

# INTOXICAÇÕES AGUDAS POR COMPOSTOS ORGANOFÓSFORADOS

R. B. CARRINGTON DA COSTA, J. PIMENTEL, A. REBELO, J. SOUTO GONÇALVES, J. JANEIRO DA COSTA\*

Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente dos Hospitais da Universidade de Coimbra

## RESUMO

Apresenta-se a experiência colhida ao longo do tratamento de 350 intoxicações agudas por compostos organofosforados internados na Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes dos H.U.C. desde 1968. A propósito são feitas considerações e relatada investigação levada a cabo no âmbito da epidemiologia, fisiopatologia, clínica e terapêutica.

## SUMMARY

### Acute poisoning with organophosphorous pesticides

The authors present the experiences gathered from the treatment of 350 acute organophosphorous pesticide poisoning admitted in the I.C.U. since 1968. Relating to this matter, comments are made and investigation on epidemiology, physiology, clinics and therapeutics is reported.

As intoxicações por pesticidas são uma preocupação para as autoridades de diversos países e para Organizações Internacionais com destaque para a Organização Mundial de Saúde (OMS) e para o Conselho das Comunidades que periodicamente promovem reuniões sobre o tema. De entre os pesticidas, os compostos organofosforados e o paraquato representam as maiores ameaças para a saúde humana.

Ilustra esta afirmação o número de intoxicações agudas anuais por compostos organofosforados estimado pela OMS entre 500.000 e 600.000 com uma mortalidade oscilando entre 1 e 2%<sup>1,2</sup>. No nosso País, e a avaliar pelo que se passa na zona centro e pelas informações de que dispomos, os compostos organofosforados são causa de intoxicação muito mais frequentemente do que o paraquato. Embora a mortalidade por este último seja maior, o número de mortos por organofosforados é, entre nós, seguramente muito superior<sup>3,6</sup>. A falta de estatísticas oficiais deve responsabilizar-se pelo não cumprimento de medidas eficazes de controlo da produção, distribuição e venda dos venenos pesticidas. Permanece desconhecido o número espantosamente elevado de tentativas de suicídio por ingestão de compostos organofosforados apesar do seu cheiro desagradável, quase repelente, do péssimo sabor das formas comercializadas e da morte arrastada com enorme sofrimento que provocam. Yacoub e colaboradores<sup>7</sup> numa revisão sobre intoxicações consideram os pesticidas como *o meio de suicídio dos pobres*.

A correcção das normas e atitudes é imperiosa e urgente porque não podemos dispensar-nos do uso destes potentes tóxicos que contribuíram com os demais pesticidas para tornar possível alimentar a população mundial dentro dos esquemas dietéticos adoptados pela diversidade dos países. Para além da agricultura

são usados na conservação florestal e das madeiras e com fins sanitários nas habitações rurais e urbanas.

Cerca de 1.400 pesticidas com lugar destacado para os compostos organofosforados, apresentados em aproximadamente 60.000 formulações, são empregues para combater 20.000 espécies de *pestes*<sup>1</sup>. Em Portugal estão à venda 705 pesticidas dos quais 143 contêm um ou mais compostos organofosforados<sup>8,9</sup>.

O que se passa no Serviço de Reanimação, agora Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente dos Hospitais da Universidade de Coimbra, não pode ser tomado como indicador para o País, por só receber intoxicações agudas e graves, mas é, de qualquer modo, muito preocupante porque o seu número tem aumentado progressivamente de 2,4 doentes ano (9% do total das intoxicações) entre 1968/1976, para 28,3 doentes ano (54,5% do total das intoxicações) entre 1977 e 1987, tendo sido de 29 no ano de 1987<sup>10,13</sup>.

Não esqueçamos que além destas formas graves muitas intoxicações agudas por estes compostos não chegam até nós, em consequência da divulgação terapêutica que promovemos na zona centro, curando-se nos Hospitais Distritais. Outro tanto acontece com as intoxicações sub-agudas e crónicas, o armazenamento orgânico do tóxico, a alergia, as manifestações idiossincráticas, enfim manifestações não específicas, todas igualmente relevantes.

A nossa série é de 350 intoxicações por compostos organofosforados, maioritariamente voluntárias (tentativa de suicídio) (90,6%), numa população em que predominam os homens (67,4%) cuja idade é, em média  $39,1 \pm 19,4$  anos e que ingerem o pesticida em doses elevadas. Destes, 20% têm antecedentes psiquiátricos conhecidos. Habitam sobretudo zonas rurais (94%) e lançam mão de produtos de alta toxicidade (DL 50 < 50mg) conforme se vê no Quadro I.

