

Intoxicação por agrotóxicos: uma análise dos principais critérios diagnósticos na prática médica

Pesticide poisoning: an analysis of the main diagnostic criteria in medical practice

Intoxicación por plaguicidas: um análisis de los principales criterios diagnósticos en la práctica médica

Matheus Fleury Alves¹, Marcos Antônio de Castro Teixeira Junior¹, Jonathan Dalton Doering¹, Hellen Bianca Araújo Malheiros¹, Nathalia Martins Carneiro¹, Bruno Almeida Santiago¹, Victor Bruno Borges da Silva¹, Vinicius de Souza Fernandes Vieira¹, Renan Makoto da Silva Kumagawa¹, Glicélia Pereira Silva¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar os principais critérios diagnósticos de intoxicação por organofosforado e carbamato. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa do período 2018 – 2023, realizada nas bases de dados MEDLINE/PubMed, LILACS e SciELO, usando descritores: “Intoxicação por organofosforados”, “carbamatos”, “colinesterase” e “diagnóstico”. **Resultados:** Foram selecionados 16 artigos para essa revisão. Percebeu-se a importância diagnóstica da avaliação dos níveis de colinesterase para a intoxicação por organofosforado e carbamato, devido a atividade enzimática e as características cinéticas da inibição. Há vários ensaios enzimáticos possíveis, sendo mais utilizado, o método de Ellman. Outros métodos substitutos são o método de Worek, o RP-HPLC e o eletrométrico modificado. A diferenciação entre os compostos possui importância terapêutica, pois há suspeita de efeitos nocivos do uso de oximas na intoxicação por carbamato. Assim, para diferenciação existem o status de colinesterase, que também avalia os níveis enzimáticos, e a identificação direta por amostras de urina e de lavagem gástrica. Evidencia-se ainda, a relação prognóstica da albumina e dos marcadores hepáticos. **Considerações finais:** O uso adjunto da análise dos níveis de colinesterase à clínica é benéfico para caracterização diagnóstica e prognóstica dos casos de intoxicação por organofosforados e carbamatos. Faz-se necessário também a diferenciação entre os compostos tóxicos.

Palavras-chave: Intoxicação por organofosforado, Carbamatos, Diagnóstico, Colinesterase.

ABSTRACT

Objective: To analyze the main diagnostic criteria for organophosphate and carbamate poisoning. **Methods:** This is an integrative review from the period 2018 – 2023, carried out in the MEDLINE/PubMed, LILACS and SciELO databases, using descriptors: “Organophosphate poisoning”, “carbamates”, “cholinesterase” and “diagnosis”. **Results:** 16 articles were selected for this review. The diagnostic importance of evaluating cholinesterase levels for organophosphate and carbamate poisoning was realized, due to the enzymatic activity and the kinetic characteristics of inhibition. There are several possible enzymatic assays, the most commonly used being the Ellman method. Other substitute methods are the Worek method, RP-HPLC and

¹Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES), Mineiros - GO.

modified electrometric. The differentiation between the compounds has therapeutic importance, as there is a suspicion of harmful effects from the use of oximes in carbamate poisoning. Thus, for differentiation there is the cholinesterase status, which also evaluates enzyme levels, and direct identification through urine and gastric lavage samples. The prognostic relationship between albumin and liver markers is also evident **Final considerations:** The additional use of the analysis of cholinesterase levels in the clinic is beneficial for the diagnostic and prognostic characteristics of cases of poisoning by organophosphates and carbamates. It is also necessary to differentiate between toxic compounds.

Keywords: Organophosphate poisoning, Carbamates, Diagnosis, Cholinesterase.

RESUMEN

Objetivo: Analizar los principales criterios diagnósticos de intoxicación por organofosforados y carbamatos. **Métodos:** Se trata de una revisión integradora del período 2018 – 2023, realizada en las bases de datos MEDLINE/PubMed, LILACS y SciELO, utilizando los descriptores: “Intoxicación por organofosforados”, “carbamatos”, “colinesterasa” y “diagnóstico”. **Resultados:** Se seleccionaron 16 artículos para esta revisión. Se reconoció la importancia diagnóstica de evaluar los niveles de colinesterasa para intoxicación por organofosforados y carbamatos, debido a la actividad y las características cinéticas de inhibición. Existen varios ensayos enzimáticos posibles, siendo el más utilizado el método de Ellman. Otros métodos sustitutos son el método Worek, RP-HPLC y electrométrico modificado. La diferenciación entre los compuestos tiene importancia terapéutica, ya que se sospecha que el uso de oximas puede tener efectos nocivos en la intoxicación por carbamatos. Así, para la diferenciación existe el estado de colinesterasa, que también evalúa los niveles de enzimas, y la identificación directa a través de muestras de orina y lavado gástrico. También es evidente la relación pronóstica entre la albúmina y los marcadores hepáticos. **Consideraciones finales:** El uso adicional del análisis de los niveles de colinesterasa en la clínica es beneficioso para la caracterización diagnóstica y pronóstica de casos de intoxicación por organofosforados y carbamatos. También es necesario diferenciar entre compuestos tóxicos.

