

## INTOXICAÇÃO POR ORGANOFOSFORADOS: UMA REVISÃO DA LITERATURA ORGANOPHOSPHATES INTOXICATION: A LITERATURE REVIEW

Daniela Cristina Vinhal<sup>1</sup>  
Vitor Hugo Cunha Soares<sup>2</sup>

### RESUMO

A necessidade de combater pragas acarreta na utilização de grande quantidade de inseticidas em lavouras, gerando diversas consequências a quem está exposto. Os organofosforados (OFs), extensa classe de inseticidas orgânicos, revolucionou o combate de pragas agrícolas por serem compostos de amplo espectro de ação, eficientes e de rápida degradação no meio ambiente. Porém, esta classe de compostos inibe a acetilcolinesterase, uma enzima responsável pela degradação do principal mediador químico responsável pelas sinapses, a acetilcolina presente na fenda sináptica. Por causar grande impacto à saúde, é de extrema importância buscar formas de tratamento de intoxicações provocadas pela exposição aos organofosforados. Neste sentido, este estudo tem por objetivo fazer uma revisão bibliográfica sobre o uso de OFs, com destaque para seus efeitos tóxicos e possíveis tratamentos através de antídotos específicos, tais como a atropina e oximas, para os quais o profissional de saúde deve estar habilitado a identificar e tratar os indivíduos que apresentem reações adversas a organofosforados.

**Palavras-chave:** Organofosforados. Acetilcolina. Intoxicação. Antídotos específicos.

### ABSTRACT

The need to combat pests entails the use of large quantities of insecticides in crops, generating several consequences to those who are exposed. The organophosphates (OPs), extensive class of organic insecticides, revolutionized the combat of agricultural prague for being a broad spectrum compounds, efficient and rapid degradation in environment. But this class of composts inhibits acetylcholinesterase, an enzyme responsible for the degradation of the main chemical mediator responsible for synapses, acetylcholine, present in a synaptic cleft. For causing great impact on health, it is of extreme importance to look for forms of treatment of intoxications caused by exposure to organophosphates substances. In this sense, this study is for the purpose of making a bibliographic review on the use of OFs, highlighting its toxic effects and possible treatments through specific antidotes, such as atropine and oximes, for which the health professional should be able to identify and treat individuals with adverse reactions to organophosphates.

---

<sup>1</sup> Doutora em Inovação Farmacêutica, área de concentração Fármacos e Medicamentos, Universidade Federal de Goiás (UFG). Docente nos cursos de Farmácia e Enfermagem da instituição de ensino superior FacMais (Faculdade de Inhumas). E-mail: [danielavinhal@hotmail.com](mailto:danielavinhal@hotmail.com)  
<http://lattes.cnpq.br/0926627168498037>

<sup>2</sup> Acadêmico do curso de Farmácia da instituição de ensino superior FacMais (Faculdade de Inhumas). E-mail: [vitorhugopi01@gmail.com](mailto:vitorhugopi01@gmail.com)

**Keywords:** Organophosphates. Acetylcholine. Intoxication. Specific antidotes.

## INTRODUÇÃO

O crescimento populacional ao longo do tempo induz ao aumento da produção de alimentos, com conseqüente utilização de agentes químicos, físicos, genéticos e biológicos, de forma indiscriminada, cujo intuito é combater organismos que comprometem a produção em larga escala (SANTOS, 2002). A necessidade de repelir, atenuar ou destruir as pragas que cercam as lavouras estimula o uso de agentes conhecidos como pesticidas, que não são somente tóxicos aos insetos e outros organismos, mas que também causam riscos tanto à saúde do homem quanto a vida selvagem (TEIXEIRA *et al.*, 2004).

No Brasil o consumo de pesticidas aumentou bastante, transformando o país em um dos líderes mundiais em consumo, o qual passou a ocupar o quarto lugar neste mercado (CANTARUTTI, 2005; FARIA; FASSA; FACHINI, 2007). Em conseqüência, a população está mais exposta, principalmente por meio do consumo de alimentos de origem agropecuária, bem como pelo contato direto em aplicadores rurais ou manipuladores, além de tentativas de suicídio, ou por contato indireto, como em populações que necessitam da aplicação de agrotóxicos para o controle de vetores das endemias (ANVISA, 2002).