\* Por convite da A.M.P.

## QUADRO I

Distribuição dos organofosforados de acordo com a DL50

Altamente Tóxico DL <sub>50</sub> < 50mg		Moderadamente Tóxico > 50 mg DL <sub>50</sub> < 500mg		Pouco Tóxico DL <sub>50</sub> < 500mg	
Azinfos - etilo	180	Dimetoato	25	Malatião	14
Paratião	46	Oxidemetão-metilo	15		
Azinfos-metilo	22	Dimetão S-metilo	7		
Clorfenvinfos	17	Vamidotião	6		
Fentião	2	Tiometão	3		
Metamidofos	1	Quinalfos	3		
Clorpirifos	1	Diazinão	3		
		Metidatião	2		
		Diclorvos	1		
		Fosmete	1		
		Ometocito	1		
TOTAL	269		67		14

A DL 50 para estes compostos é a mortalidade estimada numa população padrão, que normalmente é de ratos.

Porque habitam, em grande número, fora dos centros urbanos, procuramos saber quanto tempo transcorre, em média, entre a ingestão do tóxico e a descoberta do doente por alguém que irá encaminhá-lo para onde possa receber tratamento, e obtivemos um tempo médio de 75 minutos<sup>14</sup>. Mais interessante, do ponto de vista prognóstico, é conhecer o tempo decorrido entre a ingestão do veneno e o início da terapêutica correcta, que foi de 2h em média<sup>14</sup>. Para além deste tipo de espera, a terapêutica iniciou-se, algumas vezes, sem que se conhecesse o tóxico em causa, orientando-nos pela clínica. Na nossa casuística o tóxico era desconhecido no momento do internamento e até às primeiras 24 horas em 28,9% dos casos e em 9,8% destes só o estudo do conteúdo gástrico, de sangue e da urina revelaram a exacta etiologia tóxica (vários dias após o internamento)<sup>15</sup>.

A mortalidade foi de 13,7%, portanto muito superior à registada com todos os outros tóxicos (excluído o paraquato) que não ultrapassa 3%. Estatísticas dos EUA e do Japão, não recentes, referem mortalidades entre 70% e 95% por tentativas de suicídio incluindo as tratadas em UCI e fora delas<sup>16</sup>. A literatura não fornece mortalidades actualizadas de grandes amostras comparáveis com a nossa.

Como se sabe, os compostos organofosforados são inibidores das colinesterases (I.C.) provocando acumulação de acetilcolina a nível dos receptores colinérgicos distribuídos por uma diversidade de terminações neuro-efectoras e ligações sinápticas que têm como mediador químico a acetilcolina, o que provoca uma fase inicial de hiperexcitação e, posteriormente, bloqueio da transmissão sináptica<sup>17, 19</sup>.

Compreende-se que assim seja porque, para a transmissão do impulso nervoso, a acetilcolina é libertada de maneira quântica e tem de ser rapidamente inactivada por uma enzima específica, dentro de tempos apropriados que são impostos pelas características das junções neuro-efectoras viscerais, placas motoras e diferentes neurónios, e que variam de pouco mais de um segundo a menos de um milissegundo. Essa inactivação, a cargo da acetilcolinesterase, é fundamental para que o sistema sináptico recupere a sua capacidade de resposta a novo estímulo.

Os I.C. ligam-se ao polo esterático da acetilcolinesterase através dos grupos fosfato ou carbamato. Se a ligação for tal que a enzima seja recuperada muito lentamente, diz-se que o inibidor é *irreversível* (caso dos organofosforados); e *reversível* na inversa (caso dos carbamatos)<sup>17</sup>.

Nem todos os inibidores da colinesterase, nomeadamente os organofosforados, têm a mesma toxicidade *in vitro* e *in vivo*. Isto deve-se a que, por um lado, uma parte não desprezível do produ-

to absorvido não atinge as sinapses colinérgicas por ser destruído no fígado ou continuar ligado à colinesterase não sináptica e, por outro lado, porque algumas dessas substâncias só se tornam tóxicas, ou aumentam a sua toxicidade, através dos produtos do metabolismo orgânico. Aos primeiros chamou-se inibidores directos, e aos segundos inibidores indirectos.

Os estudos farmacocinéticos e farmacodinâmicos realizados com compostos organofosforados são em pequeno número e pouco conclusivos.

