



EFEITO DOS ORGANOFOSFORADOS NA SAÚDE HUMANA: UM ESTUDO DE REVISÃO

Renata Skrotk 1¹, Anderson Felipe Ferreira 2¹, Bárbara Sackser Horvath 3¹,
Grazielle Mecabô 4¹.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n10p2750-2770>

Artigo recebido em 30 de Julho e publicado em 19 de Outubro de 2024

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

A agricultura moderna no Brasil depende fortemente de agrotóxicos para garantir alta produtividade, levantando preocupações sobre os impactos desses produtos na saúde humana e no meio ambiente. Os compostos organofosforados, amplamente usados como inseticidas, são particularmente tóxicos e podem causar desde efeitos agudos até doenças crônicas, como lesões cognitivas e cardíacas, afetando principalmente trabalhadores rurais e comunidades vizinhas. Eles agem inibindo a enzima acetilcolinesterase, resultando em acúmulo de acetilcolina e hiperestimulação nervosa, o que provoca paralisia muscular e outros sintomas graves. Além dos efeitos diretos na saúde humana, os organofosforados se acumulam no meio ambiente e persistem de acordo com fatores como temperatura e acidez do solo e da água. Embora regulamentações, como o Decreto 10.833 de 2021, existam para controlar seu uso, o Brasil ainda enfrenta altas taxas de intoxicação, principalmente entre populações vulneráveis, como crianças e gestantes. Estudos mostram que a exposição a esses pesticidas está associada a distúrbios neurológicos, incluindo transtorno de déficit de atenção (TDAH), autismo e quociente de inteligência (QI). Globalmente, 80% a 85% dos casos de câncer estão ligados à exposição a agentes químicos, físicos ou biológicos, incluindo os organofosforados, que, embora eficazes no controle de pragas, são altamente prejudiciais à saúde humana e ambiental. Diante das evidências crescentes sobre seus efeitos adversos, torna-se urgente aprimorar as políticas de segurança e saúde pública relacionadas ao uso desses pesticidas.

PALAVRAS-CHAVE: agrotóxicos, organofosforados, intoxicação, saúde humana, acetilcolinesterase, TDAH, autismo, quociente de inteligência (QI).

EFFECT OF ORGANOPHOSPHATES ON HUMAN HEALTH

ABSTRACT

Modern agriculture in Brazil relies heavily on pesticides to ensure high productivity, raising concerns about the impacts of these products on human health and the environment. Organophosphate compounds, widely used as insecticides, are particularly toxic and can cause everything from acute effects to chronic diseases, such as cognitive and cardiac damage, mainly affecting rural workers and neighboring communities. They act by inhibiting the enzyme acetylcholinesterase, resulting in the accumulation of acetylcholine and nerve hyperstimulation, which causes muscle paralysis and other serious symptoms. In addition to the direct effects on human health, organophosphates accumulate in the environment and persist depending on factors such as temperature and soil and water acidity. Although regulations, such as Decree 10.833 of 2021, exist to control their use, Brazil still faces high rates of poisoning, especially among vulnerable populations, such as children and pregnant women. Studies show that exposure to these pesticides is associated with neurological disorders, including ADHD, autism, and intelligence quotient (IQ). Globally, 80% to 85% of cancer cases are linked to exposure to chemical, physical, or biological agents, including organophosphates, which, although effective in controlling pests, are highly harmful to human and environmental health. Given the growing evidence of their adverse effects, it is urgent to improve public health and safety policies related to the use of these pesticides.

KEYWORD: Pesticides, organophosphates, poisoning, human health, acetylcholinesterase, ADHD, autism, intelligence quotient (IQ).

Instituição afiliada – UNIVERSIDADE PARANAENSE (UNIPAR)

Autor correspondente: Renata Sckrotk renata.sck@edu.unipar.br

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

A agricultura moderna depende do uso de agrotóxicos, que são produtos químicos muito utilizados na agricultura para o controle de pragas, doenças e plantas daninhas. O Brasil é um dos maiores produtores do setor agropecuário. Apesar de sua importância para a produção de alimentos, esses produtos podem ter efeitos maléficos para a saúde humana e para o meio ambiente. A exposição a agrotóxicos pode ocorrer de diversas maneiras, como por contato direto, por inalação ou por ingestão, e pode resultar em diversas complicações de saúde, incluindo doenças agudas e crônicas graves (Lopes, *et al.* 2018).

Os compostos organofosforados têm uma longa história, remontando à Idade Média, quando alquimistas os prepararam pela primeira vez. No entanto, seu estudo sistemático começou apenas no século XIX. Em 1820, Lassaigne iniciou esse estudo com a esterificação de ácido fosfórico. Posteriormente, em 1845, Thinarde e seus colaboradores prepararam uma série de derivados de fosfinas, acelerando o progresso na investigação dos compostos de fósforo (DOS SANTOS. V. M. R. *et al.* 2007).

O uso extensivo de agrotóxicos, especialmente organofosforados, tem causado um aumento nos casos de intoxicação, especialmente em países em desenvolvimento como o Brasil. A falta de regulamentação rigorosa, o uso limitado de EPIs e a ausência de notificação obrigatória agravaram o problema da intoxicação ocupacional, um grande desafio para a saúde pública. Além disso, as intoxicações intencionais por esses compostos são uma preocupação crescente. No corpo humano, os organofosforados são rapidamente absorvidos e distribuídos por diversos tecidos, sendo biotransformados no fígado e excretados principalmente pela urina em até 48 horas. No meio ambiente, sua manipulação ocorre entre 1 a 12 semanas, embora possa deixar resíduos substituídos na água (SECRETARIA DE SAÚDE DO PARANÁ, 2024).

Nesse contexto, o presente artigo visa realizar uma revisão literária sobre os efeitos dos organofosforados na saúde humana, com base na literatura científica existente.



