alcoolismo) provocado pela ingestão repetida de quantidades excessivas de bebidas alcoólicas, apresenta-se mais discreto que o agudo. Possui 3 características essenciais:

- 1) Acostumância: os indivíduos toleram doses de álcool progressivamente crescentes;
- 2) Estado de carência: conhecido como dependência;
- 3) Efeitos nocivos que se manifestam à lentamente.

## **3.4 TOXICOLOGIA ANALÍTICA**

A determinação do álcool etílico é uma das análises mais solicitadas em laboratórios de toxicologia. Seus interesses estão ligados a determinação do estado de embriaguês de condutores, cuja taxa de alcoolemia seja superior a 0,5 g/L. Para empresas, a análise de rotina ocorre dentro do ambiente de trabalho em caso de distúrbios ou acidentes de trabalho.

### **3.4.1 CROMATOGRAFIA GASOSA**

#### **3.4.1.1 Princípios do método cromatográfico**

A palavra cromatografia vem do grego *chroma*, que significa cor, e *graphe*, escrever.

É definida como um método físico-químico de separação, identificação e determinação, no qual os componentes de uma amostra podem ser separados quando esta é injetada no interior de uma coluna, e entra em contato com duas fases, classificadas como fase móvel e fase estacionária. A fase móvel é constituída por um gás de alta pureza, e a fase estacionária formada por material sólido ou líquido, na qual ocorre a separação dos componentes da amostra, através dos processos de adsorção ou partição. Através destes processos, cada componente presente na amostra desenvolve afinidade diferente pela fase estacionária. Como existe uma pressão exercida pelo gás (fase móvel) no interior da coluna, os componentes presentes na amostra que apresentam menor força de atração pela fase estacionária passam a ser conduzidos com maior facilidade pelo gás, ocorrendo, assim, a separação dos componentes da amostra. Os componentes que apresentam maior afinidade pela fase estacionária serão transportados posteriormente, completando, assim, o processo separativo. Cada um dos componentes, ao chegarem no final da coluna, passam por um sistema de detecção, que emitirá um sinal traduzindo a informação sobre o componente e enviando-a ao sistema de aquisição de dados. Neste sistema, o sinal é traduzido e registrado, sendo este registro chamado cromatograma, que revela as informações de identificação de cada componente da amostra. (BRANCO, 2006, p. 1).

Na técnica de *head space*, a concentração do álcool na fase gasosa está correlacionada com a concentração do mesmo no sangue, segundo a Lei de Henry (defende que a solubilidade de um gás em um líquido a determinada temperatura, é diretamente proporcional à pressão parcial que o gás exerce sobre o líquido). Depois de conhecida a concentração de álcool no sangue na fase gasosa e sabendo o coeficiente de partilha, facilmente se calcula a concentração do mesmo no sangue (BRANCO, 2006).

### **3.4.1.2 Componentes do Cromatógrafo a Gás**

Segundo Branco (2006) suprimento a gás são dispositivos formados por cilindros, onde se encontram gases de alta pressão e reguladores de pressão, que podem ser identificados como controle de pressão primário (CP1) e secundário (CP2). A função do gás é servir como elemento de arraste no interior da coluna e alimentar os detectores que necessitam de gases para o seu funcionamento como mostra a Figura 4.

- Sistema cromatográfico é composto por:

Injetor: sua função é introduzir a amostra no interior da coluna, com o uso de seringas ou microsseringas através de amostradores automáticos ou do tipo *Head Space*, válvulas de injeção e sistema manual.

Forno: sua função é estabelecer a temperatura.

Coluna: sua função é a separação dos componentes da amostra.

Detector: sua função é detectar cada componente da amostra, produzindo um sinal para o sistema de aquisição de dados que gerará o cromatograma.

Sistema de aquisição de dados: sua função é processar sinais enviados pelo detector aos equipamentos (registradores, integrados e computadores).