Palabras clave: Intoxicación por organofosforados, Carbamatos, Diagnóstico, Colinesterasa.

INTRODUÇÃO

O Brasil é um dos principais produtores agrícolas do mundo e possui uma crescente responsabilidade na alimentação mundial, ao considerar a demanda por alimentos decorrente do crescimento populacional com estimativas de atingir 10 bilhões de pessoas em 2056 (CHAMIE J, 2020). A fim de promover maior produtividade no setor agrícola, capaz de atender à crescente demanda externa e interna, são necessários constantes avanços e manejo adequado para aumentar a produção e minimizar as perdas. Entre os principais métodos, destacam-se os agrotóxicos, que são amplamente utilizados para o controle de insetos-praga e patógenos que podem afetar as lavouras, seja por danos diretos ou indiretos à produção. Esses agentes prejudiciais competem com a cultura pelos recursos disponíveis no ambiente, o que reduz a vitalidade das plantas, compromete a qualidade dos grãos, aumenta os custos de produção e diminui a produtividade (KARAM D, et al., 2020). De acordo com dados de KARAM D, et al. (2020) o Brasil é um dos principais consumidores de agrotóxicos do mundo. Segundo informações divulgadas pelo IBAMA (2021), o país produziu cerca de 534.369,48 toneladas de agrotóxicos, importou 191.927,16 toneladas e exportou 6.655,19 toneladas desses produtos.

Além disso, segundo o Painel de Informações sobre a Comercialização de Agrotóxicos e Afins (série 2009-2021), que utiliza dados do Sistema Eletrônico de Relatórios Semestrais de Agrotóxicos, as vendas de ingredientes ativos em 2021 alcançaram a marca de 719,5 mil toneladas. Apresenta ainda os dez ingredientes ativos mais vendidos no Brasil para a fabricação de agrotóxicos, que são o glifosato e seus sais, 2,4-D, mancozebe, atrazina, acefato, malationa, cletodim, enxofre e S-metolacoloro. Entre esses é possível identificar, pelo menos, dois organofosforados. Os organofosforados são compostos derivados dos ácidos de fósforo (ácidos fosfóricos, tiosfosfórico e ditiosfosfórico), enquanto os carbamatos são derivados do ácido carbâmico. São princípios ativos utilizados com as mais diversas finalidades, podem ser herbicidas, inseticidas,

fungicidas, nematicidas ou acaricidas e alguns carbamatos apresentam uso doméstico (BRASIL, 2020; KLEIN BN, et al., 2018). Ainda que amplamente utilizados, os organofosforados e carbamatos apresentam alta lipossolubilidade e podem ser absorvidos pelo organismo, principalmente pelas vias oral, respiratória e cutânea.

Assim, dependendo da exposição, há possibilidade de intoxicação, seja ela aguda, definida por manifestações imediatas ou por sinais e sintomas em até duas semanas, decorrente de episódio único ou múltiplo em um período de 24 horas. Ou ainda, intoxicação crônica, no caso de exposição prolongada e cumulativa, superior a três meses. O quadro agudo por tais compostos se traduz na síndrome colinérgica que resulta do acúmulo de acetilcolina e os demais efeitos nocivos diretos. Apresenta sintomas nicotínicos como fraqueza muscular e paralisia, sintomas muscarínicos não só relacionados com o aumento das secreções brônquicas, lacrimal, dérmica e salivar, mas também com bradicardia, broncoespasmo, miose, convulsões, hipertermia e insuficiência respiratória (ALVARES RCM, 2019; BRASIL, 2020). Ademais, embora os dois tipos de agrotóxicos sejam de grupos químicos diferentes, apresentam um mecanismo de ação similar. Ambos são inibidores da enzima colinesterase, contudo, os organofosforados inibem de modo irreversível, enquanto os carbamatos agem reversivelmente.