METODOLOGIA

Foi realizada uma Revisão de Literatura, com ênfase em livros e artigos científicos além de outras bases de dados confiáveis dos anos entre 1930 e 2024, que tenham relevância e abordem os efeitos dos organofosforados na saúde humana. Serão utilizados indexadores como ANVISA, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO, PubMed, Google Scholar, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Embrapa, Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS/OMS), Organização Mundial da Saúde (OMS), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) e a Secretaria de Saúde do Paraná.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A exposição aos agrotóxicos é um problema de saúde pública global, presente no cotidiano, no solo, na água, na vida animal e nos alimentos que consumimos, com graves consequências para a saúde humana, especialmente para trabalhadores rurais, comunidades adjacentes às áreas de cultivo e populações vulneráveis, como crianças e gestantes. A maior parte dos casos de câncer diagnosticados no mundo apresenta uma relação direta com fatores de risco ambientais, sendo entre 80 a 85% dos casos de câncer decorrentes de exposições a agentes químicos, físicos ou biológicos presentes no meio ambiente (Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Nota Pública acerca do posicionamento do Instituto Nacional de Câncer sobre o Projeto de Lei nº 1459/2022).

Atualmente, muitos compostos de fósforo utilizados comercialmente são inorgânicos, mas os compostos orgânicos de fósforo têm se tornado cada vez mais importantes. Estes compostos são empregados como antioxidantes e estabilizantes em plásticos e óleos industriais, além de desempenharem papéis cruciais em diversas outras áreas, como resistência à corrosão, extração e complexação, e em agroquímicos, como inseticidas, fungicidas e herbicidas. No âmbito industrial, esses compostos são utilizados como reagentes de flotação, matérias-primas para a síntese de plásticos não inflamáveis, antioxidantes, plastificantes, aditivos para óleos lubrificantes e combustíveis hidrocarbônicos, solventes para extrações seletivas e, especialmente,



como inseticidas e agentes antitumorais. O aumento na utilização de compostos de fósforo em síntese orgânica e na química de compostos organometálicos tem impulsionado um crescimento significativo na literatura sobre química de organofosforados. Os compostos de fósforo são elementos essenciais para a vida e estão presentes na natureza há muito tempo. Eles são componentes vitais do protoplasma e desempenham funções cruciais para a manutenção da vida, como na forma de ácidos nucleicos, coenzimas nucleotídeos, intermediários metabólicos e fosfatídeos. No entanto, a investigação da reatividade e da síntese desses compostos é uma área de estudo relativamente recente (Martins. R. S. V. *et al.* 2006).

O primeiro composto organofosforado depende de como definimos o "primeiro organofosforado". Partindo disso, o primeiro composto organofosforado a ser sintetizado em um laboratório foi o tetraetilpirofosfato (TEEP). Embora quem possa reivindicar o título de primeiro a sintetizá-lo em um laboratório seja um tanto ambíguo, uma vez que muitos químicos participaram e contribuíram com suas pesquisas, vindos de pesquisadores britânicos, franceses, alemães e até russos, ele é frequentemente associado ao químico francês Philippe de Clermont em 1854 (Holmstedt, 1963). Outros registros apontam Jean Louis Lassaigne em 1820 (Chambers, 1992), e posteriormente a atribuição a Franz Anton Voegeli em 1848. Ainda, acredita-se que outro francês, Jean Pierre Boudet, tenha realizado essa síntese em 1801 (Petroianu., 2010).

Contudo, foi só em 1944, com a descoberta do paratião ou *parathion* por Gerhard Schrader, um químico alemão especializado em descobrir novos inseticidas na esperança de avançar na luta contra a fome no mundo, que houve um marco crucial nessa área. Schrader é considerado e muitas vezes chamado de "pai dos agentes nervosos". O paratião foi o primeiro organofosforado com efetividade inseticida a ser introduzido, marcando uma nova geração de inseticidas que se tornaram revolucionários na agricultura (Dos Santos.; Donnici. 2007).

No entanto, é importante notar que, antes do TEEP e do paratião, outros compostos organofosforados já haviam sido preparados, principalmente por alquimistas na Idade Média. O estudo sistemático desses compostos só teve início a partir do século XIX, com os diversos trabalhos realizados por Lassaigne em 1820, que deram impulso ao

campo. Vale salientar que, naquela época, a aplicação prática dos organofosforados ainda não era vislumbrada. Desde então, embora tenham se tornado uma das classes importantes de agrotóxicos, também geraram preocupações devido à sua toxicidade para humanos e o meio ambiente (Santos. *et al.* 2007).

Os organofosforados são compostos químicos derivados do ácido fosfórico, que podem ser tióis, amidas ou ésteres, possuindo cadeias laterais orgânicas como cianeto, tiocianato ou fenoxi (Kumar *et al.*, 2016). Eles contêm várias combinações de carbono, hidrogênio, oxigênio, fósforo, enxofre e nitrogênio. Eles são amplamente usados na agricultura devido à sua rápida degradação e amplo espectro de ação (Faria *et al.*, 2007). Contudo, são altamente tóxicos para a saúde humana, causando desde prejuízos cognitivos até lesão aguda do miocárdio, especialmente em populações rurais expostas a longo prazo. (Chen *et al.*, 2019; Pang *et al.*, 2019; Bojorquez-Cuevas *et al.*, 2019). Além disso, alguns pesticidas organofosforados se acumulam no meio ambiente, afetando a vida selvagem, e sua persistência depende de fatores como temperatura e acidez (Andersson *et al.*, 2014; Sun *et al.*, 2016; Plaza *et al.*, 2019; Andréa *et al.*, 2004). Alguns organofosforados, como fosfonotioatos e fosfonofluoridatos, são utilizados como agentes de guerra química, aumentando a preocupação quanto ao impacto na saúde e no meio ambiente (Gupta, 2006).