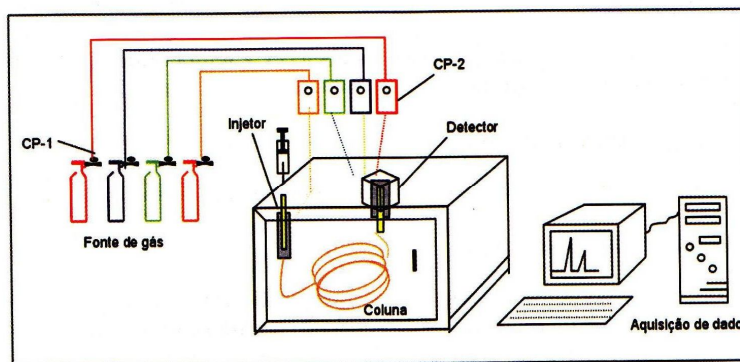


Figura 5: Componentes básicos de um cromatógrafo a gás

Fonte: Branco (2006, p. 3).

Dentre as diversas metodologias analíticas utilizadas na química forense, o método cromatográfico apresenta grande importância devido a sua elevada eficiência em separar, identificar e quantificar componentes de uma amostra, mesmo presente em matrizes complexas como o sangue, material resultante de combustão, dentre outros.

### 3.4.2 DETERMINAÇÃO DE ÁLCOOL NO SANGUE

Atualmente existem inúmeras finalidades da análise para a determinação de etanol, dentre as quais se destacam: aspecto forense, programas de controle e prevenção do uso de álcool e drogas no ambiente de trabalho, centros de reabilitação de alcoolistas e urgência toxicológica (CORREA, 2008).

Em todos os tipos de determinação acima citados, a amostra preferencial deve ser o sangue total, coletado com o auxílio de seringas descartáveis ou outros tipos de dispositivos adequados. Após a amostragem, o material deve ser armazenado em frascos contendo fluoreto de sódio na concentração de 1x (agente anticoagulante e conservante) (CHANG et al, 1984).

A amostra coletada deve ser mantida em geladeira à temperatura controlada de 4°C por um período máximo de 5 dias (CORRÊA, 2008).

Outro tipo de amostra é a urina, a qual deve ser armazenada em frascos de polietileno com fluoreto de sódio como conservante. Neste caso o armazenamento deve ser feito a -20°C por período máximo de 30 dias (CORRÊA; PEDROSO, 1997).

Segundo Passagli (2008) no sangue se obtém uma precisão na dosagem do álcool que é feito por um exame detalhado descobrindo se a pessoa estava embriagada horas antes.

O álcool é biotransformado no organismo numa velocidade em torno de 0,2 gramas por quilo peso por hora e a sua absorção após a ingestão é rápida, provocando a irritação da mucosa gástrica. A passagem do álcool para a corrente sanguínea é iniciada em média 5 minutos depois de ingerida, obtendo um pico de concentração em 30 a 90 minutos. O álcool é absorvido no estômago, e em seguida no intestino delgado.

A determinação de etanol no sangue, (Tabela 3), é uma das análises mais procuradas e realizadas em laboratórios de toxicologia e clínica forense, com nível máximo aceitável em sangue de 0,2 g/L, determinado pela legislação brasileira para a condução de veículos (QUÍMICA NOVA, 2012).

A concentração do álcool que chega ao sangue depende de diversos fatores como: quantidade de álcool consumida por um determinado tempo, massa corporal e metabolismo. A presença ou ausência de alimentos é um fator que também pode influenciar na rapidez com que o álcool será absorvido no corpo. A rapidez com que seu estômago se esvazia no intestino é o que determina o tempo de absorção do álcool. Quanto maior a concentração de gordura ingerida, mais devagar será o processo de esvaziamento do estômago e maior será o processo de absorção. Quando o álcool já está no sangue, não há comida ou bebida que interfira em seus efeitos (QUÍMICA NOVA, 2009).