Os pesticidas recebem diversas classificações quanto à sua natureza química e função, podendo ser divididos em acaricidas, antimicrobianos, avicidas, fungicidas, herbicidas, inseticidas, moluscicidas e piscicidas. Além disso, podem ser classificados de acordo com sua estrutura química em orgânicos ou inorgânicos. Os inseticidas orgânicos conforme seu mecanismo de ação, podem ser divididos em inibidores da colinesterase (organofosforados e carbamatos), piretrinas e piretroides e organoclorados (OGA, 2003; FENIK *et al.*, 2011). Os inseticidas inorgânicos são aqueles que não contêm nenhum átomo de carbono em sua estrutura química e podem ser classificados em arsenicais (arsênico branco, arseniato de alumínio, cálcio e chumbo), fluorados (criolita, fluoreto de sódio) e miscelânea (calda sulfo cálcica, sulfatos, carbonatos). São pouco utilizados devido ao alto risco ao meio

ambiente, elevada toxicidade, baixo combate aos insetos e não possuem antídotos (FARIA; FASSA; FACHINI, 2007).

Os organofosforados (OFs) passaram a ser muito utilizados por se mostrarem extremamente eficazes contra uma ampla variedade de pragas, principalmente os agrícolas. Além disso, constituem pesticidas mais práticos, pois degradam-se rapidamente no meio ambiente, causando um impacto ambiental menos significativo (GUEVARA; PUEYO, 1995). Contudo, o mecanismo de ação dos OFs dá-se pela inibição das enzimas esterases, especialmente a acetilcolinesterase (AChE) nas sinapses químicas (SILVA *et al.*, 2012).

A acetilcolinesterase trata-se de uma enzima de extrema atividade na degradação do neurotransmissor acetilcolina presente na fenda sináptica durante a transmissão do impulso nervoso. A administração de organofosforados faz com que estes compostos se liguem ao sítio ativo da enzima, inibindo sua ação. Isso resulta no acúmulo de acetilcolina nos colinoceptores gerando elevado grau de toxicidade no organismo (GOLAN, 2009; KATZUNG, 2014). Os pacientes acometidos pela intoxicação por agentes organofosforados podem apresentar sintomas muscarínicos, nicotínicos e neurológicos. A intensidade dos sintomas está relacionada ao tipo de produto, tempo de exposição, bem como a via pela qual o produto foi exibido (OLIVEIRA; BURIOLA, 2009).

A intoxicação por organofosforados no Brasil e em países subdesenvolvidos ou emergentes apresenta elevada incidência, mesmo ocorrendo queda na sua utilização (KORBES, 2010). Segundo o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), em 2014 foram registrados 4.758 casos de intoxicação por uso de agrotóxicos, tanto no manejo agrícola quanto doméstico, sendo a faixa etária mais acometida de um e quatro anos de idade, representando um contingente de 20,45% do total. Em seguida estão os indivíduos entre 20 a 29 anos, com uma porcentagem de 14,2%, sendo o maior registro de casos na zona rural (SINITOX, 2014).

Em função do impacto dos organofosforados à saúde, seja por exposição direta ou indireta, sendo que esta aparece como a principal causa dentre as intoxicações por praguicidas, é de extrema importância fazer deste estudo uma ferramenta de suporte no diagnóstico e identificação do tratamento da intoxicação

por exposição a organofosforados, além de estimular o desenvolvimento de métodos mais eficazes e seguros e orientar o profissional da saúde na correta identificação e tratamento de indivíduos acometidos por reações adversas provocadas pela exposição aguda e crônica aos OFs. Neste sentido, este trabalho tem como objetivo fazer uma revisão bibliográfica sobre o uso de organofosforados, sua toxicidade e seu tratamento através de antídotos específicos para o mesmo.

## **METODOLOGIA**

A elaboração deste estudo foi realizada por meio de levantamento bibliográfico de produções indexadas nas bases eletrônicas LILACS e Google Acadêmico. Para a realização da pesquisa, foram utilizados os seguintes descritores: organofosforados, acetilcolina, intoxicação por organofosforados e antídotos específicos. O período de publicação utilizado na seleção dos estudos varia entre os anos de 2008 a 2017, sendo os trabalhos em línguas portuguesa, inglesa ou espanhola.

Inicialmente foram encontrados 238 artigos, após a leitura do título e resumo de cada produção, foram selecionadas pesquisas que especificavam os conceitos sobre organofosforados e seu mecanismo de ação, bem como consequentes causas de intoxicação, reações adversas provocadas por exposição aguda e crônica e possíveis tratamentos, excluindo-se aqueles que não se enquadravam nas categorias acima e artigos duplicados, perfazendo um total de 26 artigos selecionados.