A intoxicação por organofosforados segue quatro fases: exposição, toxicocinética, toxicodinâmica e clínica. Na fase de exposição, aspectos como dose, via de entrada (inalação, ingestão ou pele), e propriedades físico-químicas são cruciais. A toxicocinética envolve absorção, distribuição, metabolismo e excreção, influenciada pela solubilidade do composto, com a lipossolubilidade facilitando a absorção dérmica. O metabolismo ocorre majoritariamente no fígado, onde enzimas alteram a substância para posterior excreção renal. A toxicodinâmica trata da interação entre o tóxico e as células, provocando desequilíbrios fisiológicos, enquanto a fase clínica apresenta os sintomas da intoxicação, que variam em função da via de exposição e da gravidade. A rápida absorção via inalação pode causar sintomas imediatos, enquanto a exposição dérmica ou ingestão oral pode atrasar o quadro. A presença de lesões cutâneas pode agravar a absorção pela pele, intensificando os efeitos. Além disso, os organofosforados,



por suas propriedades lipofílicas, acumulam-se em tecidos como o fígado e gordura, prolongando sua permanência no corpo e influenciando o quadro clínico do envenenamento. (Fonseca, 2021).

No Brasil, a produção agrícola é marcada por uma crescente desregulamentação no controle de agrotóxicos, resultando em sua utilização intensiva, o que afeta diretamente a saúde da população, especialmente dos trabalhadores rurais. O estudo de caso em questão envolve uma paciente de 41 anos que começou a trabalhar no cultivo de tabaco aos 9 anos e foi exposta a agrotóxicos, como roval e brometo de metila, sem o uso adequado de Equipamento de Proteção Individual (EPI). Essa exposição resultou em uma série de problemas de saúde, culminando no diagnóstico de polineuropatia tardia induzida por organofosforados, uma síndrome que se manifesta entre 7 e 21 dias após a exposição a esses pesticidas, caracterizada por fraqueza muscular simétrica nos membros e alterações sensoriais, devido à fosforilação da enzima *neuropathy target esterase*, que pode levar a danos irreversíveis nos nervos (Kamanyire; Karalliedde, 2003).

Além dessa neuropatia, a paciente apresenta outras comorbidades, incluindo distúrbios da tireoide, diabetes, fibromialgia e trombose, o que reflete os diversos efeitos adversos da exposição crônica a pesticidas. Estudos apontam que a falta de conhecimento sobre os riscos à saúde e o uso inadequado de EPI contribuem para a deterioração da qualidade de vida dos trabalhadores rurais. A exposição ocupacional prolongada a agrotóxicos, como demonstrado neste caso, gera um impacto devastador na saúde, evidenciando a necessidade de políticas de segurança mais rigorosas e melhorias nas condições de trabalho para prevenir tais agravos (Sabbag. 2019).

Os organofosforados atuam principalmente por meio da inibição de enzimas. Os principais alvos são a acetilcolinesterase (AChE), localizada nas sinapses químicas e nas membranas dos eritrócitos, e a butirilcolinesterase, que se encontra no plasma. A acetilcolinesterase tem a função de hidrolisar a acetilcolina (ACh), quebrando-a em colina e acetato após a transmissão do impulso nervoso. Esse processo é crucial para que a acetilcolina possa se desligar dos receptores pós-sinápticos e evitar estímulos contínuos e descontrolados (Ecycle, 2024).



Após serem absorvidos, os organofosforados e seus metabólitos são rapidamente disseminados por diversos tecidos do organismo. Os compostos que apresentam maior lipofilia têm a capacidade de se acumular em níveis elevados em tecidos nervosos e em outras áreas ricas em lipídios. Durante a intoxicação por organofosforados, esses compostos se ligam covalentemente à acetilcolinesterase, inibindo sua função e resultando no acúmulo de acetilcolina nas terminações nervosas. A inibição da colinesterase impede a inativação normal da acetilcolina, resultando em efeitos intensos como paralisia muscular, causada por altos níveis de acetilcolina que alteram a capacidade de despolarização celular (Araujo. 2000).

No organismo humano, existem três tipos principais de colinesterases: a acetilcolinesterase, a pseudocolinesterase e a esterase neuropática alvo. A acetilcolina desempenha um papel crucial no Sistema Nervoso Periférico (SNP) ao atuar em receptores muscarínicos e nicotínicos. Entre os receptores muscarínicos, alguns (como M1, M3 e M5) estão ligados à proteína G e podem ativar a fosfolipase C, que promove a liberação de cálcio (Ca^{2+}) no citoplasma. Esse aumento de cálcio no retículo sarcoplasmático resulta na contração muscular através da interação entre miosina e actina (FONSECA. G. M., 2021).

Apesar da sua importância e ampla utilização dos organofosforados que são derivados do ácido fosfórico, na agricultura, uma classe de produtos fitossanitários com efeitos de controle de pragas e doenças nos cultivos agrícolas, permitindo uma maior rentabilidade dos cultivos em gerais e melhorando a qualidade e quantidade ofertada, esses compostos acabam também sendo altamente lipossolúveis e biodegradáveis, o que significa que se degradam rapidamente, tanto no ambiente quanto nos tecidos orgânicos e sendo um agrotóxico, um composto químico altamente tóxico que tem ação anticolinesterásica, a sua concentração elevada ou presença nas lavouras terminam por causar problemas à saúde humana com as intoxicações podendo causar diversos sintomas, incluindo levando à morte (Ecycle, 2024).

