

MEDICINA:

Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar



Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

 **Atena**
Editora
Ano 2021

MEDICINA:

Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar



3

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

 **Atena**
Editora
Ano 2021

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes editoriais

Natalia Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Profª Drª Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Arnaldo Oliveira Souza Júnior – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof. Dr. Humberto Costa – Universidade Federal do Paraná
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. José Luis Montesillo-Cedillo – Universidad Autónoma del Estado de México
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Miguel Rodrigues Netto – Universidade do Estado de Mato Grosso
Prof. Dr. Pablo Ricardo de Lima Falcão – Universidade de Pernambuco
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Ribeiro Simon Cavalcanti – Universidade Católica do Rio de Janeiro
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Jayme Augusto Peres – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federac do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Sidney Gonçalo de Lima – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Edna Alencar da Silva Rivera – Instituto Federal de São Paulo
Profª Drª Fernanda Tonelli – Instituto Federal de São Paulo,
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Medicina: ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar 3

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Flávia Roberta Barão
Indexação: Gabriel Motomu Teshima
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 Medicina: ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar 3 /
Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta
Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-468-6

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.686210809>

1. Medicina. 2. Saúde. I. Silva Neto, Benedito
Rodrigues da (Organizador). II. Título.

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

APRESENTAÇÃO

A interdisciplinaridade é fruto da tradição grega, onde os programas de ensino recebiam nome de *enkúklios Paidéia* e com objetivo de trabalhar a formação da personalidade integral do indivíduo, acumulando e justapondo conhecimentos e articulação entre as disciplinas. A partir da década de 70 esse conceito se tornou muito enfático em todos os campos do conhecimento, inclusive nas ciências médicas.

Sabemos que a saúde apresenta-se como campo totalmente interdisciplinar e também com alta complexidade, já que requer conhecimentos e práticas de diferentes áreas tais como as ambientais, clínicas, epidemiológicas, comportamentais, sociais, culturais etc. Deste modo, o trabalho em equipe de saúde, de forma interdisciplinar, compreende ações planejadas em função das necessidades do grupo populacional a ser atendido não se limitando às definições exclusivistas de cada profissional.

Tendo em vista a importância deste conceito, a Atena Editora nas suas atribuições de agente propagador de informação científica apresenta a nova obra no campo das Ciências Médicas intitulada “Medicina: Ciências da Saúde e Pesquisa Interdisciplinar” em seis volumes, fomentando a forma interdisciplinar de se pensar na medicina e mais especificadamente nas ciências da saúde. É um fundamento extremamente relevante direcionarmos ao nosso leitor uma produção científica com conhecimento de causa do seu título proposto, portanto, esta obra compreende uma comunicação de dados desenvolvidos em seus campos e categorizados em volumes de forma que ampliem a visão interdisciplinar do leitor.

Finalmente reforçamos que a divulgação científica é fundamental para romper com as limitações ainda existentes em nosso país, assim, mais uma vez parabenizamos a estrutura da Atena Editora por oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores divulguem seus resultados.

Desejo a todos uma proveitosa leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1


A EVOLUÇÃO DO CONHECIMENTO ACERCA DAS MUTAÇÕES *TP53* E SEU IMPACTO PARA A OCORRÊNCIA DE TUMORES HEREDITÁRIOS

Larissa Dill Gazzola

Fabiana Sanson Zagonel

Juliana Ferreira da Silva

Karin Rosa Persegona Ogradowski

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6862108091>

CAPÍTULO 2..... 8

A INFLUÊNCIA DA TERAPIA NUTRICIONAL NO TRATAMENTO DO CÂNCER

João Paulo Pereira


Helder Cardoso Tavares

Cristiane Diogenes Bandeira Bulhões

Maria Algeni Tavares Landim

Rafaela Leandro de Lima

Edna Mori

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6862108092>

CAPÍTULO 3..... 17

A RELAÇÃO ENTRE A TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL E O CÂNCER DE MAMA: REVISÃO DE LITERATURA

Maria Josilene Castro de Freitas

Fernanda Araújo Trindade

Rodolfo Marcony Nobre Lira

Ricardo Braga de Amorim

André Carvalho Matias

Raylana Tamires Carvalho Contente

Suellen Ferreira de Moura


Gisely Nascimento da Costa Maia

Roberta Nathalie Oliveira Silva

Taynah Cristina Marques Mourão

Marcielle Ferreira da Cunha Lopes

Dandara de Fátima Ribeiro Bendelaque

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6862108093>

CAPÍTULO 4..... 20

AGENTES ANTI-PD-1/PD-L1 NO CÂNCER DE MAMA TRIPLO NEGATIVO

Davi Fonseca Ferreira Silva

Márcia Cristina Pena Figueiredo


Geone Pimentel dos Santos Bulhões de Almeida

Bruno Coêlho Cavalcanti

Aníbal de Freitas Santos Júnior

Hemerson Iury Ferreira Magalhães

José Roberto de Oliveira Ferreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6862108094>

CAPÍTULO 5..... 34

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DO CÂNCER DE BOCA E OROFARINGE EM PACIENTES IDOSOS NO BRASIL NOS ÚLTIMOS 5 ANOS


Danilo Brito Nogueira
Leticia Ferreira Santos Brito
Maria Beatriz Meneses Melo
Elomar Rezende Moura
Yane Passos de Oliveira
Ryan Fernando Menezes
Ana Clara Gonçalves Ferreira Batista
Felipe Rafael Batista Rocha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6862108095>

CAPÍTULO 6..... 36

APLICAÇÃO DA AURICULOTERAPIA COMO ADJUVANTE NO TRATAMENTO DE DOR ONCOLÓGICA EM PACIENTES SUBMETIDOS À ONCOTERAPIA

Murilo Elder Ferreira Costa
Ramon Ferreira Ribeiro
Armando Sequeira Penela
Thais Gomes Mateus
Remo Rodrigues Carneiro
João Paulo Saldanha Rodrigues
Érika Poça Cardoso
Ana Caroline Menezes Nunes
Hiago Vinícius Costa Silva
Valcilene Pereira da Costa Rodrigues
Kethelen Alana Matos Costa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6862108096>

CAPÍTULO 7..... 46

CÂNCER DE COLO UTERINO NEUROENDOCRINO – RELATO DE CASO


Samuel Layanno de Sousa Carvalho
Lucas Santana Passos
Graciete Helena Nascimento dos Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6862108097>

CAPÍTULO 8..... 52

CHARACTERIZATION OF NEURAL PRECURSORS OBTAINED FROM HUMAN ADIPOSE-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS


Nathalia Barth de Oliveira
Ana Carolina Irioda
Priscila Elias Ferreira Stricker
Bassam Felipe Mogharbel
Nádia Nascimento da Rosa
Katherine Athayde Teixeira de Carvalho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6862108098>

CAPÍTULO 9..... 65

DIAGNÓSTICO PRECOCE NO CÂNCER INFANTIL COMO ESTRATÉGIA PARA GARANTIR QUALIDADE DE VIDA


Beatriz Palácio Andrade
Caroline Wolff
Fernanda Lima Saldanha
Gabriel Moraes Saldanha Flor de Oliveira
Isabella Bezerra de Araújo Lacerda Lima
Letícia Amorim de Souza Nelson
Luciano Victor Vasconcelos Saldanha
Pedro Barbosa Ribeiro
Priscila Sabino dos Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6862108099>

CAPÍTULO 10..... 73

DOR TOTAL DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

Maria Clara Aguiar de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.68621080910>

CAPÍTULO 11 81

EFEITOS DA TERAPIA A LASER DE BAIXA POTÊNCIA NO TRATAMENTO DE MUCOSITE ORAL EM PACIENTES SUBMETIDOS À ONCOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO


Ramon Ferreira Ribeiro
Murilo Elder Ferreira Costa
Armando Sequeira Penela

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.68621080911>

CAPÍTULO 12..... 90

EFEITOS TERATOGENICOS CAUSADOS POR ANTI-HISTAMÍNICOS


Nara Assis Salgarello
Isadora Estefânio Coelho
Victor Rocha Moreira Antunes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.68621080912>