Frejaville e colaboradores<sup>20</sup> afirmam que *inversamente aos organoclorados os organofosforados não se acumulam nas gorduras orgânicas*. Tal não é correcto. Na verdade, o comportamento destes compostos depende do seu grau de lipossolubilidade e da hidrólise, o que levou a classificá-los segundo ordens de polaridade (solubilidade em água) ou apolaridade (solubilidade em gordura).

De acordo com a lipossolubilidade podemos dividi-los em três grandes grupos: muito lipossolúveis ou apolares (ex: Azinfos-etilo); pouco lipossolúveis ou de polaridade média (ex: Dimetoato); não lipossolúveis ou polares (ex: Oxidemetão - metilo). Isto mesmo foi por nós confirmado pois as concentrações de tóxicos encontradas em amostras de tecido adiposo de doentes intoxicados com Azinfos-etilo são significativamente superiores às das amostras dos intoxicados com Dimetoato, não se encontrando tóxico no tecido adiposo dos doentes intoxicados por oxidemetão-metilo. (Quadro II).

## QUADRO II

Concentração de compostos organofosforados no tecido adiposo de intoxicados graves

Organofosforados	Lipossolubilidade	Tecido Adiposo Conc. µg / gr
Azinfos-etilo n = 41	Muito lipossolúvel (Apolar)	6,5 ± 12,3
Dimetoato n = 8	Pouco lipossolúvel (Polaridade média)	0,4 ± 0,8
Oxidemetão-metilo n = 8	Não lipossolúvel (Polar)	0

Nos casos estudados, as concentrações de tóxico no tecido adiposo estão directamente relacionadas com as diferentes polaridades dos compostos organofosforados.

A eliminação de todos eles é feita pelo rim.

É difícil afirmar, com segurança, qual a dose de veneno que produz o quadro clínico, mas aceita-se que este aparece quando 50% a 60% da colinesterase do plasma e/ou dos eritrócitos foi inibida<sup>20</sup>.

A má correlação, por vezes verificada, entre os valores das colinesterases, obtidos pelos processos clássicos, e os sintomas, (bem assim como a variabilidade humana de normalidade) têm levado a tentativas de novas metodologias para a quantificação da actividade colinesterásica.

Igualmente se aceita que são, em média, necessárias duas a quatro semanas para que o organismo recupere as colinesterases sanguíneas, embora a acetilcolinesterase sináptica deva ser mais rapidamente recuperada<sup>21</sup>, explicando-se, deste modo, o desaparecimento da sintomatologia nos intoxicados graves, sob terapêutica adequada, em poucos dias.

A dose tóxica é atingida com relativa facilidade, e assim se compreende o risco, porque estes produtos podem ser absorvidos por via digestiva, pulmonar ou cutânea, acontecendo algumas vezes estarmos em presença de absorção por duas vias, por exemplo

pulmonar e cutânea, mas é sempre fácil determinar qual a dominante. Nos doentes por nós tratados, a ingestão toma o primeiro lugar, em 320 casos. A inalação — 15 casos — foi tão frequente como a absorção cutânea: 15 casos.

O quadro clínico decorre da acumulação da acetilcolina nas terminações neuro-efectoras e sinapses resumidas no Quadro III.

**QUADRO III**  
Terminações neuro-efectoras e ligações sinápticas que têm como medidor químico a acetilcolina

A	— Todos os gânglios do sistema nervoso vegetativo (simpático e parassimpático).
B	— Terminações nervosas pós ganglionares do parassimpático.
C	— Sinapses terminais do simpático pós-ganglionar que inerva as glândulas sudoríferas e vasos sanguíneos.
D	— Junções neuro-efectoras dos músculos esqueléticos.
E	— Sistema nervoso central.
F	— Terminações nervosas sensitivas.
G	— Terminações sinápticas da medula supra-renal sem sinapses ganglionares.

A sintomatologia inicial poderá ser mais localizada ou generalizada, consoante o tipo de contacto com o tóxico; deste modo, a absorção de um produto pulverizado terá, de início, sintomas pulmonares e oculares, ao contrário de uma intoxicação por via digestiva ou absorção cutânea.

Contudo, os efeitos generalizados aparecem com maior ou menor rapidez após absorção sistémica, seja qual for essa via, podendo estar presentes ao fim de apenas alguns minutos, dependendo o seu aparecimento, sobretudo de três factores: composto químico, via absorção e dose.