Ao impedir a degradação da acetilcolina há acúmulo desse neurotransmissor na fenda sináptica, o que interfere em diversos processos do organismo, uma vez que a acetilcolina é utilizada para transmissão do impulso nervoso das fibras pré-ganglionares do sistema nervoso autônomo, das fibras parassimpáticas pós-ganglionares, das placas motoras e algumas fibras simpáticas pós-ganglionares (ALVARES RCM, 2019). A gravidade das manifestações clínicas das intoxicações por agrotóxicos depende da via de absorção, quantidade, toxicidade, características do agente químico e do paciente. O estudo realizado por PURIM KSM, et al. (2022) no Paraná indicou que o tempo médio entre o acidente e o contato com o Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Paraná (CIATox/PR) foi de três horas, mas pode chegar a nove horas e trinta minutos. Isso se torna um fator determinante durante o atendimento, pois o intervalo entre a exposição e o atendimento quando tardio, ocasionou casos mais graves. Salienta-se ainda que segundo dados obtidos pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação, no Brasil, entre o período de 2018 a 2022, houve 58.772 casos de intoxicação por agrotóxico agrícola, doméstico, de saúde pública e raticida. Dentre esses casos, a principal circunstância relatada foi a tentativa de suicídio, com 30.543 casos, sendo 15.829 mulheres.

Tais números refletem uma mudança no perfil das intoxicações por agrotóxicos, que antes eram predominantemente atribuídas ao homem trabalhador rural exposto durante as atividades laborais com absorção dérmica e respiratória. Atualmente, tanto homens quanto mulheres são expostos a esses compostos, com um desvio perceptível do perfil em direção às mulheres em contexto urbano, especialmente em casos de tentativa de suicídio por ingestão oral (PURIM KSM, et al., 2022). Desta forma, ao considerar o expressivo uso de agrotóxicos no Brasil e a incidência de intoxicações relacionadas, nota-se a importância da rápida e assertiva identificação de intoxicação por organofosforados e carbamatos. Entretanto, há escassez de estudos com enfoque em aspectos diagnósticos. Essas informações seriam de grande auxílio aos profissionais de saúde para reconhecerem o diagnóstico, compreenderem a gravidade e tratarem adequadamente. Diante disso, o presente estudo teve como objetivo identificar os principais critérios diagnósticos de intoxicação por organofosforado e carbamato, e aplicabilidade na prática médica.

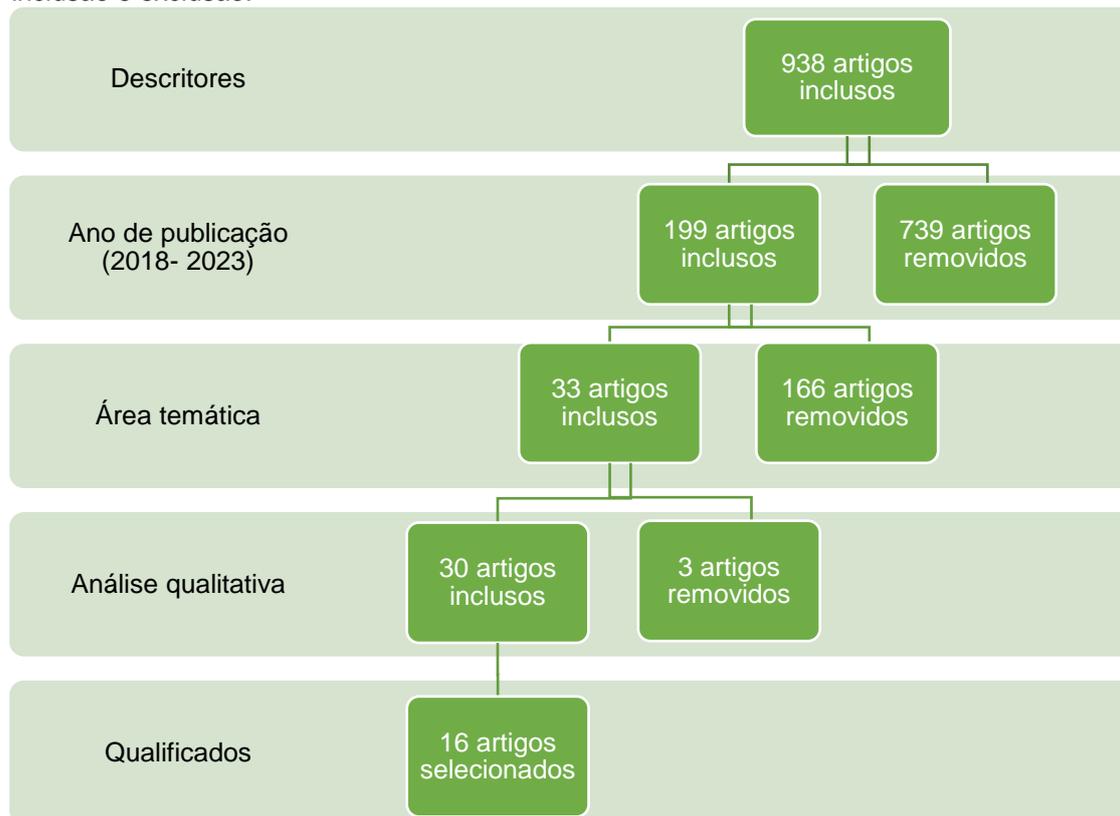
MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa baseada em artigos publicados até outubro de 2023. A busca de artigos foi realizada nos bancos de dados MEDLINE/PubMed, LILACS e SciELO, usando os descritores “Intoxicação por organofosforados”, “carbamatos”, “colinesterase” e “diagnóstico”, a fim de responder a questão norteadora: “Quais os principais critérios diagnósticos de intoxicação por organofosforado e carbamato e sua aplicabilidade na prática médica?” Como critérios de inclusão foram selecionados artigos originais, na língua portuguesa, inglesa e espanhola, dentro do período de 2018 a 2023, que apresentassem formas diagnósticas. Foram excluídos artigos duplicados, tema distinto e os que antecederiam o tempo estipulado para inclusão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a busca nas bases de dados e excluídos artigos que não correspondentes ao tema ou fora do período de 2018 a 2023, foram selecionados 199 artigos. Nesta abordagem, 33 títulos foram separados para a construção do delineamento do estudo e destes, 30 apontaram relevância satisfatória sobre o assunto. E por fim, 16 artigos foram selecionados para a discussão do tema, como mostrado no fluxograma a seguir (**Figura 1**).

