

# Intoxicação por Organofosforados e Carbamatos

**Classe toxicológica:** Inseticidas inibidores da colinesterase (agrotóxicos anticolinesterásicos)

**Nomes comerciais/Outros nomes:** Malathion, Paration, Fenthion, Diazinon, Clorpirifós, Metamidofós, Temefós, Diclorvós (organofosforados). Aldicarb (Chumbinho), Carbaril, Carbofurano, Propoxur, Metomil (carbamatos). Também presentes em produtos domésticos e industriais.

## Dose tóxica:

- Adultos: variável conforme o composto (DL50 entre 2mg/kg a 2.000mg/kg). Organofosforados são geralmente mais tóxicos que carbamatos
- Crianças: maior susceptibilidade, doses menores podem ser letais (< 1mg/kg para compostos altamente tóxicos)
- Observações sobre variabilidade individual: depende do tipo de composto, via de exposição (oral, inalatória, cutânea), concentração do produto e susceptibilidade individual. Organofosforados causam inibição irreversível da colinesterase, enquanto carbamatos causam inibição reversível (recuperação em 24-48h)

## Quadro clínico:

- **Sinais e sintomas iniciais (primeiras horas):**
  - **Síndrome muscarínica** ("síndrome molhada"): sialorréia, lacrimejamento, rinorreia, sudorese, miose puntiforme, broncorreia, broncoespasmo, sibilância, bradicardia, hipotensão, náuseas, vômitos, diarreia, cólicas abdominais, incontinência urinária e fecal
  - **Síndrome nicotínica:** fasciculações musculares generalizadas (especialmente face e pálpebras), câibras, fraqueza muscular progressiva, taquicardia inicial, hipertensão inicial, midríase (pode ocorrer paradoxalmente), palidez cutânea
  - **Sistema Nervoso Central:** cefaleia, tonturas, confusão mental, ansiedade, agitação ou letargia, ataxia
- **Sinais e sintomas tardios:**
  - Progressão da fraqueza muscular até paralisia flácida (inclusive musculatura respiratória)
  - Insuficiência respiratória aguda (por broncoespasmo, broncorreia, depressão do centro respiratório e paralisia muscular)
  - Depressão do nível de consciência, estupor, coma
  - Convulsões (podem ser refratárias)
  - Arritmias cardíacas graves

- Síndrome intermediária (24-96h após): fraqueza de musculatura proximal, cervical e respiratória sem sinais colinérgicos
- Neuropatia tardia (2-4 semanas após): fraqueza e parestesias em membros inferiores, ataxia (mais comum em organofosforados específicos)
- **Achados ao exame físico:**
  - Miose puntiforme bilateral (sinal mais característico, mas pode estar ausente)
  - Fasciculações musculares generalizadas
  - Broncorreia abundante e sibilância difusa
  - Bradicardia ou taquicardia
  - Hipotensão
  - Redução do nível de consciência
  - Hiperperistaltismo intestinal
  - Secreções excessivas em vias aéreas
  - Fraqueza ou paralisia muscular

## Exames complementares indicados:

- **Dosagem de colinesterase eritrocitária (acetilcolinesterase - AChE):** redução > 50% confirma intoxicação significativa; redução > 70% indica intoxicação grave. Repetir a cada 2 horas nas primeiras 12-24h para avaliar evolução
- **Dosagem de colinesterase plasmática (butirilcolinesterase - BChE):** menos específica, mas útil quando AChE indisponível
- Gasometria arterial: avaliar acidose metabólica, hipoxemia e hipercapnia
- Eletrólitos (ionograma): avaliar distúrbios hidroeletrólíticos
- Glicemia
- Função renal (ureia, creatinina)
- Função hepática (TGO, TGP, bilirrubinas) - pode haver hepatotoxicidade
- Amilase sérica (pancreatite)
- CPK: avaliar rabdomiólise
- Hemograma completo
- ECG: avaliar bloqueios e arritmias
- Radiografia de tórax: avaliar edema pulmonar e broncoaspiração
- Teste terapêutico com atropina pode confirmar diagnóstico