CAPÍTULO 13..... 94

LEVANTAMENTO DOS EFEITOS DE ORGANOFOSFORADOS SOBRE DIFERENTES SISTEMA ORGÂNICOS

Djanira Aparecida da Luz Veronez
Pietra Mancini Seibt
William Mattana dos Santos
Larissa Dayelle Osternack


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.68621080913>

CAPÍTULO 14..... 111

MANIFESTO DE GLIOMAS E TUMORES MALIGNOS NO SISTEMA NERVOSO

Sérgio Manuel Coelho Fernando

Lucas dos Santos de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.68621080914>

CAPÍTULO 15..... 113


MELANOMA COM METÁSTASE CARDÍACA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Bárbara Victoria Sena de Brito

João Rafael Pereira Bezerra Cavalcanti

Louenn Santos de Rezende

Luana Maria Leite Villarim Dias

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.68621080915>


CAPÍTULO 16..... 121

METÁSTASE EM LINFONODO CERVICAL COMO APRESENTAÇÃO INICIAL DE CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE TONSILA PALATINA: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Tiago Seiki Gushiken Petrucci

Nábia Maria Moreira Salomão Simão

Argemiro José Terra Petrucci

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.68621080916>


CAPÍTULO 17..... 132

O BAÇO E A MEDICINA REGENERATIVA

Tatiane Santos de Oliveira

Marluce da Cunha Mantovani

Sérgio Paulo Bydlowski

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.68621080917>


CAPÍTULO 18..... 152

OSTEOGENESIS IMPERFECTA: UM NOVO PANORAMA ENVOLVENDO GENÉTICA, BIOMARCADORES E DIAGNÓSTICO PRECOCE

Solange Cristina Costa Cotlinsky

Wilhan Wiznieski Munari

Pâmella Thayse de Quadros Kassies

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.68621080918>

CAPÍTULO 19..... 156

PERFIL CLÍNICO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CÂNCER ADMITIDOS PELO HOSPITAL NAPOLEÃO LAUREANO


Thais Andrade de Araújo

Stéphanie Araújo de Andrade

Camila Pereira Nogueira

Vanessa Messias Muniz Fachine


Ana Paula Moraes Ventura

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.68621080919>

CAPÍTULO 20..... 165

PRINCIPAIS SINTOMAS GASTROINTESTINAIS PRESENTES EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO DE UMA CLÍNICA PARTICULAR DO DISTRITO FEDERAL


Joyce Alves Lemos
Gislaine Queiroz da Silva
Daniela de Araújo Medeiros Dias
Paulina Nunes da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.68621080920>

CAPÍTULO 21..... 170

RELAÇÃO ENTRE TABAGISMO E CÂNCER DO COLO DO ÚTERO


Beatriz Bertoletti Mota
Amanda Cechelero Cruz
Luíza Maria Rocca de Paula
Samya Hamad Mehanna

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.68621080921>

CAPÍTULO 22..... 175

TIPOS DE PAPILOMA VÍRUS HUMANO (HPV) E SUA RELAÇÃO COM O CÂNCER DE COLO UTERINO


Gabriel Matias Borges Silvério
Gabriela Martins Rosini
Giovanni Di Lascio Sperotto
Júlia Cândido Dalmolin
Maria Cecília da Lozzo Garbelini
Nicole Ton
Oscar de Almeida Júnior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.68621080922>

CAPÍTULO 23..... 184

USO PROLONGADO DE INIBIDORES DA BOMBA DE PRÓTONS E NEOPLASIA GASTROINTESTINAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Crístia Rosineiri Gonçalves Lopes Corrêa
Diúle Nunes Sales
Maria Clara Lopes Rezende
Mariana Schmidt Cheaitou
Sofia d'Anjos Rodrigues
Vitor de Paula Boechat Soares

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.68621080923>

SOBRE O ORGANIZADOR..... 193

ÍNDICE REMISSIVO..... 194

CAPÍTULO 13

LEVANTAMENTO DOS EFEITOS DE ORGANOFOSFORADOS SOBRE DIFERENTES SISTEMA ORGÂNICOS

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 04/07/2021

Djanira Aparecida da Luz Veronez

Universidade Federal do Paraná, Departamento
de Anatomia
Curitiba - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/9947917203115255>

Pietra Mancini Seibt

Universidade Federal do Paraná, Curso de
Biomedicina
Curitiba - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/4489856775571037>

William Mattana dos Santos

Universidade Federal do Paraná, Curso de
Biomedicina
Curitiba - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/9581511255783868>

Larissa Dayelle Osterneck

Faculdades Pequeno Príncipe, Curso de
Medicina
Curitiba - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/2177631822731381>

RESUMO: A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que a cada ano ocorra cerca de 3.000.000 casos de intoxicação aguda por pesticidas, com 220.000 óbitos. A maioria destes incidentes ocorre nos países em desenvolvimento, como a África do Sul, Ásia, América Central e América do Sul. Pesticidas do grupo dos organofosforados são compostos

anticolinesterásicos que causam variado grau de toxicidade para o organismo. Neste sentido, este estudo teve como objetivo desenvolver um levantamento de dados sobre os efeitos de organofosforados em diferentes sistemas orgânicos. Para isso, foi desenvolvida uma revisão sistemática integrativa da literatura a partir de um levantamento bibliográfico de artigos indexados nas principais bases de dados como Elsevier, Cochrane, PubMed, SciELO, EmBase, BVS MEDLINE e LILACS-BIREME que reportam intoxicação por defensivo agrícola, em um recorte temporal que envolveu as últimas 5 décadas. Desta forma, constatou-se que o impacto dos organofosforados à saúde, seja por exposição direta ou indireta, causa elevado grau de toxicidade aos expostos devido aos efeitos deletérios dos organofosforados no organismo. Ao longo do tempo de exposição, ocorre acúmulo destes compostos em diferentes sistemas orgânicos, causando patologias, tardiamente. Além disso, o uso indiscriminado acarreta um significativo número de intoxicações, agudas ou crônicas. Assim, a elevada aplicação de agentes tóxicos, sem o emprego dos cuidados necessários, tem contribuído para a degradação ambiental e para o aumento das intoxicações ocupacionais, tornando-se um dos principais problemas de saúde pública no Brasil.

PALAVRAS-CHAVE: Compostos organofosforados, corpo humano, herbicidas, inseticidas, temefós.

SURVEY OF THE EFFECTS OF ORGANOPHOSPHATES ON DIFFERENT ORGANIC SYSTEMS

ABSTRACT: The World Health Organization (WHO) estimates that each year about 3,000,000 cases of acute pesticide poisoning occur, with 220,000 deaths. Most of these incidents occur in developing countries such as South Africa, Asia, Central America, and South America. Pesticides from the organophosphate group are anticholinesterase compounds that cause varying degrees of toxicity to the body. In this sense, this study aimed to develop a survey of data on the effects of organophosphates on different organ systems. To this end, an integrative systematic review of the literature was developed based on a bibliographic survey of articles indexed in major databases such as Elsevier, Cochrane, PubMed, SciELO, EmBase, BVS MEDLINE, and LILACS-BIREME that reported pesticide intoxication, in a time frame involving the last 5 decades. Thus, it was found that the impact of organophosphates on health, whether by direct or indirect exposure, causes a high degree of toxicity to those exposed due to the deleterious effects of organophosphates on the body. Over time of exposure, there is accumulation of these compounds in different organ systems, causing pathologies later in life. Besides this, the indiscriminate use leads to a significant number of intoxications, acute or chronic. Thus, the high application of toxic agents, without the use of the necessary care, has contributed to environmental degradation and to the increase of occupational poisonings, becoming one of the main public health problems in Brazil.

KEYWORDS: Herbicides, human body, insecticides, organophosphorus compounds, temefos.

1 | INTRODUÇÃO

Nos últimos anos o consumo de agrotóxicos, principalmente de organofosforados, tem aumentado de forma significativa não só no Brasil como em todo o mundo.