É clássico, e entendemos didáctico, dividir os efeitos dos compostos organofosforados em três grandes grupos: muscarínico, nicotínico e a nível do sistema nervoso central.

A alteração da actividade do parassimpático e de algumas fibras simpáticas (grupos A, B e C do Quadro III) dá sinais e sintomas ao nível da árvore brônquica, aparelhos digestivo, cardiovascular e urinário e, ainda, alterações das pupilas, do corpo ciliar, das glândulas sudoríferas, das salivares e lacrimais, apresentadas no Quadro IV. Este quadro clínico é classicamente conhecido por síndrome muscarínico.

A despolarização persistente da musculatura esquelética (grupo D do Quadro III) provoca fasciculações, câibras e hipotonia as quais, acrescidas dos sinais resultantes do bloqueio dos gânglios simpáticos, constituem o chamado efeito nicotínico (Quadro V).

Da estimulação inicial e posterior inibição ao nível do S.N.C., resultam perturbações que vão da tensão e ansiedade, com labilidade emocional e dificuldade na concentração, até à confusão, ataxia, astenia generalizada, coma com abolição de reflexos, respiração Cheyne-Stokes, convulsões e depressão dos centros respiratório e circulatório.

O conjunto das alterações que acabámos de referir está de acordo com uma acção colinérgica excessiva. Excepções como a taquicardia e tensão arterial elevada são explicadas por um efeito colinérgico esmagador no S.N.C. e sinapses ganglionares, assim como pela libertação de adrenalina da medula supra-renal, esta directamente inervada por um neurónio pré-ganglionar.

A nível cardíaco, o aumento da acetilcolina tem um efeito bradicardizante que pode chegar até ao bloqueio auriculo-ventricular,

**QUADRO IV**  
Efeito muscarínico

ÁRVORE BRÔNQUICA	— constrição torácica, «wheezing» sugestivo de broncoconstrição, aumento das secreções brônquicas, tosse, edema pulmonar, cianose.
APARELHO DIGESTIVO	— náuseas, vômitos, cólicas abdominais, diarreia, tenesmo, incontinência fecal.
APARELHO CARDIOVASCULAR	— bradicardia, hipotensão.
APARELHO URINÁRIO	— polaquiúria, incontinência urinária.
PUPILAS	— miose, ocasionalmente anisocoria.
CORPO CILIAR	— diminuição da acuidade visual.
GLÂNDULAS SUDORÍPARAS	— aumento da sudação.
GLÂNDULAS SALIVARES	— aumento da salivação.
GLÂNDULAS LACRIMAIS	— aumento do lacrimejo.

**QUADRO V**  
Efeito nicotínico

MÚSCULO ESTRIADO	— fasciculações, câibras, hipotonia.
GÂNGLIOS SIMPÁTICOS	— palidez, taquicardia, elevação da pressão arterial.

**QUADRO VI**  
Efeito da intoxicação a nível do S.N.C.

SISTEMA NERVOSO CENTRAL	— tonturas, tensão, ansiedade, labilidade emocional, insónias, pesadelos, cefaleias, tremores, apatia, depressão, sonolência, dificuldade na concentração, confusão, fala empastada, ataxia, astenia generalizada, coma com abolição dos reflexos, respiração Cheyne-Stokes, convulsões, depressão dos centros respiratório e circulatório.
-------------------------	---

resultando numa baixa de débito cardíaco, com hipotensão. Por outro lado, os vasos sanguíneos estão geralmente dilatados, o que agrava a hipotensão, embora a circulação pulmonar e coronária possam mostrar uma resposta inversa.

São frequentes alterações electrocardiográficas que estudamos em 244 traçados: do ritmo (55%, sendo 25% supra-ventriculares, 15% ventriculares e 15% supra-ventriculares + ventriculares), da repolarização (25,5%, sendo 23,4% do tipo isquémia do miocárdio e 2,1% alterações inespecíficas) e da condução (25%, sendo 15% intra-ventriculares e 10% auriculo-ventriculares). De destacar nos três primeiros dias de internamento o aumento do

intervalo de QTc em 82,5% dos traçados, taquicardias ventriculares e *torsade de pointes*. Algumas destas alterações haviam sido já descritas<sup>22, 24</sup>.