Na abordagem do estudo utilizou-se também bibliografias e trabalhos relevantes para conceituação de intoxicações por inibidores da acetilcolinesterase, bem como pesquisa nos sites constitucionais: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX).

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

## **Inseticidas Organofosforados**

Os primeiros OFs sintetizados datam da década de 1930, sendo usados para substituir compostos organoclorados que continham características indesejáveis, tais como a bioacumulação. Sua comercialização iniciou-se a partir de 1960, sendo que em 1999, já eram responsáveis por 40% do mercado mundial de agrotóxicos (SOUZA, 2017).

Os OFs são substâncias químicas que contém carbono e fósforo, geralmente são ésteres, amidas ou derivados tióis dos ácidos fosfórico, fosfônico, fosfortioico ou fosfonotioico (LINHARES, 2013). São responsáveis por mais de 2/3 das mortes por pesticidas (CAVALCANTI *et al.*, 2016). Segundo Petronilho e Figueroa-Villar (2014), por ano, mundialmente cerca de dois milhões de pessoas tentam cometer suicídio através de pesticidas ou inseticidas organofosforados e aproximadamente um milhão de pessoas intoxicam-se de forma acidental com OFs.

A estrutura química geral dos OFs tem os seguintes grupos: fosforil (P=O) ou um grupo tiofosforil (P=S), grupos R1 e R2 que podem ser arilas ou alquilas (grupos lipofílicos) e o grupo L, que é liberado pelo átomo de fósforo após a hidrólise. Os principais componentes ativos que pertencem ao grupo químico dos organofosforados que atuam como inibidores da acetilcolinesterase são: metilparation, metamidofos, acefato, fentoato, vamidotion, naled e fenitroton (BARTH; BIAZON, 2010).

## **Exposições a organofosforados e toxicidade**

As exposições podem ser ocupacionais e/ou ambientais. Nas exposições ocupacionais, encontram-se os agricultores, os trabalhadores de indústrias químicas e da área da saúde que também utilizam inseticidas organofosforados, como no combate de vetores da dengue (*Aedes aegypti*) e malária (*Anopheles spp.*) (PARRA *et al.*, 2017). As exposições ambientais ocorrem devido a capacidade destes agrotóxicos em se acumular no solo, ar, água, podendo causar danos aos seres humanos (VALE *et al.*, 2017). A maioria das exposições acontecem em sociedades rurais, locais onde os OFs estão facilmente disponíveis (EDDLESTON *et al.*, 2008).

A sensibilização acontece durante a pulverização, transporte, armazenamento, preparo das caldas, manuseio e limpeza dos equipamentos e durante o descarte de embalagens vazias. Os trabalhadores que aplicam os agrotóxicos ficam expostos a esses produtos, principalmente sem o uso de equipamentos de proteção individual (EPIs) (RIBEIRO *et al.*, 2013). No trabalho agrícola, ocorre a combinação de agrotóxicos/pesticidas e/ou ainda a multiexposição (MURAKAMI *et al.*, 2017).

Em razão da sua lipossolubilidade, os OFs são absorvidos pelo organismo pelas vias cutânea, respiratória e digestiva. As vias respiratória e cutânea são mais comuns nos casos acidentais. O trato gastrointestinal é comum em casos de tentativa de suicídio, ingestão de água e alimentos contaminados. A absorção por via respiratória é a mais eficaz, seguida pela digestiva e cutânea (BARTH; BIAZON, 2010; PARRA *et al.*, 2017).

A principal forma de intoxicação por OFs deve-se ao mecanismo de ação básico destes compostos, que se dá pela inibição irreversível da enzima acetilcolinesterase. A acetilcolinesterase é considerada como uma serina hidrolase e é responsável pela finalização da transmissão dos impulsos nervosos realizados pela acetilcolina, por meio da hidrólise deste neurotransmissor. Com isso após a transmissão do sinal pela acetilcolina, a AChE hidrolisa o neurotransmissor, e gera colina livre e enzima acetilada. A ligação entre enzima-acetil logo é rompida com a adição de água, deixando a enzima livre para degradar novas cargas de neurotransmissores. A principal unidade funcional da enzima responsável pela hidrólise da acetilcolina é chamada de tríade catalítica, sendo composta por aminoácidos serina (Ser<sub>203</sub>), histidina (His<sub>447</sub>) e ácido glutâmico (Glu<sub>334</sub>). Os organofosforados, após sofrerem hidrólise pelas colinesterases, ligam covalentemente seu átomo de fósforo ao átomo de oxigênio do aminoácido serina, estabelecendo uma ligação bastante estável que se desfaz de maneira extremamente lenta. Além disso, o complexo enzima-fósforo pode resultar no envelhecimento enzimático, em que ligações entre oxigênio-fósforo se quebram para formar um complexo enzima-inibidor ainda mais estável, posteriormente elevado grau de toxicidade é causado ao organismo (PETRONILHO; FIGUEROA-VILLAR, 2014; CAVALCANTI *et al.*, 2016).