De acordo com Pelaez (2011), esse aumento corresponde a 100%, entre os anos de 2000 e 2010, já no mesmo período o Brasil apresentou um aumento de 200% (BOMBARDI, 2017; PELAEZ, 2011). É importante salientar também, que o que afeta e modifica os números do uso de agrotóxicos é a proibição do consumo em alguns países. Além disso, as empresas fabricantes desses compostos, procuram as facilidades ambientais presentes nos países subdesenvolvidos, por conta da legislação cada vez mais restritiva dos países de origem (BOMBARDI, 2017). As dez maiores empresas produtoras de agrotóxicos do mundo estão localizadas nos Estados Unidos, na Alemanha, na China, na Suíça e no Japão (YUAN, 2016).

Dentre as dez maiores produtoras de agrotóxicos, apenas Estados Unidos e China ocupam a primeira e segunda posição no ranking de maiores consumidores. Além desses, os países que também utilizam uma grande quantidade de agrotóxicos, sendo os principais os organofosforados, de acordo com o percentual sobre a quantidade total mundial (em 1 mil toneladas), são: Brasil, Argentina e Canadá (MORAES, 2019). Os cinco países (FIGURA 1) citados apresentam uma regulamentação considerada pouco restritiva, pois entre os dez ingredientes ativos usados no Brasil têm-se três proibidos na União Europeia,

são eles: acefato, atrazina e paraquate, porém tem seu uso autorizado nos Estados Unidos, Japão, China e nos demais países do Mercosul (BOMBARDI, 2017, MORAES, 2019). Com essas diferenças na regulamentação, como nos limites máximos de resíduos permitidos em alimentos, como o ingrediente ativo glifosato que no Brasil, na China, no Japão, na União Europeia é um parte por milhão (ppm), já nos Estados Unidos esse valor quintuplica, no cultivo do milho (BRASIL, 2018), faz com que haja uma disparidade no consumo.



FIGURA 1 - MAIORES CONSUMIDORES DE AGROTÓXICOS DO MUNDO.

FONTE: os autores (2021).

Na União Europeia, também existe um limite para a quantidade total de agrotóxicos presentes na água, porém em países como Brasil, China, Estados Unidos e Japão não há essa restrição (MORAES, 2019). Entretanto, o limite por agrotóxico é estabelecido nesses países, como o estabelecido pela Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos, que o glifosato seja um produto de uso restrito, o qual apresenta um limite de 700 mg/L em água potável, além dos limites estabelecidos para frutas, hortaliças, cogumelos selvagens e tubérculos. No Brasil, o glifosato é o organofosforado mais utilizado e apresenta resíduo permitido no país de 10 a 400 vezes maior do que o autorizado na União Europeia, já na água potável do Brasil é permitido o glifosato 5000 mil vezes a mais que o limite estabelecido na União Europeia (BOMBARDI, 2017).

Além das diferenças entre os diversos países, há diferenças regionais do uso de agrotóxicos. No Brasil, tem-se os estados de Mato Grosso, São Paulo, Goiás e Mato Grosso do Sul na liderança, utilizando entre 12 e 16 kg de agrotóxicos por hectare (BOMBARDI, 2017). Ademais, alguns dos princípios ativos mais utilizados no país, nas culturas de soja, milho e algodão, entre os anos de 2012 e 2016, foram: Glifosato, Clorpirifós, 2,4-D, Atrazina, Óleo mineral, Mancozebe, Metoxifenoazida, Acefato, Haloxifope-P-metilico, Lactofem e Paraquate (PIGNATI et al., 2017). Contudo, o interesse de produtores de

pesticidas é evitar que a regulamentação seja menos restritiva, pois assim o consumo aumenta, como ocorre no Brasil, o qual apresenta uma alta permissividade, tornando-se um mercado importante de consumo, diferentemente dos países desenvolvidos, os quais são mais restritivos (MORAES, 2019).

Com base nestes aspectos abordados este estudo teve como objetivo desenvolver um levantamento de dados sobre os efeitos de organofosforados em diferentes sistemas orgânicos

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão sistemática integrativa da literatura.

Como estratégia de busca foi desenvolvido um levantamento bibliográfico de artigos indexados nas principais bases de dados como Elsevier, Cochrane, PubMed, SciELO, EmBase, BVS MEDLINE e LILACS-BIREME que reportam intoxicação por defensivo agrícola, em um recorte temporal que envolveu as últimas 5 décadas.

Os artigos científicos foram selecionados utilizando as palavras-chave que constam nos Descritores em Ciência da Saúde (Decs) e no Medical Subject Headings (Mesh) (TABELA 1)

Palavra-chave	Inglês	Espanhol	Francês
Clorpirifós	Chlorpyrifos	Clorpirifos	Chlorpyrifos
Compostos organofosforados	Organophosphorus compounds	Compuestos organofosforados	Composés organiques du phosphore
Corpo humano	Human body	Corpo humano	Corps humain
Herbicidas	Herbicides	Herbicidas	Herbicides
Inseticidas	Insecticides	Insecticidas	Insecticides
Paraoxon	Paraoxon	Paraoxon	Paraoxon
Síndromes neurotóxicas	Neurotoxicity syndromes	Síndromes de neurotoxicidad	Syndromes neurotoxiques
Temefós	Temefos	Temefós	Téméfós
Transtorno autístico	Austistic disorder	Trastorno autístico	Trouble autistique
Transtorno do espectro autista	Autism spectrum disorder	Trastorno del espectro autista	Trouble du spectre autistique

TABELA 1 – PALAVRAS-CHAVE.

FONTE: os autores (2021).

Foi realizado o cruzamento entre as palavras-chave relacionadas ao tema

investigado, respeitando a plataforma de busca, empregando-as em português, inglês, espanhol e francês.

Inicialmente, os termos “defensivo agrícola” e “intoxicação” foram utilizados conjugados de forma intencional com interesse de inspeção e de obtenção de uma maior quantidade de estudos, evitando que alguma pesquisa importante seja excluída do levantamento preliminar.

A condução da busca nas bases de dados escolhidas foi realizada por três examinadores independentes com base em discernimentos previamente definidos. Além disso, será realizada a comparação entre as revisões dos examinadores para instituir a seleção dos artigos e justificar possíveis exclusões.

Como critérios de inclusão os artigos foram selecionados, primeiramente por julgamento dos seus títulos, secundariamente por análise dos resumos e por fim por avaliação do contexto completo dos artigos científicos.

As exclusões dos artigos científicos foram baseadas na presença de divergência com a hipótese, pela impossibilidade de responder a questão norteadora da pesquisa, pelo não atendimento ao delineamento do estudo e qualidade metodológica pré definida e pela falta de dados robustos.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Efeitos no sistema neuroendócrino

O mecanismo de ação tóxica dos organofosforados está relacionado à inibição irreversível de esterases, mais especificamente, da acetilcolinesterase. A inibição desta enzima impede a hidrólise de acetilcolina (mediador químico de sinapses do Sistema Nervoso Central, Sistema Nervoso Periférico e junções neuro-musculares), levando ao acúmulo do neurotransmissor nas áreas sinápticas. O excesso de acetilcolina nas fendas sinápticas desencadeia sinais nicotínicos e muscarínicos periféricos e/ou centrais (ECOBICHON, 2001; COLLOMBET, 2011; PEREIRA et al., 2014).

Nos mamíferos, sinais centrais nicotínicos e muscarínicos são caracterizados por dores de cabeça, convulsões epilépticas com perda de consciência, ansiedade e inibição da função respiratória medular central. Sinais muscarínicos periféricos são observados principalmente em glândulas exócrinas por processos de hipersecreção (como rinorreia, broncorréia, sudorese, lacrimação e salivação). Sinais nicotínicos periféricos, por outro lado, são caracterizados por taquicardia, hipertensão, palidez, fasciculação e convulsões, as quais podem evoluir para paralisia dos músculos estriados esqueléticos (BAJGAR, 2004; LALLEMENT et al., 1998).