Para além destes transtornos impressionou-nos particularmente o número de paragens cardíacas observadas nestes doentes, num total de 25, dos quais, só 3 sobreviveram. Para pesquisarmos alterações morfológicas do miocárdio que eventualmente pudessem servir de suporte ou induzir as anormalidades electrocardiográficas e as paragens cardíacas, passamos a colher amostras do miocárdio imediatamente após a morte nas quais se fez o estudo ultra-estrutural<sup>14, 25, 26</sup>.

Em todos os doentes foram encontrados aspectos idênticos embora com gradações variáveis na intensidade das lesões dos organelos celulares, independentemente da idade, que passamos a enumerar:

- Edema intersticial
- Focos de lise das miofibrilas
- Alterações das bandas Z que se apresentam com formas irregulares e/ou espessadas.
- Alterações mitocondriais que vão desde o edema das cristas, fragmentação, lise completa e formação de figuras mielínicas.
- Alterações de estrutura nuclear com desorganização da cromatina.

Pensamos que estas alterações morfológicas do miocárdio revelados por microscopia electrónica resultam da intoxicação pelos compostos organofosforados (\*). Não podemos, de momento, responsabilizá-las pelas anormalidades electrocardiográficas. Esperamos, num futuro próximo, poder contribuir para um melhor esclarecimento destas questões.

O estudo dos gases do sangue arterial e do equilíbrio ácido-básico mostra, por via de regra, uma hipoxémia moderada ou grave, secundária à obstrução das vias respiratórias e, porventura, uma acidose respiratória, podendo posteriormente transformar-se em mista, sendo esta, consequência não só da hipoxia, como também das alterações na circulação periférica.

O somatório dos efeitos descritos explica a grande variedade de alterações hemodinâmicas e hidro-electrolíticas que têm sido observadas.

Uma alteração bioquímica muito frequente é a glicémia elevada no momento de internamento na U.C.I.P.

Num grupo de 20 doentes, 11 apresentavam uma glicémia superior a 200 mg/dl, sendo portanto diabéticos de acordo com os critérios da O.M.S. (1985) e os restantes, segundo os mesmos critérios, tinham diminuição de tolerância a glicose.

Para tentar explicar esta perturbação do metabolismo da glicose fizemos os seguintes exames complementares a este grupo de doentes: doseamento do cortisol, HGH, peptídeo C e prova de glucagon.

O estudo destes valores permite-nos afirmar o seguinte:

- O cortisol encontrava-se elevado em 17 doentes.
- A hormona do crescimento era normal em 18 casos e em 2 apresentava valores significativamente elevados.
- A prova do glucagon era normal em 16 casos e em 4 (que não os 2 apontados na alínea anterior) não houve resposta, mostrando existir, nesses casos, uma inibição da produção de insulina.

Alguns organofosforados, quer em dose única quer em exposições repetidas, produzem alterações neurológicas periféricas por provável alteração do metabolismo do corpo das células nervosas e dos feixes medulares. Tal facto estabelece-se por inibição

da esterase neurotóxica e seu ulterior *envelhecimento*, por alguns organofosforados, envelhecimento que não só impede a regeneração da esterase neurotóxica, como lhe atribuiu acção lesiva da célula nervosa. Esta neuropatia periférica pode ser precoce com diminuição da força muscular (músculos próximos) ou tardia comprometendo os músculos distais<sup>27, 30</sup>. A quantificação da esterase neurotóxica tem sido feita experimentalmente a partir da sua depressão nos linfócitos<sup>2</sup>.

O diagnóstico das intoxicações agudas por inibidores das colinesterases é fácil e nunca nos suscitou problemas assinaláveis, mesmo quando não tínhamos informações acerca de possíveis contactos com o tóxico. Menos fácil é encontrar a correcta etiologia entre os compostos organofosforados e os carbamatos. A certeza só se obtém pela informação do próprio ou dos familiares ou pelo resultado dos exames toxicológicos.

O diagnóstico deve fundamentar-se na história clínica, que informará acerca da exposição ou contacto do doente com estes produtos nas últimas 24 horas, no quadro clínico que de forma exuberante revelará o conjunto da sintomatologia referida e na prova terapêutica feita com atropina.

A dosagem das colinesterases sérica e eritrocitária serve, sobretudo, para confirmar um diagnóstico duvidoso em intoxicados crónicos. A necessidade de actuar com urgência não se compadece com a espera do resultado laboratorial, devendo a terapêutica estar já em curso quando este chega, pois a morte sobrevém nas primeiras 24 horas após o início da sintomatologia nos doentes não tratados que tenham absorvido, por exemplo, paratíon em doses elevadas. O maior interesse do conhecimento da actividade colinesterásica do sangue está na indicação de carácter profissional que fornece, pois, após uma intoxicação aguda, o trabalhador não deverá ser autorizado a contactar com I.C. (mesmo cumprindo todas as normas de precaução), senão depois de os seus níveis de colinesterase terem regressado a 75% do normal<sup>2, 31, 32</sup>.

