

INTOXICAÇÕES HUMANAS AGUDAS POR AGROTÓXICOS INIBIDORES DA ACETILCOLINESTERASE

EDSON MATOS NÓVAK*
FLÁVIA DO ROCIO FOLLADOR**

Trata de intoxicações agudas causadas por produtos organofosforados e carbamatos, nos aspectos de incidência, manifestações clínicas e tratamento.

1 INTRODUÇÃO

As primeiras notícias do uso de agentes químicos em larga escala, com objetivos definidos, datam de 1915, na Bélgica, como arma durante a 1ª Guerra Mundial. Era o gás mostarda, usado para intoxicar o inimigo nas trincheiras, lessando seus pulmões e cegando-os temporariamente. Após o término do conflito, alguns países iniciaram pesquisas e o uso em escala progressivamente crescente de outros produtos na agricultura, buscando o aumento da produção de alimentos. Todavia, desde o início constatou-se que não apenas os insetos eram atingidos mas os humanos eram intoxicados, ficando seriamente lesados ou levados à morte.

Atualmente existem centenas de formulações no mercado, de diferentes grupos químicos, com interesse toxicológico diverso e com volume de utilização elevado. Alguns destes produtos têm seu uso restrito ou mesmo proibido por contaminação prolongada ao meio ambiente e alto poder toxicológico em humanos, como é o

* Professor Adjunto de Neurologia da Universidade Federal do Paraná.

** Graduanda em Medicina pela Universidade Federal do Paraná.

caso dos organoclorados. No Brasil, só muito recentemente surgiram medidas governamentais de controle dos agrotóxicos, mas a incidência das intoxicações humanas e a contaminação do meio ambiente continua preocupante.

Abordou-se neste artigo as intoxicações por organofosforados e carbamatos, agentes de largo uso e potencial tóxico elevado. Tentou-se colocar o assunto em termos accessíveis à técnicos não médicos, com o objetivo de divulgar sintomas e sinais que alertam para a possibilidade de intoxicação.

2 INCIDÊNCIA

A possibilidade de envenenamento por organofosforados e carbamatos não é restrita ao trabalhador rural, podendo ocorrer também em seus familiares, manipuladores em depósitos e cooperativas, moradores urbanos e outros, porém sempre devido às mesmas causas: uso inadequado, uso indevido, falta de equipamento de proteção individual, ou consumo de alimentos com resíduos dos produtos. Estes fatos, aliados à sintomatologia polimorfa que por vezes mascara o diagnóstico, fazem com que haja subnotificação, omissão proposital de informações e mesmo simples desconhecimento dessa afecção. Assim, os dados estatísticos disponíveis estão incompletos, devendo a incidência dos envenenamentos ser maior do que o registrado.

Os elementos da Tabela 1 foram obtidos pelo Centro de Epidemiologia da Secretaria de Saúde do Estado do Paraná, a partir das notificações recebidas dos Distritos Sanitários, bem como, do Centro de Informações Toxicológicas da mesma Secretaria. Cumpre também registrar aqui, o trabalho igualmente sério e competente do Departamento de Fiscalização da Secretaria de Agricultura do Estado do Paraná e do Centro de Pesquisa e Processamento de Alimentos da Universidade Federal do Paraná, pois estes órgãos são exemplos de empenho na busca de melhores condições de vida para todos.

CAUSA	NÚMERO DE CASOS						%
	1986	1987	1988	1989	1990	1991	
Ofídios	885	997	983	1188	1110	1113	34,27
Aracnídios	61	316	500	680	1008	1798	17,29
Agrotóxicos	330	685	482	647	1294	1361	21,67
Medicamentos	215	208	219	233	543	699	9,48
Outros	364	339	267	396	1221	1790	17,74
TOTAL	1855	2545	2451	3144	5176	6761	

Estão incluídos em "outros", produtos químicos diversos, outros animais, raticidas, produtos de uso sanitário doméstico, plantas, cosméticos, toxo-infecção alimentar, gases, metais, outras categorias de substâncias e as causas não determinadas. Como se pode verificar, as intoxicações por agrotóxicos ocupam o terceiro lugar em incidência, nos casos notificados, os quais não abrangem seguramente o total de ocorrências. Estima-se também, pelos registros de venda e consumo pela identificação nominal dos produtores causadores dos acidentes, que em torno de 90% das intoxicações ocorram por agentes inibidores da acetilcolinesterase.