Não obstante, os efeitos dos organofosforados vão além da inibição da acetilcolinesterase. Esses compostos são potenciais causadores de dano no transporte

axonal, neuroinflamação, estresse oxidativo e autoimunidade (NAUGHTON e TERRY, 2018). Maiores consequências são observadas em diferentes sistemas de neurotransmissores como, por exemplo, a perda neuronal no sistema dopaminérgico relacionado à substância negra (ZHANG et al., 2015), e alterações na função sináptica da serotonina por meio de modificações na expressão dos receptores, nos transportadores e na transdução de sinal mediada por serotonina (ALDRIDGE et al., 2004). Além disso, anomalias serotoninérgicas estão intimamente associadas ao distúrbio do sono e ao apetite, bem como à ansiedade e à depressão (ANDERSEN et al., 2002).

Ademais, a perturbação generalizada da replicação e diferenciação celular anormal (BARONE et al., 2000), problemas na transcrição de genes e síntese de DNA (ROY et al., 1998); modificações na expressão de fatores de transcrição (CRUMPTON et al., 2000); alterações da sinalização da adenilil ciclase (MEYER et al., 2004) e de inúmeros neurotransmissores como monoaminas, noradrenalina e dopamina (ALDRIDGE et al., 2004, 2005; SLOTKIN e SEIDLER, 2005, 2007a, 2007b), e alterações em proteínas motores e componentes do citoesqueleto neuronal (NAUGHTON e TERRY JR., 2018) também foram descritos como possíveis mecanismos neurotóxicos.

3.2 Alterações no sistema locomotor

Os compostos organofosforados demonstraram a capacidade de desencadear alterações histopatológicas em músculos estriados esqueléticos de animais experimentais (GUPTA et al., 1987). As mudanças foram majoritariamente observadas na região adjacente à placa motora e, inicialmente, incluía eosinofilia com inchaço sarcoplasmático e perda de estriações transversais. Posteriormente, foi observado a picnose dos núcleos sarcolêmicos, a qual progrediu para uma necrose localizada (ARIENS et al., 1969). Ademais, estudo realizado por Leonard e Salpeter (1979), sugere que a miopatia causada pela exposição a organofosforados está relacionada ao acúmulo intracelular de cálcio, o qual desencadeia a liberação de enzimas lisossômicas ou a liberação de proteases.

Cavaliere et al. (1996) realizaram um estudo com um grupo de ratos Wistar intoxicados com paraoxon, no qual foi possível qualificar o grau de miotoxicidade de organofosforados. Observou-se sinais intensos de fasciculação muscular, ataxia, prostração e tremores. Além disso, foi realizada uma análise de reação histoquímica para fosfatase ácida, que demonstrou, com nitidez, a presença das fibras musculares necróticas.

Além do comprometimento muscular, foram encontradas alterações ósseas causadas pela exposição a longo prazo aos organofosforados. Uma análise histomorfométrica realizada por Compston et al. (1999), demonstrou uma redução significativa na camada de osso esponjoso de agricultores, apresentando, assim, um perímetro com perda óssea maior que o normal. Esse aumento na área de desgaste sugere uma falha no preenchimento realizado pelos osteoblastos nesses locais de reabsorção, uma vez que foram encontrados apenas osteoclastos na região estudada. Além disso, Grisaru et al (1999) descreveram que

o fator de transcrição Cbfa-1, associado à diferenciação de osteoblastos em osteoclastos, e fatores osteogênicos ligados ao promotor do gene da acetilcolinesterase, demonstraram um suposto papel dessa enzima na formação óssea, o qual pode ser afetado pela presença de compostos organofosforados, gerando redução celular e tecidual na parte óssea.

Outro estudo realizado por Hoogduijn et al (2006), relatou que a exposição de células-tronco mesenquimais (MSCs) à baixas concentrações de clorpirifós resultou na inibição da atividade da enzima acetilcolinesterase, reduzindo a diferenciação osteogênica das MSCs devido a diminuição da atividade da fosfatase alcalina e deposição de nódulos calcificados.

Ademais, trabalhadores que pulverizam pesticidas são os que mais sofrem com a exposição frequente aos organofosforados. Dessa forma, foi realizado um estudo com agricultores, que aplicavam os próprios pesticidas, e com indivíduos voluntários, que nunca tiveram contato com defensivos agrícolas, os quais participaram como grupo controle. Uma alta frequência de artrite reumatoide autoimune foi identificada no grupo de agricultores pulverizadores (KOUREAS et al., 2017). Tal fato justifica-se devido aos pesticidas apresentarem alguns mecanismos que podem afetar a diferenciação e a regulação das respostas imunes, como a modificação dos perfis de citocinas Th1/Th2, autoanticorpos aumentados e níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias, ocasionando a artrite reumatoide (PARKS et al., 2011; CORSINI et al., 2013; HOLSAPPLE., 2002).

3.3 Efeitos no sistema digestório

A presença de resíduos de OPs em alimentos também tem sido relacionada com patologias do trato gastrointestinal. Alimentos contaminados com resíduos de pesticidas são passíveis de modular a maturação do sistema imune, a microbiota intestinal e a barreira intestinal, principalmente no período de desmame, quando sistema digestório ainda está imaturo (CONDETTE et al., 2014). Animais afetados por esses resíduos químicos mostraram anormalidades no processo de digestão, resultantes da fusão das vilosidades intestinais, degeneração do epitélio mucoso e danos na lâmina própria e submucosa do intestino, o que pode afetar a secreção de enzimas no canal alimentar (STALIN et al., 2019).

Os organofosforados também parecem ter a capacidade de alterar a permeabilidade intestinal ao diminuir a expressão de proteínas da junção oclusiva no íleo e no cólon (CONDETTE et al., 2014). Esse aumento da permeabilidade permite maior entrada de antígenos no corpo – como o LPS, por exemplo –, sendo capaz de causar inflamação crônica, levando a resistência à insulina e obesidade (LIANG et al., 2019). Indivíduos expostos a esses compostos frequentemente apresentam quadros de hiperglicemia, resistência à insulina e estresse oxidativo (VELMURUGAN et al., 2017), além de diminuir os níveis de glicogênio hepático, observado em animais com exposição aguda e crônica (RAHIMI e ABDOLLAHI, 2007). Em concordância com esses efeitos, o uso de pesticidas tem contribuído com o aumento dos riscos de desenvolver diabetes tipo 2 e obesidade

(RUZZIN et al., 2010; THAYER et al., 2012).

Substâncias absorvidas no intestino, como resíduos de organofosforados, são encaminhadas para o fígado por meio da veia porta (DESESSO e JACOBSON, 2001), onde são metabolizadas, principalmente, pela via do citocromo P450 (TUZMEN et al., 2008). Uma vez no fígado, esses compostos são potenciais causadores de alterações patológicas, incluindo infiltração de células inflamatórias e degeneração de hepatócitos nas regiões periféricas da veia central (TANVIR et al., 2016), esteatose hepática (WANG et al., 2019), além de vacuolização e necrose de hepatócitos (STALIN et al., 2019).

O envenenamento por OPs também tem forte relação com casos de pancreatite aguda (DRESSEL et al., 1979). Os efeitos dessas substâncias no pâncreas envolvem aumento da pressão nos ductos pancreáticos e excesso de secreção de enzimas (YOSHIDA et al., 2015), bem como perturbações na sua função endócrina, resultantes da inibição da acetilcolinesterase (KAMATH e RAJINI, 2007). Segundo Hou et al. (2019), quadros de infecção ou inflamação exacerbada, unidas à intoxicação por pesticidas organofosforados, podem acarretar necrose pancreática severa.

3.4 Efeitos no sistema cardiorrespiratório

A intoxicação respiratória aguda causada por compostos organofosforados é determinada pela superestimulação dos receptores colinérgicos e pelo excesso de acetilcolina (ACh). Cada um desses receptores apresenta efeitos diferentes sobre o sistema respiratório (NIVEN et al., 2004). Os receptores muscarínicos causam as contrações dos músculos lisos das vias aéreas, broncoespasmo e estimulação das glândulas traqueobrônquicas, as quais produzem secreções espessas (SIDELL et al., 1992). Já os receptores nicotínicos, acarretam a formação das fasciculações, contrações musculares esqueléticas recorrentes que resultam em fadiga e paralisia (KUBA et al., 1974). Ademais, o excesso de acetilcolina periférica ocasiona a broncoconstricção, fraqueza e disfunção dos músculos voluntários responsáveis pela respiração (CAREY et al., 2013).