A atitude terapêutica poderá ser esquematicamente resumida nos seguintes pontos:

a) A medida mais urgente é assegurar uma oxigenação correcta e, para tanto, lançamos mão de todos os meios, desde a simples aspiração de secreções até à prótese ventilatória, passando pela intubação oro ou nasotraqueal. Isto porque a hipoxia irá agravar as alterações hemodinâmicas e metabólicas desencadeadas pelos efeitos muscarínicos, nicotínicos e centrais (S.N.C.), atrás referidos.

b) De imediato, e paralelamente, começamos com a administração de sulfato de atropina, que antagoniza os efeitos dos compostos I.C., bloqueando a transmissão nas terminações parassimpáticas, nas sinapses do S.N.C. e, também nos gânglios autónomos<sup>33</sup>. A dose recomendada na literatura é de 1 a 2mg por via endovenosa, todos os 3 a 10 minutos, até ao aparecimento de sinais de atropinização: aumento da frequência cardíaca, aumento do diâmetro pupilar, seca e ruborização da pele. Na nossa experiência as doses de atropina tem sido superiores chegando a atingir 2g em perfusão nas 24 horas. Quando a aparatosa sintomatologia muscarínica estiver controlada, mantemos um ligeiro grau de atropinização, com 0,5 a 1mg de sulfato de atropina, endovenoso ou intramuscular, a intervalos regulares. A redução da atropina é feita gradualmente, tendo sempre em atenção a sintomatologia muscarínica, a qual poderá surgir novamente por fenómenos de recirculação do tóxico, a partir dos depósitos lipídicos do organismo, ou da absorção lenta do produto que, após a ingestão, tenha permanecido no aparelho digestivo, nomeadamente no intestino delgado.

c) Simultaneamente com a atropina administramos obidoxima — a única oxima comercializada no nosso País — na dose média de 1g diária durante os primeiros cinco dias. Do ponto de vista

(\*) Comunicações apresentadas ao 4<sup>th</sup> World Congress on Intensive and Critical Care Medicine — Jerusalém, Israel, 1985 e XXIV<sup>e</sup> Journées du Groupement Français des Centes Anti-Poisons, Strasbourg, France, 1986.

farmacológico, a finalidade das oximas é reactivar a acetilcolinesterase inibida, rompendo a ligação dos I.C., através do grupo fosfato à enzima. O uso destas substâncias tem particular interesse quando feito precocemente pois há que ter em conta o fenómeno de envelhecimento enzimático<sup>34</sup>.

Se bem que a utilização das oximas nas intoxicações por organofosforados seja ponto assente, já nas intoxicações por carbamatos o seu uso é controverso e desaconselhado.

Os gestos terapêuticos e os fármacos que acabámos de referir são, como é óbvio, fundamentais e, por isso mesmo, fazem, por vezes, esquecer outros que, aparentemente menos importantes, não o são na realidade: remoção do tóxico ainda existente e manutenção de equilíbrios orgânicos.

d) Pelo que respeita a remoção do tóxico, fazemos a lavagem gástrica, sem esquecermos que quem a faz se expõe ao tóxico, o que impõe cuidados de protecção. Nos doentes em coma a lavagem gástrica tem de ser precedida de intubação naso-traqueal e insuflação do balão (cuff) para impedir aspiração do produto de lavagem. Por outro lado, despidimos e lavamos o doente porque, com grande frequência, traz na sua roupa e pele pesticida que viria a ser absorvido.

Alguns autores advogam o uso da parafina líquida após a remoção gástrica, o que se aceita, pelo menos teoricamente, como benéfico, pois é sabido que a maior parte dos I.C. são altamente lipossolúveis e, portanto, se ligam à parafina que, não sendo absorvida pelo aparelho digestivo, os subtrai à absorção intestinal. É difícil avaliar a eficácia deste gesto terapêutico. A administração de carvão activado através da sonda nasogástrica tem sido comumente usada com bons resultados em consequência do seu grande poder de absorção.