Figura 1- Fluxograma de seleção dos artigos da revisão integrativa, a partir dos critérios de inclusão e exclusão.



Fonte: Alves MF, et al., 2024.

O quadro abaixo (**Quadro 1**) traz em seu conteúdo os principais achados pelos autores, apresenta de maneira resumida os estudos incluídos na amostra final, abrangendo além dos autores e ano da publicação, as bases de dados, tipo de estudo e objetivo. No geral, os estudos mais recentes sobre o tema foram publicados no ano de 2021, o que totalizam 25% (4) deste resultado.

Quadro 1 – Artigos selecionados para esta revisão integrativa.

Autor (ano)	Base de dados	Principais achados
Klein BN, et al. (2018)	LILACS	Analisou o impacto do uso de organofosforados e carbamatos em trabalhadores rurais.
Ramadori GP, et al. (2023)	PUBMED	Discutiu as consequências da degradação reduzida da acetilcolina a nível neuronal, bem como da desidratação a nível sistêmico e os mecanismos da reação hepática fisiológica a estímulos diretos e indiretos.
Serrano-Medina A, et al. (2019)	PUBMED	Descreve e identifica a relação entre exposição a agrotóxicos inibidores da colinesterase e a manifestação de sintomas e transtornos neurológicos baseando-se no grau de inibição da atividade enzimática.