Os inibidores da acetilcolinesterase podem provocar três tipos de intoxicação ao homem: aguda, subaguda e crônica. A intoxicação aguda é caracterizada por sinais que surgem rapidamente, cerca de algumas horas após a exposição excessiva a estes produtos, ainda assim a intoxicação pode ser leve, moderada ou grave, que dependerá da quantidade de substância tóxica absorvida.

Os sinais e sintomas são claros, o que facilita o diagnóstico. A intoxicação subaguda ocorre por menor exposição a produtos altamente tóxicos e tem evolução sintomática mais lenta. Os sintomas costumam ser subjetivos e vagos. A crônica é de surgimento tardio, em meses ou anos, por exposição pequena ou moderada a produtos tóxicos ou a múltiplos produtos, acarretando danos irreversíveis, do tipo paralisias e neoplasias (RIBEIRO *et al.*, 2013).

Os organofosforados podem apresentar manifestações nicotínicas, tais como tremores, fraqueza, cansaço respiratório, taquicardia e hipertensão; manifestações muscarínicas, por exemplo, sudorese, miose, lacrimejamento, sialorreia pieira, broncorreia, hipotensão e arritmias cardíacas e manifestações no Sistema Nervoso Central (SNC), como nível alterado de consciência e ataques apopléticos (VALE *et al.*, 2017).

A classificação toxicológica dos compostos é baseada na Dose Letal 50 (DL<sub>50</sub>) de cada inseticida, que é a quantidade da menor dose de tóxico que, quando administrada em dose única, causa morte da metade da população em estudo, no caso, animais de laboratório (OMS, 1996) (Tabela 1).

Tabela 1 – Toxicidade de alguns compostos organofosforados de acordo com a dose

<b>Alta toxicidade</b> DL <sub>50</sub> < 50 mg	<b>Toxicidade Moderada</b> DL <sub>50</sub> > 50 mg e < 500 mg	<b>Pouca Toxicidade</b> DL <sub>50</sub> < 500 mg
Tamaron®	Malatol®	Orthene®
Folidol®	Dipterex®	Malation
Lorsban®	Diazinon®	
Folisuper®	Ekatin®	
Phosdrim®	Polytrin®	
Azodrin®	Kilval®	
Stron®	Ortho Naled®	
	Sumithion®	

Fonte – SOARES *et al.*, 2003 (adaptado).

Um estudo realizado em Bateas, na Colômbia, identificou os sintomas de maior frequência nos trabalhadores rurais do município, expostos a compostos organofosforados de forma direta ou indireta, são eles: adormecimento e formigamento das extremidades (9,9%), dor de cabeça (9,6%), visão turva (9,6%), dor muscular (8,8%), debilidade (8,5%), espasmos musculares (7%) (AMAYA *et al.*, 2008). Outro estudo realizado por Stroparo e Bragini (2011), com 30 fumicultores da região de Itari, Paraná, revelou que 59,3% da ação da enzima AchE tinha sido diminuída nos homens intoxicados (AchE = 4,03 U.I./mL) da amostra do estudo em relação à média dos valores dos homens não intoxicados pelo organofosforado (AchE = 9,9 UI/mL), enquanto que nas mulheres, a inibição enzimática foi de 32,2% (AchE = 5,47 UI/mL) em relação aos valores das não intoxicadas pelos praguicidas (AchE = 8,07 UI/mL), justificado pelo fato das mulheres terem menor participação em atividades de contato direto com os inseticidas.

Alguns estudos destacam que após 24 a 96 horas da exposição a OFs como fention, dimetoato e monocrotofos, pode surgir a síndrome intermediária, responsável por causar fraqueza ou paralisia muscular proximal dos membros, como dificuldade em fazer abdução do ombro e flexionar o quadril. Além de afetar a musculatura respiratória, levando à parada respiratória, fraqueza dos músculos flexores do pescoço e diminuição de reflexos profundos (SOUSA *et al.*, 2009). O desaparecimento dos efeitos da síndrome intermediária, levam em média 40 a 72 horas, contudo a recuperação total pode levar semanas (RIBEIRO *et al.*, 2013).