3 FISIOPATOLOGIA (1, 2, 3, 4, 5)

Os produtos organofosforados e carbamatos são estudados em conjunto, devido ao mesmo mecanismo de ação e mesmo síntio de ação no organismo humano. Para melhor entendimento deste mecanismo, vale lembrar o processo de condução dos estímulos no Sistema Nervoso. Assim, um nervo transmite um impulso para outro ponto, seja uma fibra muscular estriada ou lisa, seja outro nervo, por meio de modificações na concentração de íons mediada pela acetilcolina. A chegada da frente iônica ao terminal nervoso provoca a liberação desta, que se difunde dentro

da célula receptora promovendo o início de uma onda de excitação neste receptor. Uma vez que a acetilcolina tenha provocado a resposta, ela deve ser removida para permitir a recuperação do receptor para um estímulo futuro e para evitar respostas repetidas e descontroladas após estímulo único. Esta remoção é feita pela hidrólise do composto com a formação de colina e ácido acético, reação catalizada pela ação da acetilcolinesterase. Portanto, existe uma concentração de acetilcolina, que é determinada pela quantidade liberada por unidade de tempo e pela quantidade desativada pela acetilcolinesterase. A ação da acetilcolina, interagindo com seus receptores, produz respostas características: estímulo à contração muscular e à manutenção do tônus dos músculos esqueléticos, peristaltismo intestinal, esvaziamento vesical, secreções exócrinas, constrição brônquica e outras.

O grupo de agrotóxicos inibidores da acetilcolinesterase atua no centro esteárico dessa enzima, incapacitando-a de desdobrar a acetilcolina conforme acima citado. Com isto, tem-se uma quantidade excessiva desta substância e por consequência, resposta repetida e descontrolada da célula estimulada.

4 QUADRO CLÍNICO (1, 2, 3, 4, 5)

Os organofosforados e os carbamatos podem ser absorvidos pela pele (principal meio), por via oral ou respiratória. As manifestações dependem da relação toxicidade do produto e quantidade absorvida. Os fosforados possuem pequena "margem de alarme", fazendo com que possa ocorrer envenenamento grave sem sintomas prévios ou sendo estes, de fraca intensidade. Além disto, nem sempre todos os sintomas estão presentes simultaneamente, sendo necessário buscar informações de possível contato para se supor o diagnóstico. Outro fator a considerar é que quando a intoxicação ocorre por carbamatos, habitualmente os sinais e sintomas são de menor intensidade do que nos casos em que o agente é organofosforado, mas nem por isso, menos grave. Também deve ser citado que os intoxicados por um ou outro grupo ficam sensibilizados, apresentando sintomas com doses menores de produto semelhante. As manifestações clínicas são subdivididas conforme o tipo de receptores mais afetados, ou se-

ja, efeitos muscarínicos, efeitos nicotínicos e efeitos no sistema nervoso central.

4.1 AÇÃO NOS RECEPTORES MUSCARÍNICOS

4.1.1 Aparelho respiratório

Aumento da secreção nasal (rinorréia), aumento da secreção pulmonar (broncorréia), tosse, edema pulmonar, sensação de falta de ar e opressão torácica.

4.1.2 Aparelho cardiovascular

Diminuição da frequência cardíaca (bradicardia), diminuição de tensão arterial, choque, bloqueio na condução dos estímulos no músculo cardíaco (podendo haver arritmia e parada cardíaca).

4.1.3 Sistema visual

Pupilas diminuídas de diâmetro e visão borrada.

4.1.4 Aparelho urinário

Necessidade de micção frequente e perda do controle da urina (incontinência).

4.1.5 Glândulas exócrinas

Lacrimejamento, salivação abundante (sialorréia), sudorese.

4.2 AÇÃO NOS RECEPTORES NICOTÍNICOS

Sensação de fadiga, fraqueza muscular, contrações rápidas e involuntárias dos músculos (fasciculações), câimbras e paralisias (dos membros inferiores ou dos quatro membros).

4.3 AÇÃO NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Dor de cabeça, tonturas, convulsões, tremores, sensação de formigamento, irregularidade respiratória, parada respiratória, confusão mental, sonolência, coma, soluços, desequilíbrio à marcha, tensão emocional, ansiedade, sono inquieto, sonhos e pesadelos, dificuldades de concentração e de raciocínio,

nio, lentidão de reações, apatia, depressão.

Os efeitos muscarínicos são habitualmente os mais pre-
cocos nas intoxicações severas, independentemente das vias de
absorção do agente tóxico. Os sintomas mais freqüentes são:
cólicas abdominais, vômitos, diarréia, sialorréia, lacrimeja-
mento, sudorese, palidez, dispneia, edema pulmonar e perda do
controle de fezes e urina. A causa de morte é geral-
mente a insuficiência respiratória que ocorre por constrição
brônquica, hiperscreção brônquica, falência dos músculos res-
piratórios e depressão dos centros respiratórios no sistema
nervoso. Nas intoxicações leves predominam os sintomas, de
resto inespecíficos, de ação no sistema nervoso central como
acima citado. Porém, a soma de sinais e sintomas com a histó-
ria de contato com "inseticidas" deve conduzir ao diagnóstico
médico correto.