Orzel AK, et al. (2022)	PUBMED	Apresentação das manifestações clínicas dos pacientes e as alterações dos níveis de colinesterase na intoxicação por organofosforados.
Chen KX, et al. (2019)	PUBMED	Identificou fatores de risco para lesão miocárdica aguda por intoxicação aguda por organofosforados.
Sinha SN, et al. (2022)	PUBMED	Análise do acetato de 1-naftol como substrato para detecção da atividade de acetilcolinesterase pela técnica de HPLC.
Amend N, et al. (2020)	PUBMED	Relatou caso de intoxicação e evidenciar a importância dos ensaios enzimático para diagnósticos e na tomada de decisões clínicas.
Lenski M, et al. (2022)	PUBMED	Estudo epidemiológico retrospectivo sobre casos de intoxicação suicida em uma região da França no período 2012-2021.
Senarathne R, et al. (2022)	PUBMED	Avaliação da relação entre os níveis de transaminases hepáticas e bilirrubina com a gravidade da intoxicação aguda por organofosforado e carbamato.
Garmavy HMS, et al. (2023)	PUBMED	Relatou as atividades normais de referência de colinesterase no sangue de humanos adultos saudáveis a partir do método eletrométrico modificado.
Petreski T, et al. (2020)	PUBMED	Relatou caso de intoxicação suicida mista de um homem por mistura de carbamato e organofosforado.
Tao Y, et al. (2020)	PUBMED	Relatou caso de intoxicação por pesticidas mistos, um rodenticida cumarínico e um organofosforado.
Noh E, et al. (2021)	PUBMED	Identificação do papel clínico da albumina sérica como fator de risco preditivo de mortalidade na intoxicação por organofosforados.
Klatka BZ, et al. (2021)	PUBMED	Relato de caso de intoxicação suicida por um carbamato.
Dong N, et al. (2021)	PUBMED	Desenvolvimento de um nomograma para avaliação à beira leito de paciente com intoxicação aguda por organofosforado com a identificação de fatores de risco de gravidade independentes.
Polanco LDM, et al. (2019)	LILACS	Análise do valor das colinesterases eritrocitárias como marcador de exposição a pesticidas inibidores da colinesterase (organofosforados e carbamatos) e os efeitos na saúde dos usuários e estagiário do curso de agroecologia em um distrito na Colômbia.

Fonte: Alves MF, et al., 2024.

O Brasil é um país predominantemente agrário, sendo um dos principais produtores mundiais de diversas culturas. A grande produtividade brasileira deve-se em parte ao uso de agrotóxicos, compostos de diversos grupos químicos para o controle de insetos-pragas. Entre os principais agroquímicos utilizados estão os organofosforados e os carbamatos, detentores de alta lipossolubilidade e que agem por inibição da colinesterase (KARAM D, et al., 2020). A colinesterase consiste em uma família de isoenzimas divididas, em proporção de 1000:1, entre butirilcolinesterase (BChE), produzida pelo fígado, que está presente no plasma sanguíneo e a acetilcolinesterase (AChE), a qual é expressa na membrana eritrocitária, além de estar presente no sistema nervoso e ser a única enzima regulatória da neurotransmissão colinérgica (KLEIN BN, et al., 2018; RAMADORI GP, et al., 2023).

Assim, a primeira é mais facilmente obtida em análise sanguínea, sendo mais utilizada em ensaios clínicos, entretanto, sua aplicabilidade se restringe apenas para intoxicação aguda, pois a redução dos níveis plasmáticos permanece por até trinta dias após última exposição aos compostos inibidores, enquanto a AChE, não só permite avaliações de até 90 dias, mas também reflete diretamente os níveis nervosos (KLEIN BN, et al., 2018). Ademais, ambas as enzimas podem ser inibidas pelos organofosforados (OF) e carbamatos (CM), o processo se dá pela combinação dos compostos ao resíduo de serina da enzima, tal interação resulta na inibição da função enzimática, o que implica na não degradação da acetilcolina, acúmulo desta nas fendas sinápticas e desenvolvimento de manifestações clínicas (RAMADORI GP, et al., 2023).

Assim, pode-se desenvolver intoxicação, a depender da carga de exposição. Caso haja elevada exposição em episódio único ou múltiplo dentro do período de 24 horas, desenvolve-se quadro agudo, a toxíndrome colinérgica, definida clinicamente pela presença de miose, sudorese excessiva, broncorreia, broncoespasmo, hipoventilação pulmonar, bradicardia e hipotensão. Ou ainda, intoxicação crônica, no caso de exposição

prolongada e cumulativa, superior a três meses, caracterizada por letargia, fadiga, ansiedade, perda de memória, cefaleia persistente, depressão e desenvolvimento do transtorno neuropsiquiátrico crônico induzido por intoxicações por organofosforados (BRASIL, 2020). A inibição das colinesterases difere a depender do composto tóxico, devido a afinidade enzimática e a capacidade de fosforilação, enquanto os OF resultam em uma combinação estável e não reativa, sendo irreversível; os CM geram uma inibição reversível por haver instabilidade da ligação. A variação da cinética da inibição de colinesterase interfere na gravidade e persistência das manifestações clínicas (KLEIN BN, et al., 2018). O entendimento dessa interação é importante para a avaliação inicial e prognóstica do estado do paciente, bem como para a distinção inicial entre os tóxicos a partir dos níveis enzimáticos e de atividade mensurados, já que na intoxicação por carbamato há um aumento posterior rápido da atividade enzimática.