No entanto, a intoxicação respiratória pode apresentar duas fases, a primeira relacionada à lesão de pneumócitos e descamação da pleura, resultando em inflamação e hemorragia, com surgimento de edemas e exsudação de eritrócitos e leucócitos. Na segunda fase, denominada proliferativa, os fibroblastos provocam a fibrose pulmonar progressiva e irreversível, ocasionando insuficiência respiratória. Ademais, quando a intoxicação é causada por altas doses de organofosforados, a insuficiência respiratória pode causar hipoxemia severa e, conseqüentemente, acidose metabólica, afetando outros órgãos, como o coração, resultando em fibrilação atrial e ventricular em até 72 horas após a ingestão do composto (CALDAS e SOUZA, 2000).

A intoxicação cardíaca, assim como a respiratória, também está relacionada aos receptores e manifestações colinérgicas (KARKI et al., 2004; NIVEN et al., 2004). Dessa forma, podem ser apresentados diversos efeitos relacionados à toxicidade cardíaca como

taquicardia sinusal e hipertensão por tônus simpático intenso, relacionados aos efeitos nicotínicos, a bradicardia, que está ligada aos graus de bloqueio atrioventricular e arritmias ventriculares, que estão correlacionados aos efeitos da manifestação colinérgica (SAADEH et al., 1997). Essas implicações estão associadas a diversos mecanismos, como: hiperatividade autônoma, hipoxemia, acidose, distúrbios eletrolíticos e efeitos tóxicos diretos do composto no miocárdio (KARKI et al., 2004).

De acordo com Ludomirsky et al (1982), a intoxicação por organofosforados apresenta três fases referentes à toxicidade cardíaca. A primeira fase dispõe de um breve aumento do tônus simpático, seguida pela segunda fase, a qual apresenta atividade parassimpática em um período prolongado, e por fim a fase três com a presença de taquicardia ventricular *torsades de pointes*, seguida por fibrilação ventricular. Além disso, foi demonstrado por Weidler et al (1974) que os danos causados no miocárdio ocorrem devido a hiperatividade simpática e parassimpática.

Outrossim, em casos mais graves, pode ocorrer sequelas inerentes ao sistema cardiorrespiratório, como enfisema subcutâneo, pneumomediastino, consolidação difusa dos lobos e pneumotórax. Ademais, pode haver constatação de falência cardíaca com necrose tecidual em decorrência da hipoxemia, acidose e desarranjos eletrolíticos (CALDAS e SOUZA, 2000; KARKI et al., 2004).

3.5 Efeitos no sistema tegumentar

A pele representa uma via significativa na captação de OPs (FREDERIKSEN et al., 2018), tendo em vista o potencial contato com esses compostos em ambientes de produção agrícola, onde esses pesticidas são utilizados. Esses químicos têm a capacidade de se depositar progressivamente no estrato córneo da epiderme, para então serem absorvidos pelas camadas mais profundas, como a derme, onde passam a se acumular (MOORE et al., 2014).

Estudos sugerem, ainda, uma relação causal entre o contato com pesticidas no ambiente de trabalho e o desenvolvimento de neoplasmas malignos na derme (RAFNSSON, 2006). Segundo Fernandes et al. (2019), a exposição ao dimetoato (OP) associada à radiação UV é capaz de induzir mudanças histopatológicas na pele de ratos, além de alterar a expressão de genes, o que resulta em risco de carcinogênese e câncer de pele.

Além da derme e epiderme, os organofosforados também têm um grande potencial de se acumular no tecido adiposo, onde podem causar uma alta gama de alterações, como aumentar o estresse oxidativo, prejudicar o metabolismo da glucose e reduzir a função da insulina dentro do tecido (PAKZAD et al., 2013). Estudos desenvolvidos por Meggs e Brewer (2007) e Zarei et al (2016) sugerem que organofosforados afetam a viabilidade de células tronco do tecido adiposo capazes de se diferenciar em células nervosas e podem induzir diferenciação acelerada de adipócitos imaturos em células adiposas maduras, além de levar a um aumento do peso corporal.

Além disso, o tecido adiposo possui interação com outros tecidos, como o cérebro e o músculo esquelético, por meio da liberação de adipocinas, como a leptina e a adiponectina (SCHERER, 2006). A exposição neonatal a certos pesticidas, como o paration, resulta em perturbações na regulação das adipocinas responsáveis pela comunicação entre o cérebro e os adipócitos, além de evocar uma resposta inflamatória no tecido adiposo. Tais efeitos podem levar à obesidade e ao desenvolvimento de diabetes tipo 2 na vida adulta (LASSITER et al., 2010).

3.6 Efeitos no sistema genitourinário

Histopatologias relacionadas aos organofosforados foram observadas no tecido renal de ratos, onde é possível perceber o alargamento do espaço urinário, a infiltração de células inflamatórias, a vacuolização citoplasmática dos túbulos renais, a dilatação e o congestionamento de vasos sanguíneos e ruptura da cápsula de Bowman (ZIDAN, 2015). Além disso, constatou-se atrofia das estruturas glomerulares, hemorragia severa entre os túbulos coletores da região medular e degeneração tecidual (KAYA et al., 2018).

Estudo desenvolvido por Baligar e Kaliwal (2007) sugere que os compostos organofosforados influenciam as funções reprodutivas nos vertebrados ao alterarem os níveis dos neurotransmissores, prejudicando a regulação do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas. Ademais, desequilíbrios da homeostase hormonal, causados pela supressão da liberação de GnRH, prejudicam diretamente a síntese e secreção de hormônios gonadotróficos pela adenohipófise e, indiretamente, ao alterar a responsividade das células hipofisárias ao GnRH. Em ambos os casos, têm-se níveis séricos reduzidos de FSH e LH (CECCHI et al., 2012).

Estudo experimental de Kheradmandi et al (2019) demonstrou alterações na área e diâmetro dos túbulos seminíferos nos testículos de roedores, bem como redução dos parâmetros espermáticos (número e motilidade) e alterações morfológicas nos espermatozoides.

Para mais, organofosforados podem, também, causar alterações na fisiologia reprodutiva, com efeitos diretos sobre as gônadas e o embrião. A toxicidade reprodutiva nos mamíferos é caracterizada por alterações do comportamento reprodutivo, da produção e transporte de gametas, bem como por infertilidade e abortos espontâneos (MAITRA e MITRA, 2018).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em razão do benefício do agrotóxico para o sucesso do plantio, o trabalhador rural tem a tendência de superestimar seus efeitos benéficos para a agricultura, desconsiderando os malefícios à saúde humana em curto, médio e longo prazo.

Para tanto, o impacto dos organofosforados à saúde, seja por exposição direta ou

indireta, causa elevado grau de toxicidade aos expostos devido aos efeitos deletérios dos organofosforados no organismo. Ao longo do tempo de exposição, ocorre acúmulo destes compostos em diferentes sistemas orgânicos, causando patologias, tardiamente.

Além disso, o uso indiscriminado acarreta um significativo número de intoxicações, agudas ou crônicas. Assim, a elevada aplicação de agentes tóxicos, sem o emprego dos cuidados necessários, tem contribuído para a degradação ambiental e para o aumento das intoxicações ocupacionais, tornando-se um dos principais problemas de saúde pública no Brasil.

Desta forma, se faz necessárias ações tanto preventivas como terapêuticas para assegurar a saúde humana, além da importância de novas portarias e regulamentações governamentais relativas à produção, comercialização e utilização dos agrotóxicos devam ser definidas e conduzidas com rigor para promoção e proteção da saúde e do meio ambiente.