De uma a seis semanas após a exposição ao OF pode-se ocorrer a síndrome chamada neuropatia tardia, devido a inativação da enzima neurotoxicoesterase, causando fraqueza muscular distal, câimbras musculares dolorosas, formigamento, reflexos diminuídos e um quadro caracterizado por incoordenação motora, hipertonia ou espasticidade e parkinsonismo, essa síndrome é associada ao uso de triocresilfosfato (plastificante), leptofos, mipafox, clorfos, triclorfos, malation, paration, metrifonato e metamidofos, pesticidas utilizados no combate a pragas em lavouras e combate a vetores de doenças (BARTH, BIAZON, 2010; LOZA, 2015).

Quezada *et al.* (2016) demonstraram um baixo rendimento neuropsicológico e neuromotor em trabalhadores agrícolas e não agrícolas da região



de Maule, Chile, expostos de forma crônica a organofosforados, que manipulavam metaminofós e clorpirifós. Pôde-se observar que os trabalhadores apresentavam pequena compreensão verbal, velocidade de processamento, coeficiente intelectual escasso e dificuldade nos reflexos profundos e na sensibilidade discriminativa.

Córdova *et al.* (2015) identificaram alterações clínicas, neurológicas, em agricultores de tomate (*Solanum lycopersicum* L.) expostos a praguicidas organofosforados e carbamatos, dos quais apresentaram instabilidade psiconeurovegetativa, irritabilidade, astenia e déficit de concentração e memorização.

Por conseguinte, a exposição prolongada a OF pode acarretar desordem neuropsiquiátrica crônica que alteram as funções neurocomportamentais, cognitivas e neuromusculares, causando alto nível de ansiedade e depressão, bem como síndrome psicológica e sintomas neuropsiquiátricos gerais, desenvolvimento de câncer, efeitos teratogênicos e toxicidade reprodutiva (RIBEIRO *et al.*, 2013; VALE *et al.*, 2017).

### **Diagnóstico e tratamento das Intoxicações por OFs**

O diagnóstico de intoxicações por OFs é baseado em anamnese e na sintomatologia típica do paciente, porém nem sempre é revelada a exposição durante a análise. Desta forma é necessário realizar exames laboratoriais como a dosagem de AChE eritrocitária, da qual são detectados níveis diminuídos em pacientes intoxicados devido a exposição aos OFs (BARTH; BIAZON, 2010; LOZA, 2015).

Nesse sentido Hosbino *et al.* (2008) mostram que é necessário muito além de uma visibilidade clínica, dos profissionais de saúde, em relação ao tratamento de intoxicações por organofosforados, necessitando de uma complexidade na abordagem do diagnóstico e tratamento, assegurando uma intervenção terapêutica e preventiva na saúde do paciente.

Os profissionais de saúde devem saber qual atitude deverão tomar em caso de intoxicações com compostos organofosforados, mesmo que estes apresentem uma diversa sintomatologia, pois é de extrema importância realizar a

reativação da enzima com agilidade. No tratamento quimioterápico por organofosforados geralmente utiliza-se três tipos de fármacos. Em primeira instância é administrado um fármaco anticolinérgico, principalmente a atropina, para antagonizar os efeitos muscarínicos causados pelo acúmulo de acetilcolina, seguido da administração de um depressor do SNC para prevenir as convulsões, como por exemplo o diazepam. Caso não ocorra o envelhecimento enzimático, é usada uma oxima capaz de reativar a acetilcolinesterase (PETRONILHO; FIGUEROA-VILLAR, 2014).

Para reverter a clínica resultante da toxicidade muscarínica é utilizado a atropina, que é um fármaco de disponibilidade nos centros hospitalares, de fácil titulação e com rápido início de ação. Este composto é indicado para reverter principalmente as dificuldades respiratórias causadas pela broncorreia, bronco espasmo e edema pulmonar (KING; AARON, 2015).

A atropina está disponível como sulfato de atropina injetável sendo encontrada em ampolas de 1 mL com 0,25 mg ou 0,5 mg. É administrada por via intravenosa na dose de 2-4 mg para adultos e 0,05 mg/kg para crianças, no qual é necessário a repetição a cada cinco a dez minutos até o paciente atingir a atropinização caracterizada por permeabilidade traqueobronquial, ressecamento de secreções e das mucosas, rubor facial, não excedendo pulso de 120 batimentos por minuto. A retirada do medicamento deve ser cautelosa e caso as manifestações colinérgicas retornem é necessária restituição do tratamento que dura em média 24 horas (DALL'ACQUA *et al.*, 2011).