e) A intoxicação aguda provoca perdas líquidas e de electrólitos (vómitos, diarreia, sudação). É, portanto, necessário fazer uma reposição rigorosa dessas perdas para que à hipoxia e acidose atrás apontadas não se venham a juntar perturbações hidroelectrolíticas, que enegrecem consideravelmente o prognóstico. Para corrigir o componente metabólico da acidose usamos bicarbonato de sódio.

f) O recurso a terapêutica anticonvulsivante é, por vezes, imperativo (6% dos nossos doentes). A administração endovenosa de diazepam em doses a estabelecer caso a caso, foi satisfatória na nossa experiência.

g) Uma referência final à técnica de hemoperfusão sobre carvão activado<sup>35, 36</sup>. Constitui um bom adjuvante terapêutico nas intoxicações por compostos com maior hidrossolubilidade. Usámo-la em 17 casos (6% dos doentes), nomeadamente numa mulher grávida, com bons resultados<sup>37</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

- ANDRZEJEWIKI, S.W.; TARKOWSKI, S.: Health Effects of combined Exposures to Chemicals in Work and Community Environments. Interim Document 11. Copenhagen: W.H.O., 1983.
- Organophosphorus pesticides: an epidemiological study. Interim Document 22. Copenhagen: W.H.O., 1987.
- BORGES, A.; PENA-SEIXAS, V.: Intoxicações por organofosforados. *A Medicina Contemporânea*. 1974; XVII: 1-2, 9-18.
- CARRINGTON DA COSTA, R.B.; MAUL, E.R.; PIMENTEL, J.; GONÇALVES, J.; REBELO, A.; D'OLIVEIRA, L.C.: The present danger of organophosphate compounds in Portugal. *Toxicol. (Lett) Suppl* 5: 151.
- REYS LESSEPS, L.: Intoxicações acidentais com compostos organofosforados — um problema da Medicina do Trabalho na Agricultura. *O Médico*. 1981; 98 (n.º 1539): 417-424.
- RAMOS, T.; PROVIDÊNCIA VAZ; QUINTAS, M.; FALCÃO FREITAS: Intoxicações agudas por insecticidas antagonistas das colinesterases. *Jornal do Médico*. 1984; 114: 313-315.
- YACOUB, M.; SKOURY, H.; DMAHRI, M.; AMAMOU, M.: Assessment of pesticides poisonings in Tunisia. Experience of Tunes Poison Control Center. In: *Intoxications par les pesticides*. Paris: 1981.
- Guia de pesticidas de uso doméstico, veterinário e industrial. Ed. Secretaria de Estado do Comércio Interno e Secretaria de Estado do Fomento Agrário 1981.
- Guia dos produtos fitofarmacêuticos — produtos com venda autorizada. Ed. Direcção-Geral do Comércio Interno 1984.
- CARRINGTON DA COSTA, R.B.; GOMES, J.D.; D'OLIVEIRA, L.C.; REBELO, M.A.T.: Intoxicações agudas por Pesticidas. A propósito de 5 casos. *O Médico*. 1969; 54 (n.º 958): 210-216.
- CARRINGTON DA COSTA, R.B.; MAUL, E.R.; GOMES, J.D.; PIMENTEL, J.; D'OLIVEIRA, L.C.: Diagnóstico e tratamento de intoxicações agudas por pesticidas inibidores da colinesterase. *Jornal do Médico*. 1978; 97 (n.º 1976): 354-357.
- CARRINGTON DA COSTA, R.B.; MAUL, E.R.; GOMES, J.D.; PIMENTEL, J.; D'OLIVEIRA, L.C.: Intoxicações agudas por pesticidas inibidores da colinesterase. *Jornal do Médico*. 1979; 99 (n.º 1823): 21-24.
- CARRINGTON DA COSTA, R.B.; PIMENTEL, J.; GONÇALVES, J.; REBELO, A.; DIAS, A.: Severe poisoning by cholinesterase inhibitor in Portugal. *Veterinary and Human Toxicology*. 1982; 24, Suppl: 35-37.
- CARRINGTON DA COSTA, R.B.; PIMENTEL, J.; GONÇALVES, J.; REBELO, A.; JANEIRO, J.: Prognostic factors in acute poisoning with organophosphorus pesticides — A study based on 190 cases. *Journal of Toxicology-Clinical Toxicology*. 1985; 23, 4-6: 448.
- CARRINGTON DA COSTA, R.B.; PIMENTEL, J.; GONÇALVES, J.; REBELO, A.; DIAS, A.: Advances in intensive care and poison control centers. *Journal de Toxicologie Médicale*. 1983; 3, n.º 3: 205-229.