REFERÊNCIAS

ALDRIDGE, J. E.; SEIDLER, F. J.; SLOTKIN, T. A. **Developmental exposure to chlorpyrifos elicits sex-selective alterations of serotonergic synaptic function in adulthood: critical periods and regional selectivity for effects on the serotonin transporter, receptor subtypes, and cell signaling.** *Environmental Health Perspect*, v. 112, n. 2, p. 148-155, 2004. <https://doi.org/10.1289/ehp.6713>

ALDRIDGE, J. E.; MEYER, A.; SEIDLER, F. J.; SLOTKIN, T. A. **Alterations in central nervous system serotonergic and dopaminergic synaptic activity in adulthood after prenatal or neonatal chlorpyrifos exposure.** *Environmental Health Perspect*, v. 113, n. 8, p. 1027-1031, 2005. <https://doi.org/10.1289/ehp.7968>

ANDERSEN, S. L.; DUMONT, N. L.; TEICHER, M. H. **Differences in behavior and monoamine laterality following neonatal clomipramine treatment.** *Developmental Psychobiology*, v. 41, n. 1, p. 50-57, 2002. <https://doi.org/10.1002/dev.10055>

ARIENS, A. T.; WOLTHUIS, O. L.; VAN BENTHAM, R. M. J. **Reversible necrosis at the end plate region in striated muscles of the rat poisoned with cholinesterase inhibitors.** *Experientia*, v. 1, n. 1, p. 57-59, 1969. <https://doi.org/10.1007/BF01903894>

BAJGAR, J. **Organophosphates/nerve agent poisoning: mechanism of action, diagnosis, prophylaxis, and treatment.** *Advances in Clinical Chemistry*, v. 38, p. 151-216, 2004. [https://doi.org/10.1016/S0065-2423\(04\)38006-6](https://doi.org/10.1016/S0065-2423(04)38006-6)

BALIGAR, O. N.; KALIWAL, B. B. **Reproductive Toxicity of Carbofuran to the Female Mice: Effects on Estrous Cycle and Follicles.** *Industrial Health*, v. 40, n. 4, p. 345-352, 2002. <https://doi.org/10.2486/indhealth.40.345>

BARONE, S.; DAS, K. P.; LASSIER, T. L.; WHITE, L.D. **Vulnerable processes of nervous system development: a review of markers and methods.** *Neurotoxicology*, v. 21, n. 2, p. 15-36, 2000.

BOMBARDI, L. M. **Geografia do Uso de Agrotóxicos no Brasil e Conexões com União Europeia**. São Paulo: FFLCH – USP, 2017.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Publicada reclassificação toxicológica de agrotóxicos, 2008. Disponível em: <[CALDAS, E. D.; SOUZA, L. C. **Avaliação de risco crônico da ingestão de resíduos de pesticidas na dieta brasileira**. Revista de Saúde Pública, v. 34, n. 5, p. 529-537, 2000. <https://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102000000500014>](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2019/publicada-reclassificacao-toxicologica-de-agrotoxicos#:~:text=Reclassifica%C3%A7%C3%A3o%20ocorre%20em%20raz%C3%A3o%20do,de%20baix%C3%ADssimo%20potencial%20de%20dano.>. Acesso em: 29 maio 2020.</p></div><div data-bbox=)

CAREY, J. L.; DUNNB, C.; GASPARIA, R. J. **Central respiratory failure during acute organophosphate poisoning**. Respiratory Physiology & Neurobiology, v. 189, n. 2, p. 403-410, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2013.07.022>

CAVALIERE, M. J.; CALORE, E. E.; PEREZ, N. M.; PUGA, F. R. **Miotoxicidade por organofosforados**. Rev. Saúde Pública, v. 30, n. 3, p. 267-272, 1996.

CECCHI, A., ROVEDATTI, M. G., SABINO, G., MAGNARELLI, G. G. **Environmental exposure to organophosphate pesticides: assessment of endocrine disruption and hepatotoxicity in pregnant women**. Ecotoxicology and environmental safety, v. 80, p. 280-287, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2012.03.008>

COLLOMBET, J. M. **Nerve agent intoxication: Recent neuropathophysiological findings and subsequent impact on medical management prospects**. Toxicology and Applied Pharmacology, v. 255, n. 3, p. 229-241, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2011.07.003>

COMPSTON, J. E; VEDI, S; STEPHEN, A. B; BORD, S; LYONS, A. R; HODGES, S. J; SCAMMELL, B. E. **Reduced bone formation after exposure to organophosphates**. The Lancet, v. 354, n. 9192, p. 1791-1792, 1999. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)04466-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)04466-9)

CONDETTE, J.; KHORSI-CAUET, H.; MORLIÈRE, P.; ZABIJAK, L.; REYGNER, J.; BACH, V.; GAY-QUÉHEILLARD, J. **Increased Gut Permeability and Bacterial Translocation after Chronic Chlorpyrifos Exposure in Rats**. PLoS ONE, v. 9, n. 7, e102217, 2014. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102217>

CORSINI, E., SOKOOTI, M., GALLI, C. L., MORETTO, A., COLOSIO, C. **Pesticide induced immunotoxicity in humans: A comprehensive review of the existing evidence**. Toxicology, v. 307, p. 123-135, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2012.10.009>

CRUMPTON, T. L.; SEIDLER, F. J.; SLOTKIN, T. A. **Developmental neurotoxicity of chlorpyrifos in vivo and in vitro: effects on nuclear transcription factors involved in cell replication and differentiation**. Brain Research, v. 857, n. 1, p. 87-98, 2000. [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(99\)02357-4](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(99)02357-4)

DESESSO, J.M.; JACOBSON, C.F. **Anatomical and physiological parameters affecting gastrointestinal absorption in humans and rats**. Food and Chemical Toxicology, v. 39, n. 3, p. 209-228, 2001. [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(00\)00136-8](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(00)00136-8)

DRESSEL, T.D.; GOODALE JR, R.L.; ARNESON, M.A.; BORNER, J.W. **Pancreatitis as a complication of anticholinesterase insecticide intoxication.** *Annals of Surgery*, v. 189, n. 2, p.199-204, 1979. <http://doi.org/10.1097/0000658-197902000-00011>

ECOBICHON, D. J. **Casarett And Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons.** 5 ed., Nova lorque: Mc Graw-Hill, 1996.

FERNANDES, T. R. M. O.; OSHIMA, C. T. F.; CARDILI, L.; RIBEIRO, D.A.; SILVA, M.S.; KORINFSKY J.P.; PLAPLER, H. **The Role of Dimethoate and UV-B on Skin of Wistar Rats.** *Anticancer Research*, v. 39, n. 9, p. 5179-5184, 2019. <https://doi.org/10.21873/anticancer.13714>

FREDERIKSEN, M.; STAPLETON, H.; VORKAMP, K.; WEBSTER, T.; JENSEN, N.; SORENSEN, J.; NIELSEN, R.; KNUDSEN, L.; SORENSEN, L.; CLAUSEN, P.; NIELSEN, F. **Dermal uptake and percutaneous penetration of organophosphate esters in a human skin ex vivo model.** *Chemosphere*, v. 197, p. 185-192, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.01.032>

GRISARU, D.; LEVLEHMAN, E.; SHAPIRA, M.; CHAIKIN, E.; LESSING, J. B.; ELDOR, A.; ECKSTEIN, F.; SOREQ, H. **Human osteogenesis involves differentiation-dependent increases in the morphogenically active 3' alternative splicing variant of acetylcholinesterase.** *Mol. Cell Biol.*, v. 19, n. 1, p. 788-795, 1999. <https://doi.org/10.1128/MCB.19.1.788>

GUPTA, R. C.; PATTERSON, G. T.; DETTBARN, W. D. **Acute tabun toxicity; biochemical and histochemical consequences in brain and skeletal muscles of rat.** *Toxicology*, v. 46, n. 3, p. 329-341, 1987. [https://doi.org/10.1016/0300-483X\(87\)90213-7](https://doi.org/10.1016/0300-483X(87)90213-7)