A atropina ainda em doses elevadas pode causar delírios que duram de 24 a 48 horas, contudo se voltarem os sinais de intoxicação é necessário voltar o tratamento com atropina (LOZA, 2015).

Para evitar ou cessar as convulsões, a ansiedade e outras manifestações do SNC usa-se o diazepam ou midazolam em doses de 0,1-0,2 mg/kg, intravenosa, para crianças durante três minutos e para adultos 10 mg, intravenosa, não ultrapassando 5 mg/minuto, podendo repetir as doses, caso necessário, a cada 4 horas (DALL'ACQUA *et al.*, 2011; MASSON, 2011).

As oximas são antídotos verdadeiros, reativadores de colinesterase, pois competem com o aminoácido serina da enzima e realizam um ataque nucleofílico no

átomo de fósforo do agente tóxico ligado a enzima, assim a ligação covalente entre o polo esterásico da enzima e o átomo de fósforo do OF é bombardeada pela oxima e esta se liga ao organofosforado (PETRONILHO; FIGUEROA-VILLAR, 2014; CAVALCANTI *et al.*, 2016).

A administração de oximas deve ser preferencialmente em fase precoce da intoxicação, pois é incapaz de reativar a enzima AChE quando envelhecida. O envelhecimento trata-se de um processo até então irreversível, em que ocorre a eliminação do fósforo conjugado na acetilcolinesterase, formando uma molécula intensamente estável em relação as oximas; sugere-se que deve ser usada entre as primeiras 24 até 48 horas após intoxicação (KING; AARON, 2015). No caso do soman fosforilado, por exemplo, que acelera o tempo de envelhecimento da enzima, três minutos precedidos a exposição inviabiliza a terapia por oximas (MASSON, 2011).

Cavalcanti *et al.* (2016) mostram que na atualidade, cinco oximas piridínicas (pralidoxima, trimedoxima, obidoxima, cloreto de asoxima (HI-6) e diiodide (HLo-7) estão disponíveis para uso clínico no tratamento de intoxicação por organofosforados. Petronilho e Figueroa-Villar (2014), mostram que a pralidoxima (2-PAM) é a oxima mais eficaz na reativação da enzima, pois sua ação é um milhão de vezes mais rápida em comparação com a hidroxilamina. Porém, conforme a estrutura do OF, a eficiência dos antídotos é limitada. A eficiência da pralidoxima está ligada ainda a presença do anel piridínico que é importante para as moléculas reativadoras da AChE inibidas (BASTOS *et al.*, 2017). Giacoppo *et al.* (2014), mostram que complexos formados entre a AChE e o neurotóxico tabun, têm elevada resistência à reativação, no entanto complexos formados com os neurotóxicos VX e sarin são reativados por uma grande quantidade de agentes.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) é recomendado a administração da pralidoxima na dose inicial de 30 mg/kg, intravenosa (IV), seguido de infusão IV de 8 mg/kg/h e de 20 a 50 mg/kg inicialmente para crianças, de acordo com a gravidade dos sintomas, seguido de uma infusão intravenosa de 10 a 20 mg/kg/h. Caso não seja possível realizar a infusão contínua, deve-se administrar 30 mg/kg de pralidoxima por via intramuscular ou intravenosa de 4 em 4 horas. A velocidade de administração deve ser lenta com duração de cerca de 30 minutos

para evitar efeitos adversos como parada cardíaca, bem como prevenir fraqueza muscular, pois a enzima é inibida transitoriamente pela 2-PAM, para depois se ligar ao OF (LOZA, 2015).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O contato com organofosforados gera elevado grau de toxicidade aos expostos, além disso pode levar ao acúmulo destes compostos no organismo e causar doenças tardiamente. Em casos de intoxicação de forma precoce, devido a quantidades excessivas de produtos, é necessário que o profissional de saúde saiba diagnosticar e administrar antídotos e fármacos que auxiliam no tratamento e recuperação do paciente.

O profissional de saúde pode, através de palestras e programas, promover a conscientização sobre o uso de equipamentos de proteção aos possíveis expostos e medidas a ser tomadas em caso de contato com estes agentes tóxicos. Infere-se ainda que não existe um antídoto com máxima eficácia na reversão do sítio ativo da enzima acetilcolinesterase, logo torna-se necessário uma maior aplicação em pesquisas relacionadas à área na busca de um tratamento mais rápido e de maior efetividade, em relação ao tratamento atual.