O grau de inibição da atividade de colinesterase para resultar em manifestação clínica deve ser superior a 25%, sendo definida como leve se 26 a 70%, moderada quando há inibição de 70 a 90%, e grave, > 90% (SERRANO-MEDINA A, et al., 2019). Assim, quanto maior o percentual inibido, maiores as alterações clínicas. O trabalho de SERRANO-MEDINA A, et al. (2019), expõe essa relação com os sintomas neurológicos, transtornos neuropsiquiátricos e ideação suicida, enquanto ORZEL AK, et al. (2022) com a severidade e complicações da intoxicação, e ainda, CHEN KX, et al. (2019), sobre as manifestações cardíacas. Ao considerar a cinética das colinesterases e os efeitos dos compostos, o trabalho de SINHA SN, et al. (2022) define a mensuração da atividade da AChE eritrocitária como a melhor maneira de diagnosticar a exposição e/ou intoxicação por OP. Além de apontar o método de Ellman como o mais importante e utilizado, fato expresso pelo seu uso em vários trabalhos da presente revisão, como AMEND N, et al. (2020); LENSKI M, et al. (2022) e SENARATHNE R, et al. (2022).

Entretanto, SINHA SN, et al. (2022) refere-se às limitações desse método pelo tempo para processamento e por haver forte interação com hemoglobina durante análise de amostras de sangue total. Bem como, apresenta um novo, o método RP-HPLC. Enquanto o método de Ellman se baseia na conversão de acetilcolina/butirilcolina em tiocolina pelas colinesterases, o método RP-HPLC consiste no uso de acetato de 1-naftol (1-NA), que possui especificidade semelhante à da acetilcolina, como substrato cromogênico alternativo. Assim, a partir de uma amostra de 10µL, avalia-se a atividade enzimática pela conversão de 1-NA em 1-naftol por ação da acetilcolinesterase, em até 20 minutos, com possível sensibilidade de 10 a 1000 vezes maior do que a abordagem colorimétrica de Ellman.

Contudo, o método RP-HPLC ainda não está livremente disponível para uso, sendo restrito a centros de maior complexidade, além de apresentar custo elevado, fatores esses que dificultam a plena utilização. Há ainda o trabalho de SERRANO-MEDINA A, et al. (2019) que utiliza o teste de Ellman modificado de Worek que determina a atividade de AChE em sangue total mesmo na presença de OP e oximas, além de contar com processamento de amostra instantaneamente, apresentando vantagens sobre o método de Ellman. Outrossim, GARMAVY HMS, et al. (2023) apresenta o método eletrométrico original de Michel que utiliza a redução do pH do meio pela conversão de acetilcolina, em colina e ácido acético pela colinesterase. Sendo o método eletrométrico modificado superior, por não possuir as limitações do método original, as quais são período de incubação maior que uma hora, necessidade de grandes volumes de amostra, preparações de tampão de fosfato, além de não ser adequado para animais e casos de intoxicação por carbamato.

Entretanto, o método modificado, caso não se tenha acompanhamento prévio dos níveis de colinesterase do paciente, necessita do adequado estabelecimento de valores de referência normais em relação a população semelhante. Salienta-se ainda que as oximas funcionam como reativadores de AChE e são importantes recursos terapêuticos muito utilizados em casos de intoxicação como indicado por PETRESKI T, et al. (2020); TAO Y, et al. (2020); NOH E, et al. (2021); AMEND N, et al. (2020). Entretanto, indica-se para o seu uso a adequada diferenciação entre OP e CM, já que não só a ligação CM-AChE possui reativação espontânea, não identificando-se assim benefício do uso das oximas, mas também há suspeitas de efeitos nocivos devido o uso em casos de intoxicação por CM. Nesse sentido, para diferenciar os tóxicos tem-se que as formas mais comuns são por relatos do paciente ou familiares e encontro de resíduos do tóxico no local de exposição, entretanto, pode haver engano e por conseguinte, desencadear medidas terapêuticas

inadequadas (AMEND N, et al., 2020). Assim, AMEND N, et al. (2020), demonstra o uso do conceito de status de colinesterase, que permite avaliar quatro parâmetros independentes: a atividade de BChe no plasma, a atividade de AChE presente no sangue total, a reativação com oxima da AChE inibida por OP e a atividade inibitória do plasma em relação a AChE de controle não inibida. Ou seja, a verificação do status de colinesterase permite determinar os níveis de atividade enzimática e se há presença de resposta terapêutica ao uso de oxima, aspecto capaz de indicar intoxicação por OP.