Tabela 3: Estágios da intoxicação alcoólica aguda

<b>Etanol no Sangue (gramas/litro)</b>	<b>Estágio</b>	<b>Sinais Clínicos/Sintomas</b>
0,1 a 0,5	Sobriedade	Nenhuma influência aparente. Testes especiais revelam pequenos transtornos subclínicos.
0,3 a 1,2	Euforia	Suave euforia, sociabilidade; decréscimo das inibições. Diminuição da atenção, julgamento e controle. Perda da eficiência em testes especiais.
0,9 a 2,5	Excitação	Instabilidade emocional, decréscimo das inibições. Perda do julgamento crítico. Enfraquecimento da memória e da compreensão. Decréscimo da resposta sensitiva. Alguma incoordenação muscular.
1,8 a 3,0	Confusão	Desorientação, confusão mental e vertigens. Estado emocional exagerado (medo. Aborrecimentos, aflição, etc.). Distúrbios da sensação (diplopia, etc.) e da percepção às cores, formas, movimentos e dimensões. Debilidade no equilíbrio, incoordenação muscular; vacilação no modo de andar e dificuldade na fala.
2,7 a 4,0	Estupor	Apatia, inércia geral. Diminuição marcada das respostas aos estímulos. Marcada incoordenação muscular com instabilidade para suportar o andar. Vômitos. Incontinência da urina e fezes. Debilidade da consciência.
3,5 a 5,0	Coma	Completa inconsciência; coma; anestesia. Debilidade e abolição dos reflexos. Incontinência de urina e fezes. Dificuldades circulatórias e respiratórias. Morte possível.
Acima de 4,5	Morte	Parada respiratória.

Fonte: LARINI, (1997).

### 3.4.2.1 Exemplo do método analítico: Coleta da amostra de álcool no sangue

Segundo Branco (2006), a coleta da amostra do sangue pode ser feito conforme o exemplo abaixo:

- Picos identificados na ordem de saída: acetaldeído, metanol, etanol, acetona, padrão interno;
- Padrão interno: n-propanol;

- Técnica: GC-capilar (usada na maioria das vezes em análises, em sua maioria são constituídas de sílica fundida, revestidas com poliamida. Geralmente o diâmetro está compreendido entre 0,10 a 0,53 mm e o comprimento mais usado é de 15 a 50m).
- Especificação da coluna: CP-SIL 19 CB sílica fundida Wcot, 25m x 0,53mm x  $df= 2.0mm$ ;
- Temperatura de coluna: 50°C isotérmica;
- Gás de arraste: Nitrogênio, 35 Kpa (0,35 bar, 5psi);
- Injetor: split/splitless fluxo 26 mL/minuto, com temperatura 220°C;
- Detector: FID, com temperatura 220°C
- Volume de injeção: 0,5  $\mu$ L;
- Preparação da amostra: sangue coletado com anticoagulante, centrifugado a 3.000 RPM, retirar 100 $\mu$ L de plasma, misturar com 100 $\mu$ L de padrão interno (propanol 0,25g/L), em um frasco. Aspirar 5 $\mu$ L e em seguida desprezar a retirada do ar da agulha da seringa. Aferir 0,5  $\mu$ L 3 injetar.

A Figura 6 mostra o perfil cromatográfico de uma amostra de sangue adicionada a tais substâncias voláteis, onde em condições padronizadas o etanol foi separado do acetaldeído, acetona, metanol, t-butanol e isopropanol.

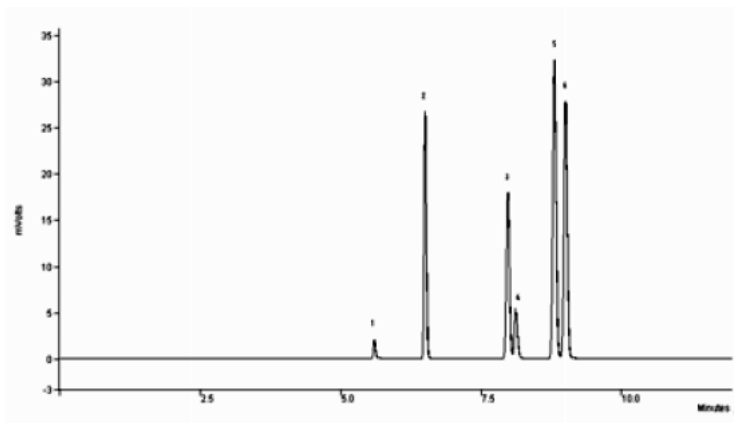


Figura 6: Perfil cromatográfico de vapores de uma amostra de sangue adicionada de (1) acetaldeído, (2) acetona, (3) metanol, (4) t-butanol, (5) isopropanol e (6) etanol.