Diante da gravidade trazida pelos efeitos tóxicos dos organofosforados, foi então criada no Brasil, a regulação quanto ao uso dos organofosforados que tem evoluído ao longo do tempo sendo recente a atualização pelo Governo Federal em Outubro de 2021

com a publicação do Decreto 10.833 quanto às regras aplicadas, realizada pelos diferentes órgãos e entidades, incluindo entre eles, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) que é responsável por aprovar e registrar os agrotóxicos para o seu uso agrícola; A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que avalia os riscos à saúde humana e estabelece limites máximos de resíduos (LMR) em alimentos; E o Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA) que realiza a fiscalização e controla o uso de agrotóxicos no meio ambiente (Anvisa. 2022).

Os efeitos adversos dos organofosforados dependem da sua toxicidade, da duração da exposição, frequência, dose, das condições climáticas, como temperatura e umidade relativa do ar, da absorção do composto e das condições de saúde do trabalhador, como idade, gênero e estado nutricional. Na Malásia, Kimula *et al.* (2005) avaliaram o efeito dos praguicidas sobre o sistema nervoso central e periférico em 80 trabalhadores agrícolas do sexo masculino que cultivavam tabaco e 40 controles (homens e mulheres). Observaram um aumento da oscilação postural, indicando um efeito vestibulo cerebelar, e menores amplitudes dos potenciais provocados por estímulos auditivos e visuais (Colasso. *et al.* 2011 *apud* Kimula *et al.* 2005).

Em um estudo realizado em 2017, evidenciou-se que a exposição a agrotóxicos organofosforados pode provocar transtornos extrapiramidais, como o parkinsonismo. Pesquisas experimentais corroboram esses achados, oferecendo suporte biológico à relação entre exposição a esses compostos e o desenvolvimento de tais distúrbios. Contudo, a regulamentação desses agrotóxicos no Brasil não aborda adequadamente os efeitos neurotóxicos associados, o que resulta em uma subestimação dos riscos para a saúde pública. Os organofosforados, amplamente empregados em vários países, têm sido associados a uma gama de efeitos neurotóxicos, que vão desde crises colinérgicas agudas até, em casos raros, manifestações extrapiramidais como o parkinsonismo. Embora essas manifestações sejam incomuns, elas podem ocorrer após uma crise colinérgica e, frequentemente, apresentam uma recuperação espontânea (Gurgel. 2017.; Nakamagoe. 2009).

Um estudo realizado no ano de 2009 investigou o impacto neurotóxicos dos pesticidas organofosforados, especificamente o fenitrothion, no desenvolvimento de Parkinson. Foi relatado o caso de um homem de 67 anos que, após uma tentativa de



suicido se envenenou com cerca de 200ml de 50% de fenitroion. Paciente apresentou como sintomas coma profundo, hipotensão, taquicardia, miose, hipersalivação e sudorese. O paciente recebeu carvão ativado e foi ventilado mecanicamente. Seu valor de colinesterase plasmática diminuiu notavelmente e seu valor de fenitroion no sangue estava anormalmente alto. O estado respiratório e a sua consciência melhoraram no 4º dia, no 5º dia houve uma piora novamente e ele desenvolveu uma paralisia muscular respiratória. O paciente foi diagnosticado com síndrome intermediária acompanhada pelas características típicas de envenenamento por organofosforados, onde os sintomas cursam com melhora e logo depois pioram. Desde então começou um tremor de repouso semelhantes ao rolar de pílulas e rigidez em roda dentada se desenvolveu nos membros inferiores bilaterais esquerdo. O exame neurológico revelou face mascarada. O diagnóstico de Parkinson bilateral dominante esquerdo foi estabelecido 7 dias após a ingestão do organofosforados. Para analisar as lesões cerebrais, foram realizadas imagens SPECT com escore Z durante o envenenamento e dois meses após. As imagens de escore Z obtidas por SPECT durante e após o envenenamento mostraram que a hiperperfusão do putâmen, observada durante o evento agudo, estava associada à manifestação do parkinsonismo, e sua resolução coincidiu com a melhora dos sintomas clínicos. No 24º dia, a consciência do paciente normalizou, e teve manifestações neurológicas como delírios e ansiedade. O Parkinson apresentou melhora, mas permaneceu no 30º dia. Por causas naturais o Parkinson do paciente desapareceu, e após dois meses o paciente conseguiu andar sozinho e perdeu os sinais de Parkinson. Seu valor de colinesterase melhorou no 60º dia (Nakamagoe. *et al.* 2009).

O trabalho de Lopes (2014), publicado no repositório da Universidade de Coimbra (UC), analisou os efeitos da exposição crônica a baixos níveis de compostos organofosforados, destacando distúrbios cognitivos como a redução do QI, autismo, hiperatividade e déficit de atenção. Estes pesticidas, amplamente utilizados após a proibição de outros mais prejudiciais, têm sido associados a efeitos neurotóxicos, sobretudo em crianças e grávidas. A inibição da enzima acetilcolinesterase pode causar estimulação excessiva dos neurónios, resultando em danos neurológicos significativos e duradouros (Lopes. 2014).

Bouchard *et al.*, (2011) realizou um estudo que teve como objetivo a investigação da relação entre a exposição pré-natal e pós-parto a pesticidas organofosforados e o

desempenho cognitivo de crianças em idade escolar, dentro de uma coorte de nascimento formada em sua maioria por famílias latinas de trabalhos rurais em uma comunidade agrícola na Califórnia. Neste estudo foram avaliadas as exposições aos organofosforados através da medição de metabólitos de dialquil fosfato (DAP) na urina das mães durante a gravidez, e das crianças com idades variadas entre 6 meses, 1, 2, 3, 4 e 5 anos. Aos 7 anos, o desempenho cognitivo de 329 crianças foi avaliado usando a escala de inteligência Weschler para crianças (WISC-IV). As análises, que juntamente com fatores como a inteligência e educação materna, também fatores como o ambiente doméstico e a linguagem usada na avaliação cognitiva, mostraram que as concentrações médias de dialquil fosfato (DAP) maternas estavam associadas a pontuações mais baixas em várias áreas cognitivas como memória de trabalho, compreensão verbal, raciocínio perceptual, velocidade de processamento e quociente de inteligência (QI) total. As crianças cujas mães apresentaram níveis mais altos de dialquil fosfato (DAP), tiveram em média 7 pontos menos no quociente de inteligência (QI) comparadas com aquelas cujas mães tinham os níveis mais baixos. Visando por outro ângulo, as concentrações urinárias de dialquil fosfato (DAP) nas crianças não mostraram uma associação com o desempenho cognitivo. Esses resultados sugerem que a exposição pré-natal aos organofosforados tem um impacto significativo no desenvolvimento intelectual.