## **REFERÊNCIAS**

AMAYA, E. F. V. et al. Valoración de factores de riesgo asociados a los hábitos de manejo y exposición a organofosforados y carbamatos en habitantes y trabajadores de la vereda de Bateas del municipio de Tibacuy, Cundinamarca, Colombia. **Nova - Publicación Científica en Ciencias Biomédicas**, v. 6, n. 10, p. 147-155, 2008.

ANVISA. **Agrotóxicos e Toxicologia: Programa de análise de resíduos de agrotóxicos em alimentos**: relatório anual. Citação e referências a documentos eletrônicos. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br>. Acesso em: 26/03/2018.

BARTH, V. G.; BIAZON, A. C. B. Complicações decorrentes da intoxicação por organofosforados. **SaBios: Rev. Saúde e Biol.**, v. 5, n. 2, p. 27-33, 2010.

BASTOS, M. D. M. et al. Avaliação da atividade de aldeídos aromáticos e suas oximas frente à enzima acetilcolinesterase eritrocitária humana. **Acta Brasiliensis**, v. 1, n. 3, p. 22-27, 2017.

Daniela Cristina Vinhal; Vítor Hugo Cunha Soares. *Intoxicação por Organofosforados: uma revisão da literatura.*

CANTARUTTI, T. F. P. **Risco tóxico de pesticidas em alimentos e toxicidade reprodutiva em ratos.** 2005. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

CAVALCANTI, L. P. A. N. et al. Intoxicação por Organofosforados: Tratamento e Metodologias Analíticas Empregadas na Avaliação da Reativação e Inibição da Acetilcolinesterase. **Rev. Virtual Quim.**, v. 8, n. 3, p. 739-766, 2016.

CÓRDOVA, V. A. L. et al. Impacto en los niveles de colinesterasa en agricultores de tomate (*Solanum lycopersicum* L) en la localidad de San Luis, Chimborazo por efecto del uso de insecticidas organofosforados y carbamatos. **Rev. del Instituto de Investigación FIGMMG-UNMSM**, v. 20, n. 40, p. 114-119, 2017.

DALL'ACQUA, E. L. et al. Diagnóstico de intoxicação por organofosforados baseado em quadro clínico. **RBM**, v. 68 n.5, p. 169-175, 2011.

EDDLESTON, M. et al. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. **Lancet**, v. 371, n. 9612, p. 597-607, 2008.

FARIA, N. M. X; FASSA, A. G. F.; FACCHINI, L. A. Intoxicação por agrotóxicos no Brasil: os sistemas oficiais de informação e desafios para realização de estudos epidemiológicos. **Ciências e Saúde Coletiva**, v. 12, n. 1, p. 25-38, 2007.

FENIK, J. et al. Properties and determination of pesticides in fruits and vegetables. **Trac Trends in Analytical Chemistry**, v. 30, n. 6, p. 814-826, 2011.

GIACOPPO, J. O. S. *et al.* Guerra Química: Perspectivas no Estudo de Reativadores da Enzima Acetilcolinesterase Inibida por Organofosforados. **Rev. Virtual Quim.**, v. 6, n. 3, p. 653-670, 2014.

GOLAN, David E. **Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia.** 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

GUEVARA, J.L. de. PUEYO, V.M. **Toxicología médica: clínica y laboral**, Madrid: Interamericana, McGraw-Hill, 1995.

HOSBINO, A. C. H. et al. Estudo da ototoxicidade em trabalhadores expostos a organofosforados. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, v. 74, n. 6, p. 912-918, 2008.

KATZUNG, Bertram G. **Farmacologia básica e clínica.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. 991 p.

KING, A. M.; AARON, C. K. Organophosphate and Carbamate Poisoning. **Emergency Medicine Clinics of NA**, v. 33, n.1, p. 133-151, 2015.

KÖRBES, D. et al. Alterações no sistema vestibulococlear decorrentes da exposição ao agrotóxico: revisão de literatura. **Rev Soc Bras Fonoaudiologia**, v. 15, n. 1, p. 146-152, 2010.

Revista Científica FacMais, Volume XIV, Número 3. Outubro. Ano 2018/2º Semestre. ISSN 2238-8427.

Daniela Cristina Vinhal; Vitor Hugo Cunha Soares. *Intoxicação por Organofosforados: uma revisão da literatura.*

LINHARES, A. G. **Efeito de pesticidas organofosforados e carbamatos sobre a acetilcolinesterase eritrocitária humana e seu potencial uso como biomarcador da exposição ocupacional.** 2013. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) –Universidade Federal de Pernambuco, Recife.