HOLSAPPLE M. P. **Autoimmunity by pesticides: A critical review of the state of the science.** *Toxicol. Lett.*, v. 127, n. 1-3, p. 101-109, 2002. [https://doi.org/10.1016/S0378-4274\(01\)00489-1](https://doi.org/10.1016/S0378-4274(01)00489-1)

HOOGDUIJN, M. J.; RAKONCZAY, Z.; GENEVER, P. G. **The Effects of Anticholinergic Insecticides on Human Mesenchymal Stem Cells.** *Toxicological Sciences*, v. 94, n. 2, p. 342-350, 2006. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kf1101>

HOU, R.; ZHANG, H.; CHEN, H.; ZHOU, Y.; LONG, Y.; LIU, D. **Total pancreatic necrosis after organophosphate intoxication.** *Frontiers of Medicine*, v. 13, n. 2, p. 285-288, 2019. <https://doi.org/10.1007/s11684-018-0626-z>

KAMATH, V.; RAJINI, P.S. **Altered glucose homeostasis and oxidative impairment in pancreas of rats subjected to dimethoate intoxication.** *Toxicology*, v. 231, n. 2-3, p. 137-146, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2006.11.072>

KARKI, P.; ANSARI, J. A.; BHANDARY, S.; KOIRALA, S. **Cardiac and electrocardiographical manifestations of acute organophosphate poisoning.** *Singapore Med. J.*, v. 45, n. 8, p. 835-839, 2004.

KAYA, Y.; BAS, O.; HANCI, H.; CANKAYA, S.; NALBANT, I.; ODACI, E.; UYDU, H. A.; ASLAN, A. **Acute renal involvement in organophosphate poisoning: histological and immunochemical investigations.** *Taylor and Francis Online*, v. 40, n. 1, p. 410-415, 2018. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2018.1489289>

KHERADMANDI, R.; JORSARAEI, S.; FEIZI, F.; MOGHADAMNIA, A. A.; NEAMATI, N. **Protective Effect of N-Acetyl Cysteine on Chlorpyrifos-Induced Testicular Toxicity in Mice.** *International journal of fertility & sterility*, v. 13, n. 1, p. 51-56, 2019. <https://doi.org/10.22074/IJFS.2019.5494>

KOUREAS M., RACHIOTIS G., TSAKALOF A., HADJICHRISTODOULOU C. **Increased Frequency of Rheumatoid Arthritis and Allergic Rhinitis among Pesticide Sprayers and Associations with Pesticide Use.** Int. J. Environ. Res. Public Health, v. 14, n. 8, p. 865, 2017. <https://doi.org/10.3390/ijerph14080865>

KUBA K, ALBUQUERQUE EX, DALY J, BARNARD EA. **A study of the irreversible cholinesterase inhibitor, diisopropylfluorophosphate, on time course of end plate currents in frog sartorius muscle.** J Pharmacol Exp Ther, v. 189, n. 2, p. 499-512, 1974.

LALLEMENT, G.; DORANDEU, F.; FILLIAT, P.; CARPENTIER, P.; BAILLE, V.; BLANCHET, G. **Medical management of organophosphate-induced seizures.** Journal of Physiology, v. 92, n. 5, p. 369-373, 1998. [https://doi.org/10.1016/S0928-4257\(99\)80007-2](https://doi.org/10.1016/S0928-4257(99)80007-2)

LASSITER, L. T.; RYDE, I. T.; LEVIN, E. D.; SEIDLER, F. J.; SLOTKIN, T. A. **Neonatal exposure to parathion alters lipid metabolism in adulthood: Interactions with dietary fat intake and implications for neurodevelopmental deficits.** Brain Research Bulletin, v. 81, n. 11, p. 85-91, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2009.07.002>

LEONARD, J. P.; SALPETER, M. M. **Agonist-induced myopathy at the neuromuscular junction is mediated by calcium.** Journal of Cell Biology, v. 82, n. 3, p. 811-19, 1979. <https://doi.org/10.1083/jcb.82.3.811>

LIANG, Y.; ZHAN, J.; LIU, D.; LUO, M.; HAN, J.; LIU, X.; LIU, C.; CHENG, Z.; ZHOU, Z.; WANG, P. **Organophosphorus pesticide chlorpyrifos intake promotes obesity and insulin resistance through impacting gut and gut microbiota.** Microbiome, v. 7, n. 19, 2019. <https://doi.org/10.1186/s40168-019-0635-4>

LUDOMIRSKY, A.; KLEIN, H. O.; SARELLI, P.; BECKER, B.; HOFFMAN, S.; TAITELMAN, U.; BARZILAI, J.; LANG, R.; DAVID, D.; DISEGNI, E.; KAPLINSKY, E. **Q-T prolongation and polymorphous (“torsade de pointes”) ventricular arrhythmias associated with organophosphorus insecticide poisoning.** The American Journal of Cardiology, v. 49, n. 7, p. 1654-1658, 1982. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(82\)90242-9](https://doi.org/10.1016/0002-9149(82)90242-9)

MAITRA, S. K; MITRA, A. **Reproductive Toxicity of Organophosphate Pesticides.** Annals of Clinical Toxicology, v. 1, n. 1, p. 2018.

MEGGS W.; BREWER, K. **Weight gain associated with chronic exposure to chlorpyrifos in rats.** Journal of Medical Toxicology, v. 3, n. 3, p. 89-93, 2007.

MEYER, A.; SEIDLER, F. J.; ALDRIDGE, J. E.; TATE, C. A.; COUSINS, M. M.; SLOTKIN, T. A. **Critical periods for chlorpyrifos-induced developmental neurotoxicity: alterations in adenylyl cyclase signaling in adult rat brain regions after gestational or neonatal exposure.** Environmental Health Perspect, v. 112, n. 3, p. 295-301, 2004. <https://doi.org/10.1289/ehp.6755>

MOORE, C.; WILKINSON, S.; BLAIN, P.; DUNN, M.; AUST, G.; WILLIAMS, F. **Percutaneous absorption and distribution of organophosphates (chlorpyrifos and dichlorvos) following dermal exposure and decontamination scenarios using in vitro human skin model.** Toxicology Letters, v. 229, n. 1, p. 66-72, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.06.008>

MORAES, R. F. **Agrotóxicos no Brasil: padrões de uso, política da regulação e prevenção da captura regulatória, repositório IPEA.** Disponível em: http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/9371/1/td_2506.pdf. Acesso em: 21 jan 2021

NAUGHTON, S. X.; TERRY, A. V. **Neurotoxicity in acute and repeated organophosphate exposure**. *Toxicology*, v. 408, p. 101-112, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2018.08.011>

NIVEN, A. S.; ROPP, S. A. **Inhalational exposure to nerve agents**. *Respiratory Care Clinics of North America*, v. 10, n. 1, p. 59-74, 2004. [https://doi.org/10.1016/s1078-5337\(03\)00049-2](https://doi.org/10.1016/s1078-5337(03)00049-2)

PAKZAD, M.; FOULADDEL, S.; NILI-AHMADABADI, A.; NAZILA, P.; BAEERI, M.; AZIZI, E.; SABZEVARI, O.; OSTAD, S. N.; ABDOLLAHI, M. **Sublethal exposures of diazinon alters glucose homostasis in Wistar rats: Biochemical and molecular evidences of oxidative stress in adipose tissues**. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, v. 105, n. 1, p. 57-61, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2012.11.008>

PARKS C. G., WALITT B. T., PETTINGER M., CHEN J. C., DE ROOS A. J., HUNT J., SARTO G., HOWARD B. V. **Insecticide use and risk of rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus in the women's health initiative observational study**. *Arthritis Care Res.*, v. 63, n. 2, p. 184-194, 2011. <https://doi.org/10.1002/acr.20335>

PELAEZ, V. Monitoramento do Mercado de Agrotóxicos. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/c4bdf280474591ae99b1dd3fbc4c6735/estudo_monitoramento.pdf?MOD=AJPERES. Acesso em: 17 jan 2021.