Fonte: Universidade Federal do Rio Grande do Norte Centro de Ciências da Saúde, 2008.

### 3.5 ETANOL E O CÓDIGO PENAL

A combinação álcool e direção é extremamente perigosa. Segundo a Lei 11705 teve como finalidade estabelecer a alcoolemia zero, impondo penalidades mais severas para o condutor que dirigir sob a influência do álcool. E também a Lei nº 9.294 de 15 de julho de 1996, que restringe ao uso e à propaganda de produtos fumíferos, bebidas alcoólicas e medicamentos, para obrigar os estabelecimentos comerciais em que vendem ou oferecem bebidas alcoólicas, sobre o aviso que dirigir sob influência de álcool é crime.

“A Lei 11705 alterou, basicamente, os artigos 165, 276 e 277 do Código de Trânsito Brasileiro, que passaram a ficar com a seguinte redação:  
Art. 165. Dirigir sob a influência de álcool ou de qualquer outra substância psicoativa que determine dependência: Infração - gravíssima;  
Art. 276. Qualquer concentração de álcool por litro de sangue sujeita o condutor às penalidades previstas no art. 165 deste Código.  
Parágrafo único. Órgão do Poder Executivo federal disciplinará as margens de tolerância para casos específicos.”  
Art. 277. Todo condutor de veículo automotor, envolvido em acidente de trânsito ou que for alvo de fiscalização de trânsito, sob suspeita de dirigir sob a influência de álcool será submetido a testes de alcoolemia, exames clínicos, perícia ou outro exame que, por meios técnicos ou científicos, em aparelhos homologados pelo CONTRAN, permitam certificar seu estado. (Redação dada pela Lei nº 11.275, de 2006)”. (<http://www.dprf.gov.br/PortalInternet/leiSeca.faces#faq11> Acesso em 12 nov. 2012).

As conseqüências penais referentes à contravenção de direção perigosa são bem mais amenas do que as do crime de dirigir sob efeito de álcool.

## 4 CONCLUSÃO

A absorção do etanol tem efeito rápido no organismo, atingindo principalmente o sistema nervoso central onde atua em diversos sistemas de neurotransmissores e neurorreceptores.

A determinação de etanol no sangue é uma das análises mais procuradas e realizadas em laboratórios de toxicologia e clínica forense.

O método cromatográfico é uma técnica que apresenta grande eficiência em quantificar determinada amostra, como por exemplo, o sangue. Sendo, este, muito importante em análises forenses.

A cromatografia gasosa é um método físico-químico de separação, identificação e determinação que entra em contato com duas fases, a móvel e a estacionária, sendo este utilizado em qualquer análise de substâncias voláteis. Portanto, foi o método de escolha devido as suas características particulares.



## REFERÊNCIAS

BATISTUZZO, J. A. O.; CAMARGO, M. M. A.; OGA, S. Etanol. In: SCIVOLETTO, S.; MALBERGIER, A.; PILEGGI, A. **Fundamentos da Toxicologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2008. p. 388-403.

BRANCO, R. P. O. **Química Forense sob olhares eletrônicos**. Campinas: Millennium, 2006.

BRITO, D. B. **Toxicologia Humana e Geral**. 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1988.

CHANG, R.; SMITH, W. A.; WALKIN, E.; REYNOLDS, P. C. The stability of ethyl alcohol in forensic blood specimens. *J. Anal. Toxicol.*, Niles, v.8, PP. 66-67, 1984.