LOZA, M. A. V. Manejo actual de las intoxicaciones agudas por inhibidores de la colinesterasa: conceptos erróneos y necesidad de guías peruanas actualizadas. **An Fac med.**, v. 76, n. 4, p. 431-437, 2015.

MASSON, Patrick. Evolution of and perspectives on therapeutic approaches to nerve agent poisoning. **Toxicology Letters**, v. 206, p. 5-13, 2011.

MURAKAMI, Y. et al. Intoxicação crônica por agrotóxicos em fumicultores. Rio de Janeiro: **Saúde Debate**. v. 41, n. 113, p. 563-576, 2017.

OGA, S. **Fundamentos de Toxicologia.** 2. ed.. São Paulo: Atheneu, 2003, 474p.

OLIVEIRA, M. L. F.; BURIOLA, A. A. Gravidade das intoxicações por inseticidas inibidores das colinesterases no noroeste do estado do Paraná, Brasil. **Rev Gaúcha Enferm.**, v. 30, n. 4, p. 648-655, 2009.

OPAS/OMS. **Manual de vigilância da saúde de populações expostas a agrotóxicos.** Brasília: [s. n.], 1996.

PARRA, M. L. Saúde do Trabalhador e Intoxicação por Organofosforados: Um Estudo Sistemático. **Dialogando Saberes**, v. 1, n. 1, p. 175-193, 2017.

PETRONILHO, E. C.; FIGUEROA-VILLAR, J. D. Agentes para Defesa Contra Guerra Química: Reativadores da Acetilcolinesterase Inibida com Organofosforados Neurotóxicos. **Rev. Virtual Quim.**, v. 6, n. 3, p. 671-686, 2014.

QUEZADA, M. T. M. et al. Plaguicidas organofosforados y efecto neuropsicológico y motor en la Región del Maule, Chile. **Gac Sanit.**, v. 30, n. 3, p. 227–231, 2016.

RIBEIRO, J. L. D. S. et al. Organophosphate poisoning: nursing diagnoses and interventions. **Journal of research: fundamental care.**, v. 5, n. 3, p. 218-226, 2013.

SANTOS, S. P. D. A Química dos Inseticidas (Parte I). **Boletim da Sociedade Portuguesa de Química**, v. 85, p. 43-48, 2002.

SILVA, G. R. et al. Defesa química: histórico, classificação dos agentes de guerra e ação dos neurotóxicos. **Quim. Nova**, v. 35, n. 10, p. 2083-2091, 2012.

SINITOX, Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. **Casos Registrados de Intoxicação Humana por Agente Tóxico e Faixa Etária.** Disponível em: [https://sinitox.iciict.fiocruz.br/sites/sinitox.iciict.fiocruz.br/files//Brasil7\\_2.pdf](https://sinitox.iciict.fiocruz.br/sites/sinitox.iciict.fiocruz.br/files//Brasil7_2.pdf). Acesso em: 15/02/2018.

*Daniela Cristina Vinhal; Vitor Hugo Cunha Soares. Intoxicação por Organofosforados: uma revisão da literatura.*

SOARES, W.; ALMEIDA, R. M.; MORO, S. Trabalho rural e fatores de risco associados ao regime de uso de agrotóxicos em Minas Gerais. **Brasil. Cad. Saúde Pública**, v. 19, n. 4, p. 1117-1127, 2003.

SOUSA, F. V. D. Intoxicação por compostos organofosforados e síndrome Intermediária. **Rev Med Minas Gerais**, Belo Horizonte, v.19, n.2, p.50-57, 2009.

SOUZA, D. A. D. **Efeitos da exposição pré e pós-natal de malathion sobre o Neurodesenvolvimento: possível associação causal com o comportamento autista**. 2017. Dissertação (Programa De Pós-Graduação Em Ciências Da Saúde) – Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão.

STROPARO, L. D. F.; BRAGUINI, W. L. Avaliação da exposição à organofosforados entre produtores de tabaco de uma localidade do município de Irati – Paraná. **Publ. UEPG Exact Earth Sci., Agr. Sci. Eng.**, Ponta Grossa, v. 17, n. 1, p. 39-50, 2011.

TEIXEIRA, H. *et al.* Pesticide intoxications in the Centre of Portugal: Three years analysis. **Forensic Science International**, v. 143, n. 2-3, p.199-204, 2004.

VALE, D. B. D. J. A utilização de organofosforados na agricultura brasileira: riscos para a saúde humana e danos ambientais - uma revisão bibliográfica. **Convibra**, 2017.