## Critérios de internação:

- Qualquer paciente com sinais e sintomas de intoxicação moderada a grave
- Exposição intencional (tentativa de suicídio) - sempre internar
- Redução da colinesterase > 50% dos valores normais
- Presença de sintomas respiratórios (broncoespasmo, broncorreia, insuficiência respiratória)
- Alteração do nível de consciência
- Fasciculações ou fraqueza muscular
- Necessidade de atropinização
- Convulsões
- Arritmias cardíacas ou instabilidade hemodinâmica

- **Crterios para UTI:** insuficincia respirat3ria com necessidade de ventilao mec4nica, choque, coma, convuls3es refrat4rias, necessidade de infus3o cont4nua de atropina em altas doses

## Tratamento:

- **Medidas gerais:**
  - **ABC da reanima33o:** manter vias a3reas p3rvias, oxigenao adequada, acesso venoso
  - **Descontamina33o cut4nea:** remover roupas contaminadas (usar EPIs - luvas, avental), lavar pele e cabelos com 4gua e sab3o abundantes
  - **Descontamina33o gastrointestinal** (se ingest3o at3 1-2h): lavagem g4strica (contraindicada se convuls3es ou rebaixamento de consci4ncia sem via a3rea protegida)
  - **Carv3o ativado:** 1g/kg (m4ximo 50g) em dose 3nica, se ingest3o at3 4h e paciente consciente ou com via a3rea protegida
  - **Suporte ventilat3rio:** oxig4nio suplementar, intuba33o orotraqueal e ventilao mec4nica se necess4rio (aspira33o frequente de secre33es)
  - **Monitoriza33o cont4nua:** ECG, oximetria, press3o arterial
  - **Hidrata33o venosa:** cristaloides para manter perfus3o adequada
  - **Evitar:** succinilcolina (bloqueador neuromuscular despolarizante - contraindicado), morfina e outras drogas que aumentem secre33es
- **Ant4doto/Tratamento espec4fico:**
  - ATROPINA (Sulfato de Atropina)**
    - **Nome:** Sulfato de Atropina
    - **Apresenta33o:** Ampolas de 0,25mg/mL (1mL) ou 0,5mg/mL (1mL)
    - **Indica33es:** Reverter efeitos muscar4nicos (broncorreia, broncoespasmo, bradicardia, miose, hipersecre33es). **N3O** reverte efeitos nicot4nicos (fascicula33es, fraqueza)
    - **Dose e administra33o:**
      - **Adultos:**
        - Dose inicial: 1-2mg (2-4 ampolas de 0,5mg) EV em bolus
        - Repetir 1-2mg EV a cada 5-15 minutos at3 atropiniza33o
        - Duplicar a dose a cada administra33o se resposta inadequada
        - N3o h4 dose m4xima estabelecida (casos graves podem necessitar > 100mg em 24h)
      - **Crian3as:**
        - Dose inicial: 0,01-0,05mg/kg EV (m4nimo 0,1mg)
        - Repetir a cada 5-15 minutos at3 atropiniza33o
        - Dose de manuten33o: 0,02-0,08mg/kg/h em infus3o cont4nua
    - **Sinais de atropiniza33o adequada (objetivo do tratamento):**
      - Secura de mucosas (axilas secas - melhor par4metro)
      - Ausculta pulmonar limpa (sem crepita33es/sibil4ncias)
      - Frequ4ncia card4ca > 80bpm
      - Press3o arterial normalizada
      - Pupilas midri4ticas ou normais (**N3O** usar como 3nico par4metro)