Em um estudo realizado por Rauh *et al.* (2010) teve como objetivo investigar a relação entre a exposição pré-natal a clorpirifos (um pesticida organofosforados) no índice de velocidade de processamento (FSIQ) e na memória de trabalho de crianças com 7 anos de idade. Esse estudo foi realizado com amostras de 265 crianças de um estudo sobre a poluição do ar. Podemos encontrar neste estudo evidências de que a exposição ao clorpirifos provoca efeitos negativos no índice de velocidade de processamento e na memória de trabalho. A exposição aos compostos químicos durante a fase do pré-natal foi medida por amostras de sangue coletadas do cordão umbilical, enquanto o desenvolvimento neurocognitivo aos 7 anos de idade foi avaliado utilizando a Escala de Inteligência Wechsler para Crianças (WISC-IV). Os resultados obtidos no estudo mostraram que, em média, a cada aumento de desvio padrão na exposição aos compostos químicos, houve uma diminuição de 1,4% no quociente de inteligência (QI), e uma redução de 2,8% na memória de trabalho das crianças. Foram consideradas algumas variáveis tais como o nível educacional da mãe, o quociente de inteligência (QI)



materno e a qualidade do ambiente doméstico. Neste estudo foi revelado que há evidências de déficits cognitivos, especificamente no índice de memória de trabalho e no quociente de inteligência (QI) total, sendo associados á exposição pré-natal aos compostos químicos em crianças de 7 anos.

Em um estudo conduzido por Engel e colaboradores (2011) foram avaliadas as interações entre a exposição a organofosforados e o desenvolvimento cognitivo, como foco no papel da enzima paraoxonase (PON-1) como fator de vulnerabilidade em 404 pares de mulheres e seus bebês. No terceiro trimestre de gravidez foram coletadas amostras de urina para detectar metabólitos de organofosforados, enquanto o sangue foi analisado para a avaliação de atividade e o genótipo da paraoxonase (PON-1). As crianças, foram avaliadas aos 12 e 24 meses, e também entre 6 e 9 anos, usando escalas de desenvolvimento infantil tais como a escala Bayley de desenvolvimento infantil (BSID-II), a escala de inteligência pré-escolar e primaria Wechsler (WPPSI-III) e a escala de inteligência Wechsler para crianças (WISC-IV). Este estudo identificou que a exposição pré-natal a organofosforados estava associada a um desenvolvimento mental reduzido em crianças negras e hispânicas, com efeitos mais resistentes em crianças com polimorfismo da paraoxonase (PON-1), indicativo de uma maior vulnerabilidade. Essa pesquisa, e também outros estudos relacionados ao autismo, sugerem que a exposição a esses pesticidas pode estar ligada a déficits no raciocínio, especialmente quando estão associados a variantes genéticas da paraoxonase (PON-1), com alguns efeitos que podem se manifestar soa 12 meses e continuar na infância.

Em outro estudo, realizado também por Bouchard *et al.*, (2010), visou examinar a relação entre a concentração urinaria de metabólitos de dialquila de fosfato (DAP) e a prevalência de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) em crianças com idade de 8 a 15 anos, abrangendo 1139 crianças. Através de uma entrevista com os pais, o diagnostico de TDAH foi confirmado em 119 crianças, pois as mesmas tinham critérios necessários para o diagnostico da doença, e aquelas com maiores concentrações urinarias de dialquil fosfato, especialmente dimetil alquilfosfato (DMAP), apresentaram uma maior probabilidade de diagnostico de TDAH. Um aumento de 10 vezes na concentração de dimetil alquilfosfato (DMAP) estava associado ao aumento de 55% na probabilidade do diagnostico de TDAH, mesmo depois de ajustes de variáveis tais como gênero, idade, raça/etnia, renda, duração do jejum e concentração de

creatinina urinária. Crianças com concentrações de dimetilfosfato, o metabólito detectado de DMAP, acima da medida tinha o dobro de chances de desenvolver TDAH, quando comparado com crianças com níveis indetectáveis da mesma substância. Os resultados do estudo, sugerem que a exposição a organofosforados, a níveis normais entre as crianças norte americanas, podem contribuir para a prevalência de déficit de atenção e hiperatividade.

Uma pesquisa publicada no ano de 2015, investigou a relação entre o uso de organofosforados e o risco de câncer entre esposas de aplicadores de pesticidas, com base em dados da coorte prospectiva do *Agricultural Health Study*. Durante o período de inscrição (1993-1997), foram coletadas informações detalhadas sobre o uso de dez organofosforados, além de dados demográficos e históricos de saúde reprodutiva das participantes. Utilizando regressão de *Poisson*, foram calculados os riscos relativos e intervalos de confiança de 95% para todos os tipos de câncer diagnosticados até 2010 na Carolina do Norte e até 2011 em Iowa. Entre as 30.003 mulheres participantes, 25,9% relataram o uso de organofosforados, e 718 delas foram diagnosticadas com câncer durante o acompanhamento. O uso de organofosforados foi associado a um aumento no risco de câncer de mama (RR = 1,20, IC de 95%: 1,01, 1,43), com o malathion, o organofosforados mais frequentemente relatado, apresentando um risco elevado de câncer de tireoide (RR = 2,04, IC de 95%: 1,14, 3,63) e um risco reduzido de linfoma não-*Hodgkin* (RR = 0,64, IC de 95%: 0,41, 0,99). O diazinon foi associado a um aumento no risco de câncer no ovário (RR = 1,87, IC de 95%: 1,02, 3,43). Esses resultados indicam um aumento no risco de câncer relacionados a hormônios, como mama, tireoide e ovário, associados ao uso de organofosforados, evidenciando a necessidade de mais pesquisa sobre o impacto desses compostos no risco de câncer entre mulheres (Lerro. *et al.* 2015).