Outros modos possíveis de identificação, são os diretos por amostras de urina e fluido de lavagem gástrica (PETRESKI T, et al., 2020). Ou ainda, como exposto no trabalho de LENSKI M, et. al. (2022), no qual houve a detecção e quantificação de aldicarbe no sangue a partir de cromatografia líquida com método de detecção por espectrometria de massa (LC-MS) e de alta resolução (LC-HRMS). Evidencia-se ainda a albumina, uma proteína plasmática abundante que possui variadas funções fisiológicas, inclusive participação em processos farmacocinéticos e tóxicos. Identificou-se interação entre a albumina e os organofosforados, com a capacidade de hidrólise do tóxico, e a depender do composto, potencial de diminuir a inibição da AChE. No entanto, não se tem como rotina a determinação sérica de albumina em casos de intoxicação por agrotóxicos. Entretanto, RAMADORI GP, et al. (2023) indica que baixas concentrações plasmáticas de albumina implicam prognóstico negativo, enquanto NOH E, et al. (2021), evidencia o papel clínico da albumina sérica, apontando a associação com o risco de mortalidade.

Paralelamente, questiona-se o papel dos marcadores hepáticos no contexto de intoxicação aguda por organofosforado e carbamato como um possível indicador terapêutico na ausência da análise dos níveis de colinesterase. Assim, o trabalho de SENARATHNE R, et al. (2022), analisou os marcadores aspartato transaminase (AST), alanina transaminase (ALT), bilirrubina e frações em relação conjunta à escala de envenenamento por organofosforados de Peradeniya e ao nível de colinesterase eritrocitária, determinando que somente as transaminases hepáticas se correlacionam com a gravidade da intoxicação, quanto maior a gravidade, maiores os níveis de AST e ALT, bem como elevação da relação AST/ALT. Cabe ressaltar ainda sobre a relação entre intoxicação por agrotóxicos e suicídio, dos 58.772 casos de intoxicação entre o período de 2018 a 2022, houve 30.543 casos relacionados à tentativa de suicídio, além de que foram 15.829 mulheres (BRASIL, 2023).

O trabalho de PURIM KSM, et al. (2022) aponta a mudança do perfil do paciente intoxicado, anteriormente atrelado ao trabalhador rural exposto durante atividades laborais, para um perfil relacionado às mulheres em contexto urbano, especialmente em casos de tentativa de suicídio por ingestão oral. Já Serrano-Medina A, et al. (2019) expõe uma relação causal entre agrotóxico e suicídio, ao apontar que áreas com uso intensivo de agrotóxicos possuem maiores taxas de suicídio que áreas de menor uso, aspecto também correlacionado sobre risco aumentado sobre os indivíduos com ocupação na agricultura. Ao se estabelecer que a inibição da atividade enzimática da colinesterase é capaz de gerar sintomas neurológicos e transtornos psiquiátricos questiona-se a relação causal entre suicídio e intoxicação por agrotóxicos e a possibilidade de existir uma marcha suicida, na qual a exposição aos agroquímicos inibidores da colinesterase pode levar ao desenvolvimento de transtornos neuropsiquiátricos com tendência ao suicídio, e que potencialmente há o uso dos compostos para a tentativa de autoextermínio.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, a mensuração dos níveis de colinesterase é uma forma prática e rápida para o diagnóstico de intoxicação por OP e CM, além de contar com distintos métodos de análise. O método de Ellman, embora seja o mais utilizado, há estudos que apontam certas limitações, o que instiga o uso de ensaios distintos, como a variação pelo método de Worek, o método RP-HPLC, o método eletrométrico modificado e o status de colinesterase. Inclusive, é igualmente importante a diferenciação dos compostos tóxicos para orientação do tratamento direcionado, para isto pode-se utilizar do próprio ensaio de status de colinesterase, de amostras de urina e fluido de lavagem gástrica, ou ainda, da cromatografia líquida com método de detecção por espectrometria de massa. Identifica-se a necessidade de mais estudos quanto a relação entre suicídio e intoxicação por agrotóxicos inibidores da colinesterase.