- **Diluição:** Pode ser administrada pura ou diluída em 10-20mL de SF 0,9%
- **Prescrição prática:**
  - Sulfato de Atropina 0,5mg/mL - Administrar 2-4 ampolas (1-2mg) EV em bolus a cada 5-15 minutos até atropinização
  - Sulfato de Atropina 0,5mg/mL - Após atropinização, manter infusão contínua com dose titulada para controle de sintomas muscarínicos
- **Manutenção da atropinização:** Ajustar doses ou intervalos para manter sinais de atropinização por 12-24h (casos graves até 5-7 dias)
- **Efeitos adversos do antídoto:** Taquicardia, hipertensão, hipertermia, agitação psicomotora, delirium, rubor facial, retenção urinária, íleo paralítico, midríase excessiva. Diferenciar sintomas de intoxicação por atropina de efeitos nicotínicos persistentes
- **Contraindicações:** Não há contraindicações absolutas na intoxicação aguda grave

### **PRALIDOXIMA (Cloreto de Pralidoxima, Contrathion®, 2-PAM)**

- **Nome:** Cloreto de Pralidoxima (oxima)
- **Apresentação:** Ampolas ou frascos de 1g
- **Indicações:**
  - Reverter efeitos nicotínicos (fasciculações, fraqueza muscular, paralisia)
  - Auxiliar na reversão de efeitos muscarínicos
  - Regenerar a acetilcolinesterase (mais efetiva nas primeiras 24-48h)
  - MAIS EFICAZ em organofosforados; efeito limitado em carbamatos (mas pode ser usada na dúvida)
- **Dose e administração:**
  - **Adultos:**
    - Dose de ataque: 1-2g (30mg/kg) EV lento em 15-30 minutos
    - Manutenção: 500mg/h OU 8-10mg/kg/h em infusão contínua por 24-48h ou até resolução dos sintomas
    - Pode repetir bolus de 1-2g a cada 4-6h se não disponível infusão contínua
  - **Crianças:**
    - Dose de ataque: 20-40mg/kg (máximo 2g) EV lento em 15-30 minutos
    - Manutenção: 10-20mg/kg/h em infusão contínua
- **Diluição:** Diluir 1g em 100mL de SF 0,9% e administrar em 15-30 minutos (NUNCA em bolus rápido)
- **Prescrição prática:**
  - Cloreto de Pralidoxima 1g + SF 0,9% 100mL - Administrar EV lento em 20-30 minutos, dose de ataque
  - Cloreto de Pralidoxima - Manutenção: 500mg/h (ou 8-10mg/kg/h) em BIC por 24-48h
- **Efeitos adversos do antídoto:** Taquicardia, hipertensão, náuseas, tonturas, cefaleia, fraqueza. RISCO DE: laringoespasma, rigidez muscular e parada cardiorrespiratória se infusão muito rápida
- **Contraindicações:** Hipersensibilidade conhecida ao medicamento
- **IMPORTANTE:**
  - SEMPRE usar pralidoxima APÓS atropina (nunca antes ou isoladamente)
  - Infusão LENTA obrigatória
  - Efeito inicial pode piorar sintomas colinérgicos (por isso usar com atropina)

- Mais efetiva se iniciada nas primeiras 24-48h

- **Tratamento de suporte:**

- **Convulsões:** Benzodiazepínicos (diazepam 5-10mg EV ou midazolam 5mg EV). Diazepam profilático pode prevenir sequelas neurocognitivas
- **Ventilação mecânica:** se insuficiência respiratória, aspiração frequente de secreções, PEEP adequado
- **Vasopressores:** se hipotensão refratária à reposição volêmica (noradrenalina preferencial)
- **Correção de distúrbios hidroeletrólíticos e ácido-básicos**
- **Suporte nutricional:** precoce em casos graves
- **Fisioterapia respiratória e motora**
- **Profilaxia de complicações:** úlcera de estresse, trombose venosa profunda