No Brasil, a ocorrência de intoxicações por pesticidas do grupo dos organofosforados continua sendo alta, apesar de seu uso ter diminuído em relação à década dos anos oitenta. Dados estatísticos dos Centros de Toxicologia de Belo Horizonte, Campinas, Florianópolis, Ribeirão Preto, Londrina e Maringá mostram que de 495 casos de intoxicações ocupacionais, cerca de 34,9% foram devidos a organofosforados; de 622 casos de tentativas de suicídio, 38,1% resultaram do uso de compostos deste grupo; de 38 casos de óbitos, 44,7% foram devidos a organofosforados. (UNICAMP/ANDEF/SINDAG. Perfil epidemiológico das intoxicações



ocorridas nos Centros de Toxicologia de Belo Horizonte, Campinas, Florianópolis, Ribeirão Preto, Londrina e Maringá, relatório do projeto CCI, Campinas, 1994) (Cavaliere. *et al.* 2001).

A avaliação da gravidade da intoxicação é essencial para definir as intervenções terapêuticas adequadas. A escala de Peradeniya é uma ferramenta clínica utilizada para classificar a severidade das intoxicações por organofosforados. Essa escala abrange cinco manifestações clínicas frequentemente observadas em pacientes expostos a esses agentes. Ao final da análise, o nível de intoxicação é classificado em três categorias: leve (com pontuação de 0 a 3), moderado (pontuação de 4 a 7) e grave (pontuação de 8 a 11). É recomendado que essa avaliação seja realizada no momento da admissão do paciente, uma vez que os escores obtidos podem prever a evolução clínica do caso (Fireman. 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A exposição a agrotóxicos, especialmente os organofosforados, destaca-se como uma preocupação urgente de saúde pública, afetando populações em todo o mundo. A presença dessas substâncias no solo, água e em alimentos implica riscos significativos, particularmente para trabalhadores rurais e comunidades vulneráveis, como crianças e gestantes. Os impactos na saúde humana são alarmantes, incluindo distúrbios neurológicos, comprometimento do sistema nervoso e desenvolvimento cognitivo infantil prejudicado. Além dos impactos neurológicos, os organofosforados também estão ligados a um aumento do risco de câncer, ressaltando a importância de considerar fatores ambientais como determinantes críticos da saúde. A persistência dessas substâncias no meio ambiente contribui não apenas para danos à saúde humana, mas também para a degradação ecológica.

Portanto, é essencial implementar políticas de saúde pública que visem a redução da exposição a esses produtos químicos, promovendo um ambiente mais seguro e saudável para todos. A conscientização sobre os riscos associados ao uso de agrotóxicos são passos fundamentais para proteger as gerações atuais e futuras.

REFERÊNCIAS:



Anvisa-Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Agrotóxicos**. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/agrotoxicos>.

ARAUJO, L. Q. C. **Intoxicações exógenas agudas por carbamatos, organofosforados, compostos bupiridílicos e piretróides**. p. 43. 2000. Disponível em: <https://cvs.saude.sp.gov.br/zip/intoxicacoes%20agudas%20-%20carbamatos%20e%20organoclorados.pdf> >.

ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE MEDICINA DO TRABALHO. **Estudo associa uso de agrotóxico com doença neurológica**. ANAMT. 2012. Disponível em: <https://www.anamt.org.br/portal/2012/02/15/estudo-associa-uso-de-agrotoxico-com-doenca-neurologica/>.

BOCCOLINI, P. M. M. **Exposição a agrotóxicos, atividade agrícola e mortalidade por linfoma do tipo não-Hodgkin no Brasil**. Tese (Mestrado em Ciências na área de Saúde Pública e Meio Ambiente) - Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Rio de Janeiro, p. 70. 2010. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/24225>.

BOUCHARD, F. M.; CHEVRIER, J.; HARLEY, G. K.; KOGUT, C.; VEDAE, M.; CALDERÓN, N.; TRUJILLO, C.; JOHNSON, C.; BRADMAN, A.; BARR, B. D.; ESKENAZI, B. **Prenatal spousure to organophosphate pesticides and IQ 7-year-old children**. p. 118. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21507776/>.

BOUCHARD, M. F.; BILLINGER, D. C.; WEISSKOPF, M. G.; WRIGHT, R. O. **Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Urinary Metabolites of Organophosphate Pesticides**. p. 125. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20478945/>.

BURATTI, T. L. **Os impactos dos agrotóxicos na saúde reprodutiva masculina e feminina: Uma breve revisão**. Dissertação (Pesquisa e Extensão do Curso de Nutrição) – Universidade Federal DA Fronteira Sul, Campus Chapecó, Santa Catarina. p. 3. 2023. Disponível em: <https://portaleventos.uffs.edu.br/index.php/MOPEX/article/view/20203/13321>.



CAVALIERE, M. J.; CALORE, E. E.; PEREZ, N. M.; PUGA, F. R. Miotoxicidade por organofosforados. *SciELO*. p. 6. 1996. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/56gb46BgVHYP84C947hMfsv/?lang=pt>.