REFERÊNCIAS

1. ALVARES RCM. Perfil epidemiológico e clínico das exposições por organofosforados e carbamatos registradas no Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina (CIATox/SC), no período de 2015 a 2018. Florianópolis (SC): Universidade Federal de Santa Catarina; 2019.
2. AMEND N, et al. A case report of cholinesterase inhibitor poisoning: cholinesterase activities and analytical methods for diagnosis and clinical decision making. *Archives of toxicology*, 2020; 94(6): 2239-2247.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. Diretrizes brasileiras para diagnóstico e tratamento de intoxicações por agrotóxicos. Brasília, 2020.
4. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net. Intoxicação exógena: Notificações por Agente Tóxico segundo Evolução, período 2018 – 2022. Brasília, 2023.
5. CHAMIE J. World population: 2020 overview.
6. CHEN KX, et al. Manifestations of and risk factors for acute myocardial injury after acute organophosphorus pesticide poisoning. *Medicine*, 2019; 98(6): 14371.
7. CONAB. COMPANHIA NACIONAL DE ABASTECIMENTO. Acompanhamento da safra brasileira de grãos: Sétimo levantamento, abril 2023 – safra 2022/2023. Brasília: Companhia Nacional de Abastecimento. 2023.
8. DONG N, et al. Prognostic nomogram for severity of acute organophosphate insecticide self-poisoning: a retrospective observational cohort study. *BMJ open*, 2021; 11(5): 042765.
9. GARMAVY HMS, et al. A meta-analysis of normal human blood cholinesterase activities determined by a modified electrometric method. *Journal of medicine and life*, 2023; 16(1): 22-34.
10. IBAMA. Relatórios de comercialização de agrotóxicos: boletins anuais de produção, importação, exportação e vendas de agrotóxicos no Brasil: boletim 2021. Brasília, DF: IBAMA, 2021.
11. KARAM D, et al. A prática do uso e do manuseio de herbicidas no Estado de Minas Gerais. Sete Lagoas: Embrapa Milho e Sorgo, 2020.
12. KLATKA BZ, et al. Severe carbamates intoxication of 43-year-old farmer – case report. *Annals of agricultural and environmental medicine – AAEM*, 2021; 28(2): 358-360.
13. KLEIN BN, et al. Análise do impacto do uso de organofosforados e carbamatos em trabalhadores rurais de um município da região noroeste do estado do Rio Grande do Sul. *Acta toxicol. Argent*, 2018; 26(3): 104-112.
14. LENSKI M, et al. Aldicarb-related suicide attempt cases in North of France (2012-2021). *Toxicology research*, 2021; 11(3): 529-536.
15. NOH E, et al. The clinical role of serum albumin in Organophosphate poisoning. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*, 2021; 128(4): 605-614.
16. ORZEL AK, et al. Assessment of hospitalizations of patients after intoxication with organophosphates used in agriculture. *Annals of agricultural and environmental medicine – AAEM*, 2022; 29(1): 143-148.
17. PETRESKI T, et al. Cholinergic syndrome: a case report of acute organophosphate and carbamate poisoning. *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju*, 2020; 71(2): 163-166.
18. POLANCO LDM, et al. Medición de niveles de colinesterasas eritrocitarias en agricultores usuarios de plaguicidas y en practicantes de agroecología, San Cristóbal, Medellín, Colombia. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública*, 2019; 37(3): 25-33.
19. PURIM KSM, et al. Casuística das intoxicações por inibidores das colinesterases pelo Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Paraná (CIATox/PR) entre 2015 e 2019. *Semina Ciências Biológicas e da Saúde*, 2022; 43(2): 209-222.
20. RAMADORI GP, et al. Organophosphorus Poisoning: Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) and Cardiac Failure as Cause of Death in Hospitalized Patients. *International journal of molecular sciences*, 2023; 24: 6658.
21. SENARATHNE R, et al. Selected Liver Markers in predicting the severity of organophosphate and carbamate poisoning. *Journal of environmental and public health*, 2022; 7826396.

22. SERRANO-MEDINA A, et al. Neuropsychiatric Disorders in Farmers Associated with Organophosphorus Pesticide Exposure in a Rural Village of Northwest México. *International journal of environmental research and public health*, 2019; 16(5): 689.
23. SILVA BA, et al. Casuística das intoxicações por inibidores das colinesterases pelo Centro de Informações e Assistência Toxicológica do Paraná (CIATOX/PR) entre 2015 e 2019. *Semina: Ciência Biológicas e da Saúde*, 2022; 43(2): 209 – 222.
24. SINHA SN, et al. A novel RP-HPLC method for quantification of cholinesterase activity in human blood: An application for assessing organophosphate and carbamate insecticide exposure. *PloS One*, 2022; 17(12): 0279287.
25. TAO Y, et al. Clinical characteristics and treatment of mixed-pesticide poisoning in a patient: reflection on a particular case. *The Journal of international medical research*, 2020; 48(12).