4.4 LABORATÓRIO

A confirmação laboratorial da intoxicação por inibido-
res da acetilcolinesterase pode ser feita pela dosagem desta
enzima, considerando-se que surgem sintomas quando há redução
de 50% do seu nível circulante. Este método permite confirmar
a intoxicação e avaliar sua gravidade, bem como, acompanhar o
efeito do tratamento. Ocorre que é um procedimento de custo e-
levado e que exige equipamento adequado, sendo realizado so-
mente em centros maiores. A dosagem do nível circulante do tó-
xico ou seus metabólitos tem valor relativo, já que a presença
no sangue não implica necessariamente em sintomas. Evidente-
mente, níveis elevados não estão presentes sem manifestações
clínicas.

5 TRATAMENTO (1, 2, 3, 4, 5)

O tratamento deve ser instituído precocemente e de sua
efetividade depende geralmente a sobrevivência do intoxicado.

5.1 CUIDADOS GERAIS

Descontaminação com remoção das roupas e banho completo

com água corrente e abundante e sem escovação. Aspiração, caso
necessário contínua, das secreções de orofaringe e tráqueo-
brônquica. Oxigênio por catéter nasal e, se necessário, respi-
rador. Não se recomenda o uso de diazepínicos, ou de
derivados fenotiazídicos e de substâncias com o grupo sulfami-
da. As convulsões podem ser controladas com barbitúricos pre-
ferentemente.

5.2 TRATAMENTO SINTOMÁTICO

Deve-se usar atropina 1 a 2 mg endovenoso nas intoxica-
ções leves, de hora em hora, e nas intoxicações graves, 2 a 4 mg
endovenoso de 10 em 10 minutos. Esta medicação deve ser manti-
da até a regressão dos sintomas e sinais muscarínicos ou até
que surjam sinais de atropinização.

5.3 TRATAMENTO ESPECÍFICO

Usa-se a pralidoxima (Contrathion^R -ampolas de 200 mg)
que é reativador da acetilcolinesterase. A dose inicial é de
400 mg, com repetições de 200 mg, 10 minutos após a dose ini-
cial e 6 horas após. Não ocorrendo melhora em 24 horas, reco-
menda-se 200 mg de 4 em 4 horas. O produto deve ser diluído em
20 ml de água destilada, soro fisiológico ou soro glicosado e
aplicado por via endovenosa.

Nas intoxicações por carbamatos não pode ser usada a
pralidoxima, pois os carbamatos promovem inibição reversível
fisiologicamente da colinesterase (diferentemente dos fosfora-
dos onde esta inibição é irreversível). Assim sendo, quando não
há certeza do grupo a que pertence o agente tóxico, é recomen-
dado usar somente a atropina até se obter, quando possível, a
confirmação deste agente. Quando se usa atropina associada a
pralidoxima, as doses da primeira são reduzidas para se evitar
a intoxicação pela atropina. O estado clínico do doente vai
estabelecer as doses dos medicamentos acima referidos.

6 CONCLUSÃO

Esperando que esta abordagem das intoxicações agudas causadas por produtos organofosforados e carbamatos possa ter fornecido referenciais úteis, coloca-se à disposição dos interessados, relação detalhada de artigos científicos sobre o assunto, existente no Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

Abstract

It deals acute intoxications caused by organophosphorus and carbamate products; on the following aspects: frequency, clinical symptoms and treatment.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 BAKER, E.L., FELDMAN, R.G., FRENCH, J.C. Distúrbios do sistema nervoso relacionados a fatores ambientais. In: CLÍNICAS médicas da América do Norte: medicina do meio ambiente. Rio de Janeiro : Interlivros, 1990. p. 343-365.
- 2 MURPHY, S.D. Pesticidas. In: TOXICOLOGY: the basic science of poisons. 2. ed. New York : Macmillan, 1980. p. 357-408.
- 3 NAMBA, T., NOLTE, C.T., JACKREL, J., GROB, D. Poisoning due to organophosphate insecticides: acute and chronic manifestations. Amer.J.Med., v. 50, p. 475-492, 1971.
- 4 NÓVACK, E.M., ANTONIUK, S.A. Intoxicações por inseticidas - parte II. R.Méd.Paraná, Curitiba, v. 38/39, p. 44-47, 1978/79.
- 5 SCHWARTSMAN, S. Intoxicações por pesticidas. In: INTOXICAÇÕES agudas. 2. ed. São Paulo : Sarvier, 1979. p. 339-404.