## Tempo de observação:

- **Mínimo 6-12 horas** para todos os pacientes sintomáticos ou com exposição intencional
- **24-48 horas** para intoxicações moderadas a graves
- **Até 72-96 horas** para monitorar síndrome intermediária
- **Seguimento ambulatorial** por 4-6 semanas para avaliar neuropatia tardia e transtorno neuropsiquiátrico crônico
- **Prolongar observação se:**
  - Necessidade contínua de atropina após 12-24h
  - Sintomas recorrentes após suspensão de antídotos
  - Exposição a organofosforados lipofílicos (liberação lenta)
  - Desenvolvimento de síndrome intermediária

## Critérios de alta:

- Ausência de sintomas colinérgicos por pelo menos 12-24 horas
- Não necessitar de atropina nas últimas 12 horas
- Ausência de sinais de fraqueza muscular ou fadiga respiratória
- Colinesterase em elevação (não precisa estar normalizada)
- Estabilidade hemodinâmica e respiratória
- Capacidade de alimentação oral
- Gasometria arterial normal
- Avaliação psiquiátrica e social adequadas (se tentativa de suicídio)
- **Orientações pós-alta:**
  - Evitar nova exposição ao agrotóxico
  - Retorno se sintomas recorrentes (fraqueza, dispneia, confusão)
  - Seguimento ambulatorial em 7-14 dias para reavaliação clínica e laboratorial
  - Acompanhamento neurológico se desenvolver neuropatia tardia
  - Suporte psiquiátrico/psicológico se tentativa de autoextermínio

## Observações importantes:

- **Particularidades do manejo:**

- Intoxicação por organofosforados é MAIS GRAVE que por carbamatos (ligação irreversível vs reversível)
  - Na dúvida diagnóstica, tratar como organofosforado
  - Profissionais de saúde devem usar EPIs ao manusear pacientes contaminados
  - "Síndrome molhada" (hipersecreções) é característica marcante
  - Miose pode estar ausente em fases iniciais ou com midríase nicotínica paradoxal
  - Atropinização é guiada por sinais clínicos, NÃO por dose fixa
  - Casos graves podem necessitar doses extraordinariamente altas de atropina (> 100-1000mg/24h)
  - **Prognóstico:**
    - Mortalidade: 5-30% (maior em países em desenvolvimento e áreas rurais)
    - Fatores de mau prognóstico: exposição a compostos altamente tóxicos, atraso no tratamento, necessidade de ventilação mecânica prolongada, desenvolvimento de síndrome intermediária
    - Recuperação completa possível se tratamento adequado e precoce
  - **Complicações tardias a monitorar:**
    - **Síndrome intermediária** (24-96h): fraqueza de musculatura proximal, cervical e respiratória; sem sintomas colinérgicos; pode necessitar ventilação mecânica
    - **Neuropatia tardia** (2-4 semanas): parestesias, fraqueza distal em membros inferiores, déficit motor, ataxia; recuperação lenta e incompleta; mais comum com organofosforados específicos (clorpirifós, metamidofós)
    - **Transtorno neuropsiquiátrico crônico** (semanas a meses): cefaleia persistente, perda de memória, confusão, fadiga, ansiedade, depressão, labilidade emocional
    - Pneumonia aspirativa
    - Insuficiência renal aguda (rabdomiólise)
  - **Interações relevantes:**
    - EVITAR succinilcolina (bloqueador neuromuscular despolarizante) - prolonga apneia
    - Cuidado com teofilina, morfina e outras drogas que aumentam secreções
    - Fenotiazinas podem potencializar toxicidade
  - **Ajustes em populações especiais:**
    - **Gestantes:** tratar normalmente, risco-benefício favorável ao uso de atropina e pralidoxima
    - **Idosos:** maior risco de complicações cardiovasculares e respiratórias; ajustar doses de atropina com cautela
    - **Crianças:** doses baseadas em peso; maior susceptibilidade à intoxicação
    - **Insuficiência renal/hepática:** não há ajuste específico de atropina; pralidoxima pode acumular em insuficiência renal grave (monitorar)
  - **Notificação compulsória:** todos os casos suspeitos ou confirmados devem ser notificados ao SINAN (ficha de intoxicação exógena) e CAT se exposição ocupacional
- 
-