- Bulletin of the W.H.O.. 1971; 44: 281.
- SHELDON D. MURPHY: Pesticides, chap 16, in Casarett and Doull's.: *Toxicology. The basic science of poisons*, 2.ª ed. New York: Macmillan Pub. 1980.
- NAMBA, T.: Cholinesterase inhibition by organophosphorous compounds and its clinical effects. *Bull. W.H.O.* 1971; 44: 289-307.
- NAMBA; TATSUJI; NOLTE; CARL, T.: Poisoning due to organophosphate insecticide. *Amer. J. med.* 1971; 50: 475-492.
- FREJAVILLE, J.P.; BISMUTH, C.; CONSO, F.: *Toxicologie clinique*. 3ª edição. Paris: Flammarion, 1981.
- FARKAS, I.; GILAD, A.: Integrated Monitoring of Exposure to Selected Chemicals and their Health effects. Interim Document 8. Copenhagen: W.H.O., 1982.
- KISS, Z.; FAZEKAS, T.: Arrhythmias in organophosphate poisonings. *Acta Cardiol.* 1970; 34: 323-330.
- KISS, Z.; FAZEKAS, T.: Disturbances in cardiac cycle after organophosphorus intoxication. *Orv. Hetil.* 1978; 119: 1905-1907.
- LÜDMIRSKY, A.; KLEIN, H.O.: QT prolongation and polymorphous ("torsade de pointes") ventricular arrhythmias associated with organophosphorus insecticide poisoning. *Am. J. Cardiol.* 1982; 49: 1654-1658.
- CARRINGTON DA COSTA, R.B.; PIMENTEL, J.; BAIROS, A.V.; REBELO, A.; GONÇALVES, J.; JANEIRO, J.: Ultrastructural study of Human Cardiac Muscle Cells following severe organophosphorus and paraquat poisoning. *Toxicology Letters*. 1986; 31: 157.
- CARRINGTON DA COSTA, R.B.; MORAIS, J.C.; PIMENTEL, J.; GONÇALVES, J.; REBELO, A.; JANEIRO, J.: Alterações electrocardiográficas em doentes intoxicados com pesticidas organofosforados. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 1987; 6, suppl. 1: 46.
- JOHNSON, M.K.: Organophosphorus esters causing delayed neurotoxic effects: Mechanism of action and structure/activity relationships. *Archives of Toxicology*. 1975; 34: 259-288.
- JOHNSON, M.K.: The delayed neurotoxic effect of some organophosphorus compounds: Identification of the phosphorylation site as an esterase. *Biochemical Journal*. 1969; 114: 711-717.
- JOHNSON, M.K.: Improved assay of neurotoxic for screening organophosphates for delayed neurotoxicity potential. In: *Organophosphorus pesticides: an epidemiological study*. Interim Doc. 22. Copenhagen: W.H.O., 1987.
- SENANAYAKER; NIMAL; JOHNSON; MARTIN, K.: Acute polyneuropathy after poisoning by a new organophosphate insecticide. *New Engl. J. Med.* 1982; 306: 155-157.
- DREISBACH, R.H.: *Handbook of poisoning*. 11th edition. California: Lange medical Pub, 1983.
- Organophosphorus pesticides, report of a working group of experts, Commission of the European Communities. Oxford: Pergamon Press, 1977.
- LEBLANC, F.N.; BENSON, E.B.; GILG, A.D.: A severe organophosphate poisoning requiring the use of an atropine drip. *Clinical Toxicology*. 1986; 24 (1): 69-76.
- GOODMAN GILMAN, A.: *The Pharmacological basis of therapeutics*. 7th edition. New York: Macmillan Pub, 1985.
- PROUDFOOT, A.: *Diagnosis and managements of acute poisoning*. Oxford: Blackwell Scientific Pub, 1982.
- VAN STONE, J.C.: Treatment of Drug Intoxication with Dialysis and Hemoperfusion, in van Stone, J.C.; Dialysis and the treatment of renal insufficiency. New York: Grune and Stratton, 1983.
- CARRINGTON DA COSTA, R.B.; MAUL, E.R.; PIMENTEL, J.; et al.: A case acute poisoning by methyl demeton in a female 5 months pregnant. *Arch. Toxicol.* 1982; Suppl. 5: 202-204.

Pedido de Separatas:  
R.B. Carrington da Costa  
Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente  
Hospitais da Universidade  
3049 Coimbra Codex