COLASSO, C. G.; Avaliação da exposição ocupacional a praguicidas organofosforados em estufas de flores na região do Alto Tietê – São Paulo. Tese (Mestrado de Ciências Farmacêuticas) - Universidade de São Paulo – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Programa de Pós-Graduação em Toxicologia e Análise Toxicológica. São Paulo. p. 239. 2011. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9141/tde-20122011-084705/publico/Mestrado_Camilla_Gomes_Colasso.pdf.

COSTA, H. TOXICOLOGIA UMA ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR. Volume II. AMPLA Editora. ISBN: 978-65-88332-72-6. DOI: 10.51859/ampla.tam726.2121-0. p. 342. 2021. Disponível em: https://ampllaeditora.com.br/books/2021/09/ToxicologiaUmaAbordagemMultidisciplinar_V2.pdf.

COVISA. Coordenadoria de Vigilância em Saúde de Campinas. Guia de intoxicações agudas por organofosforados (Malation). p. 5. 2010. Disponível em: https://saude.campinas.sp.gov.br/vigilancia/informes/intoxicaco_malation/Guia_para_Intox_Agudas_Malation.pdf.

DOS SANTOS, V. M. R.; DONNICI, C. L. Compostos organofosforados pentavalentes: histórico, métodos sintéticos de preparação e aplicações como inseticidas e agentes antitumorais. *Quim. Nova*, Vol. 30, No. 1, 159-170. p. 12. 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/bdm98jCvGnrDqt5dfqG6P3J/>.

ECOLOGISMOS. Pesticidas organofosforados: ¿Qué son y cómo afectan a la salud?. 2015. Disponível em: <https://ecologismos.com/pesticidas-organofosforados-que-son-y-como-afectan-la-salud/>.

Ecycle. Organofosforados: o que são e principais impactos. 2024. Disponível em: <https://www.ecycle.com.br/organofosforados/>.



ENGEL, S. M.; WETMUR, J.; CHEN, J.; ZHU, C.; BARR, D. B.; CANFIEL, R. L.; WOLFF, M. S. **Prenatal Exposure to Organophosphates, Paraoxonase 1, and Cognitive Development in Childhood.** p. 119. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3237356/>>.

FARIA, L. **Como reconhecer e tratar a intoxicação por organofosforados e carbamatos no PS?** Medway. [S.d.]. Disponível em: <<https://www.medway.com.br/conteudos/como-reconhecer-e-tratar-a-intoxicacao-por-organofosforados-e-carbamatos-no-ps/>>.

FIREMAN, M. A. A. **PORTARIA Nº 79, DE 14 DE DEZEMBRO DE 2018** p. 192. 2018. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2018/portaria-sectics-ms-no-79>>.

FONSECA, G. M. **Intoxicação por organofosforados.** Sanarmed. 2021. Disponível em: <<https://sanarmed.com/intoxicacao-por-organofosforados-colunistas/>>.

GRIZA, F. T.; SALDANHA, K. O.; GEREMIAS, D.; VALLADÃO, F. T. **Avaliação da contaminação por organofosforados em águas superficiais no município de Rondinha – Rio Grande do Sul.** p. 6. 2008. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/qn/a/Y6VTM4n8s3GHfHpndZZNxMF/?format=pdf&lang=pt>>

GURGEL, A. M.; **Os efeitos neurotóxicos dos agrotóxicos organofosforados e o sistema de regulação estatal: da dúvida científica à ocultação de perigo para a saúde humana.** Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife. p. 228. 2017. Disponível em <<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/26793/tese%20gurgel%202017.pdf?sequence=2&isAllowed=y>>.

HOSHINO, C. **Por que as crianças são mais impactadas pelos agrotóxicos?** Lunetas. 2021. Disponível em: <<https://lunetas.com.br/agrotoxicos-e-criancas/>>.



INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Agrotóxico**. 2023. Disponível em <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/causas-e-prevencao-do-cancer/exposicao-no-trabalho-e-no-ambiente/agrotoxico>.

KAMANYIRE, R.; KARALLIEDDE, L. **Organophosphate toxicity and occupational exposure**. *Occupational Medicine*, v. 54, n. 2, p. 69-75, 2004. Disponível em: <http://occmmed.oxfordjournals.org/content/54/2/69.full.pdf+html>.

LERRO, C. C.; KOUTROS, S.; ANDREOTTI, G.; FRIESEN, C. M.; ALAVANJA, C. M.; BLAIR, A.; HOPPIN, A. J.; SANDLER, P. D.; LUBIN, H. J.; MA, X.; ZHANG, Y.; FREEMAN, B. E. L. **Organophosphate insecticide use and cancer incidence among spouses of pesticide applicators in the Agricultural Health Study**. *Occup Environ Med*. 2015 Oct;72(10):736-44. doi: 10.1136/oemed-2014-102798. Epub 2015 Jul 6. PMID: 26150671; PMCID: PMC4909328. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4909328/>.

LINHARES, M. S. L.; GRAZINOLI, G. R. **Organophosphorus and organochlorines: medical toxicology and environmental reflexes. Organofosforados e organoclorados: toxicologia médica e reflexos ambientais**. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*. v. 10, n. p. 10. e313101018853. 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i10.18853. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/18853>.

LOPES, C. V. A.; ALBUQUERQUE, G. S. C. **Agrotóxicos e seus impactos na saúde humana e ambiental: uma revisão sistemática**. *Saúde em Debate*, v. 42, n. 117, p. 518–534. 2018. Disponível em <https://doi.org/10.1590/0103-1104201811714>.

LOPES, Í. S. F. S.; **Os pesticidas no sistema nervoso das crianças: a atuação dos organofosforados no desenvolvimento cognitivo**. 2014. p. 31. Disponível em https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/89346/1/M_iris%20lopes.pdf.