CISA. Efeitos do álcool. Disponível em: <<http://www.cisa.org.br/categoria.html?FhIdTexto=5e5d3286ca390f56ddd9e79d26407f59&ret=&>>. Acesso em 20 de out. 2012.

CORRÊA, C. L. **Etanol**: determinação de etanol em sangue por cromatografia gasosa com detector de ionização em chama. In: MOREAU, R. L. M.; SIQUEIRA, M. E. P. B. *Ciências Farmacêuticas; toxicologia analítica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

CORRÊA, C. L.; PEDROSO, R. C. Estabilidade e conservação do etanol em amostra de urina. *Ver. Form. Bioquim. Universidade São Paulo, São Paulo*, v.33, n.2, PP. 107-110, 1997.

CORRÊA, C. L. Validação da urina para análise toxicológica de etanol em “programas de controle de prevenção do uso de álcool e drogas no local de trabalho”. São Paulo, 1997. 99p. Dissertação de Mestrado – Faculdade de Ciências Farmacêuticas do USP.

FABRE, R. **Toxicologia**. 1. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1971.

LARINI, L. Compostos voláteis. In: SALGADO, P. E. T. **Toxicologia**. 3. ed. Araraquara: Manole, 1997. p. 73-82.

MORAES, E. C. F.; SZNELWAR, R. B.; FERNICOLA, N. A. G. G. **Manual de Toxicologia Analítica**. 1. ed. São Paulo: Roca, 1991.

MOREAU, R. L. M.; SIQUEIRA, M. E. P. B. Etanol: Determinação de etanol em sangue por cromatografia gasosa em detector de ionização em chama. In: CORRÊA, C. L. **Toxicologia Analítica**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p. 248-253.

NAEQ, 2004. Disponível em:  
<[http://hermes.ucs.br/ccet/defq/naeq/material\\_didatico/textos\\_interativos\\_06.htm](http://hermes.ucs.br/ccet/defq/naeq/material_didatico/textos_interativos_06.htm)>. Acesso em 05 de outubro de 2012.

NORMAS e procedimentos na abordagem do alcoolismo. 2. ed. Brasília: Coronário, 1994. p. 9-11.

PASSAGLI, M. **Toxicologia forense: teoria e prática**. Campinas: Millennium, 2008.

QUÍMICA NOVA. São Paulo: Determinação de etanol e voláteis relacionados em sangue e fluido oral por microextração em fase sólida em headspace associada à cromatografia gasosa com detector de ionização em chama, v. 32, n. 9, outubro, 2009. 10 p. Acesso em 09 de set. 2012.

QUÍMICA SEM SEGREDOS, 2010. Disponível em:  
<<http://quimicasemsegredos.com/o-alcool-no-organismo.php>>. Acesso em 22 de outubro de 2012

REGO, T. C. E. D. **Avaliação de um método de cromatografia em fase gasosa – head space e estudo da estabilidade do etanol em amostras de sangue**. 2008. 80 f. Universidade Federal do Rio Grande do Norte Centro de Ciências da Saúde (Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas), Natal, 2008.

RIM VIVER. O álcool e seus efeitos no organismo. Disponível em: <[http://www.rimviver.org.br/index.php?&id\\_submenu=33&menu=6](http://www.rimviver.org.br/index.php?&id_submenu=33&menu=6)>. Acesso em 05 de set. 2012.

SCIELO. Uso de álcool em vítimas de acidentes de trânsito: estudo do nível de alcoolemia. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rlae/v18nspe/a05v18nspe.pdf>>. Acesso em 05 de nov. 2012.

SOUZA, L. R. P. A química forense na detecção de drogas de abuso. Disponível em: <<http://www.cpgls.ucg.br/6mostra/artigos/SAUDE/LUANA%20RAQUEL%20PINHEIRO%20DE%20SOUSA.pdf>>. Acesso em 05 de nov. 2012.

ZARZUELA, J. L. **Química Legal**. In: TOCHETTO, D. (Coord.). Tratado de perícias criminalísticas. Porto Alegre: Ed. Sagra-DC Luzzatto, 1995. p. 164-169.