MARTINS, R. S. V.; DONNICI, C. L.; BATISTA, N. D. J.; MARQUES, R. C. J. **Compostos organofosforados pentavalentes: histórico, métodos sintéticos de preparação e aplicações como inseticidas e agentes antitumorais**. p. 12. *Quim. Nova*, Vol. 30, No. 1, 159-170. 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000100028>.



MEYER, A.; SARCINELLI, P. N.; ABREU-VILLAÇA, Y.; COSTA, J. M. **Os agrotóxicos e sua ação como desreguladores endócrinos.** Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ. p. 20. 2011. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/sites/portal.fiocruz.br/files/documentos/cap_05_veneno_ou_remedio.pdf>.

BERGO, R. MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Nota Pública acerca do posicionamento do Instituto Nacional de Câncer sobre o Projeto de Lei nº 1459/2022.** p. 5. 2022. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/12/1523758/nota-tecnica-agrotoxicos_18_12_2023_pl-do-veneno_atualizado-1.pdf>.

MORAES, R. F. **Agrotóxico no Brasil: Padrões de uso, política da regulação e prevenção da captura regulatória.** p. 84. 2019. Disponível em <https://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/9371/1/td_2506.pdf>

NAKAMAGOE, K.; WATANABE, M.; TAKEDA, T.; MIZUTANI, T.; TAMAOKA, A. **Parkinsonism with organophosphate poisoning.** BMJ Case Rep. 2009;2009:bcr04.2009.1766. doi: 10.1136/bcr.04.2009.1766. Epub 2009 Aug 13. PMID: 21841947; PMCID: PMC3029951. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3029951/#:~:text=Parkinsonism%20is%20a%20possible%20neurotoxic,reversible%20without%20antiparkinsonian%20drug%20treatment.>>>.

O'MALLEY, G. F.; O'MALLEY, R. **Intoxicação por organofosforados e carbamatos.** MSD Manuals. 2022. Disponível em <<https://www.msmanuals.com/pt/profissional/searchresults?query=organofosfarados%20e%20carbamatos,%20intoxica%C3%A7%C3%A3o>>.

PETARLI, G. B. CATTAFESTA, M.; CONCEIÇÃO, T. L.; ZANDONADE, E.; BEZERRA, O. M. P. A.; SALAROLI, L. B. **Exposição ocupacional a agrotóxicos, riscos e práticas de segurança na agricultura familiar em município do estado do Espírito Santo, Brasil.** *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*, v. 44, p. 13. 2019. Disponível em <<https://doi.org/10.1590/2317-6369000030418>>.



RAUH, V.; ARUNAJADAI, S.; HORTON, M.; PEREIRA, F.; HOEPNER, L.; BARR, B. D.; WHYATT, R. **Seven-year neurodevelopmental scores and prenatal exposure to chlorpyrifos, a common agricultural pesticide.** Environ Health Perspect. 2011 Aug;119(8):1196-201. doi: 10.1289/ehp.1003160. Epub 2011 Apr 21. PMID: 21507777; PMCID: PMC3237355. Disponível em: <https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/89346/1/M_iris%20lopes.pdf>.

RESEARCH SOCIETY AND DEVELOPMENT. **Organophosphates and organochlorines: medical toxicology and environmental effects.** - Preoperative detection and handling of aberrant right posterior sectoral hepatic duct during laparoscopic cholecystectomy VL - 22 DO - 10.1002/jhbp.252 JO - Journal of hepato-biliary-pancreatic science. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/275050503_Organofosforados_e_organoclorados_toxicologia_medica_e_reflexos_ambientais>.

RIBEIRO, D. R. B. **A relação entre o uso de agrotóxicos e a saúde respiratória dos trabalhadores rurais.** Dissertação (Trabalho de Conclusão de curso apresentado ao Curso de Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família) – Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais. p. 37. 2014. Disponível em: <<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/relacao=entre-uso-agrotoxicos-saude-respiratoria.pdf>>.

ROOB, E. L.; BAKER, M. B.; REGINA, A. C. **Organophosphate Toxicity.** *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.* 2024. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470430/>>.

SABBAG, F. A. A. **Intoxicação crônica por organofosforados:** Relato de caso. Dissertação (Trabalho de Conclusão de curso de Especialização em Perícias Médicas, do Setor de Ciências da Saúde) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná Uberaba, Minas Gerais. p. 17. 2019. Disponível em: <<https://acervodigital.ufpr.br/xmlui/bitstream/handle/1884/64424/R%20-%20E%20-%20FELIPE%20AUGUSTO%20ARGENTA%20SABBAG.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>.



SACINELLI, P. N. **A exposição de crianças e adolescentes a agrotóxicos.** In: PERES, F.; MOREIRA, J .C., (Org). **É veneno ou é remédio? Agrotóxicos, saúde e ambiente.** Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2003. p. 43-58. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/sites/portal.fiocruz.br/files/documentos/cap_02_veneno_ou_remedio.pdf>.

SANAR. **Intoxicação por Organofosforados.** 2021. Disponível em: <<https://sanarmed.com/intoxicacao-por-organofosforados-colunistas/>>.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAUDE DO PARANÁ. **Intoxicação Aguda por Agrotóxicos.** 2024. Disponível em <<https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Intoxicacao-Aguda-por-Agrotoxicos>>.

SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DA BAHIA. **Impactos dos Agrotóxicos na Saúde da População e Saúde Ambiental.** p. 7. 2014. Disponível em <<https://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2021/05/Cartilha-sobre-impactos-dos-agrotoxicos-na-saude-da-populacao-e-saude-ambiental.pdf>>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **INTOXICAÇÕES AGUDAS POR AGOTÓXICOS.** p. 127. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/publicacoes_ms/20210113_diretrizes_intoxicacoes_agudas_agrotoxicos.pdf>.