PEREIRA E. F. R., ARACAVAL, Y., DETOLLA L. J., BEECHAM E. J. JR, BASINGER G. W. JR, WAKAYAMA E. J. AND ALBUQUERQUE E. X. **Animal models that best reproduce the clinical manifestations of human intoxication with organophosphorus compounds**. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* v. 350, n. 2, p. 313-321, 2014. <https://doi.org/10.1124/jpet.114.214932>

PIGNATI, W. A.; SOUZA E LIMA, F. A. N.; LARA, S. S.; CORREA, M. L. M.; BARBOSA, J. S.; LEÃO, L. H. C.; PIGNATTI, M. G. **Distribuição espacial do uso de agrotóxicos no Brasil: uma ferramenta para a Vigilância em Saúde**. *Ciênc. saúde coletiva*, v. 22, n. 10, p. 3281-3293, 2017. <https://doi.org/10.1590/1413-812320172210.17742017>

RAFNSSON, V. **Risk of non-Hodgkin's lymphoma and exposure to hexachlorocyclohexane, a nested case-control study**. *European Journal of Cancer*, v. 42, n. 16, p. 2781-2785, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2006.03.035>

RAHIMI, R.; ABDOLLAHI, M. **A review on the mechanisms involved in hyperglycemia induced by organophosphorus pesticides**. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, v. 88, n. 2, p. 115-121, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2006.10.003>

ROY, T. S.; ANDREWS, J. E.; SEIDLER, F. J.; SLOTKIN, T. A. **Chlorpyrifos elicits mitotic abnormalities and apoptosis in neuroepithelium of cultured rat embryos**. *Teratology*, v. 58, n. 2, p. 62-68, 1998. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9926\(199808\)58:2<62::AID-TERA7>3.0.CO;2-2](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9926(199808)58:2<62::AID-TERA7>3.0.CO;2-2)

RUZZIN, J.; PETERSEN, R.; MEUGNIER, E.; MADSEN, L.; LOCK, E.; LILLEFOSSE, H.; MA, T.; PESENTI, S.; SONNE, S.; MARSTRAND, T.; MALDE, M.; DU, Z.; CHAVEY, C.; FAJAS, J.; LUNDEBYE, A.; BRAND, C.; VIDAL, H.; KRISTIANSEN, K.; FROYLAND, L.; **Persistent organic pollutant exposure leads to insulin resistance syndrome**. *Environmental Health Perspectives*, v. 118, n. 4, p. 465-471, 2010. <https://doi.org/10.1289/ehp.0901321>

SAADEH, A. M.; FARSAKH, N. A.; AL-ALI, M. K. **Cardiac manifestations of acute carbamate and organophosphate poisoning**. *Heart*, v. 77, n. 5, p. 461-464, 1997. <http://dx.doi.org/10.1136/hrt.77.5.461>

SCHERER, P. **Adipose tissue: from lipid storage compartment to endocrine organ**. *Diabetes*, v.55, n. 6, p. 1537-1545, 2006. <https://doi.org/10.2337/db06-0263>

SIDELL, F. R. **Clinical considerations in nerve agent intoxication**. In: Somani SM, editor. *The book on chemical warfare agents*. Academic Press; p. 155–94, 1992.

SLOTKIN, T. A.; SEIDLER, F. J. **The alterations in CNS serotonergic mechanisms caused by neonatal chlorpyrifos exposure are permanent**. *Developmental Brain Research*, v. 158, n. 8, p. 115-119, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.devbrainres.2005.06.008>

SLOTKIN, T. A.; SEIDLER, F. J. **Developmental exposure to terbutaline and chlorpyrifos, separately or sequentially, elicits presynaptic serotonergic hyperactivity in juvenile and adolescent rats**. *Brain Research Bull.*, v. 73, n. 4, p. 301-309, 2007a. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2007.04.004>

SLOTKIN, T. A.; SEIDLER, F. J. **Prenatal chlorpyrifos exposure elicits presynaptic serotonergic and dopaminergic hyperactivity at adolescence: critical periods for regional and sex-selective effects**. *Reproductive Toxicology*, v. 23, n. 3, p. 421-427, 2007b. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2006.07.010>

STALIN, A.; SUGANTHI, P.; MATHIVANI, S.; PARAY, B. A.; AL-SADOON, M. K.; GOKULA, V.; MUSTHAFA, M. S. **Impact of chlorpyrifos on behavior and histopathological indices in different tissues of freshwater fish *Channa punctatus* (Bloch)**. *Environmental Science and Pollution Res.*, v. 26, p. 17623-17631, 2019. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05165-3>

TANVIR, E.M.; AFROZ, R.; CHOWDHURY, M.; GAN, S.H.; KARIM, N.; ISLAM, M.N.; KHALIL, M.I. **A model of chlorpyrifos distribution and its biochemical effects on the liver and kidneys of rats**. *Human & Experimental Toxicology*, v. 35, n.9, p. 991-1004. <https://doi.org/10.1177/0960327115614384>

THAYER, K.A.; HEINDEL J.J.; BUCHER, J.R.; GALLO, M.A. **Role of environmental chemicals in diabetes and obesity: a National Toxicology Program workshop review**. *Environmental Health Perspectives*, v. 120, n. 6, p. 779-789, 2012. <https://doi.org/10.1289/ehp.1104597>

TUZMEN, N.; CANDAN, N.; KAYA, E.; DEMIRYAS, N. **Biochemical effects of chlorpyrifos and deltamethrin on altered antioxidative defense mechanisms and lipid peroxidation in rat liver**. *Cell Biochemistry and Function*, v. 26, n. 1, p. 119-124, 2008. <https://doi.org/10.1002/cbf.1411>

VELMURUGAN, G.; RAMPRASATH, T.; SWAMINATHAN, K.; MITHIEUX, G.; RAJENDHRAN, J.; DHIVAKAR, M.; PARTHASARATHY, A.; BABU, D. D., THUMBURAJ, L. J.; FREDDY, A. J.; DINAKARAN, V.; PUHARI, S. S.; REKHA, B.; CHRISTY, Y. J.; ANUSHA, S.; DIVYA, G.; SUGANYA, K.; MEGANATHAN, B.; KALYANARAMAN, N.; VASUDEVAN, V.; RAMASAMY, S. **Gut microbial degradation of organophosphate insecticides-induces glucose intolerance via gluconeogenesis**. *Genome Biology*, v. 18, n. 8, p. 1-18, 2017. <https://doi.org/10.1186/s13059-016-1134-6>

WANG, D.; YAN, S.; YAN, J.; TENG, M.; MENG, Z.; LI, R.; ZHOU, Z.; ZHU, W. **Effects of triphenyl phosphate exposure during fetal development on obesity and metabolic dysfunctions in adult mice: Impaired lipid metabolism and intestinal dysbiosis**. *Environmental Pollution*, v. 246, p. 630-638, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.12.053>

WEIDLER D. J. **Myocardial damage and cardiac arrhythmias after intracranial hemorrhage: a critical review**. *Stroke*, v. 5, n. 6, p. 759-764, 1974. <https://doi.org/10.1161/01.STR.5.6.759>

YOSHIDA, S.; OKADA, H.; NAKANO, S.; SHIRAI, K.; YUHARA, T.; KOJIMA, H.; DOI, T.; KATO, H.; SUZUKI, K.; MORISHITA, K.; MURAKAMI, E.; USHIKOSHI, H.; TOYODA, I.; OGURA, S. **Much caution does no harm! Organophosphate poisoning often causes pancreatitis.** *Journal of Intensive Care*, v. 30, n. 3, p. 21, 2015. <https://doi.org/10.1186/s40560-015-0088-1>

YUAN, G. 2016 Top 20 Global Agchem Companies: Expedited re-organization through M&As, divestments propel global agriculture into new era. *Agropages*, 2016. Disponível em: <<http://news.agropages.com/News/NewsDetail---24183.htm>>. Acesso em: 17 jan 2021.

ZAREI, M. H.; SOODI, M.; QASEMIAN-LEMRASKI, M.; JAFARZADEH, E.; TAHA, M. F. **Study of the chlorpyrifos neurotoxicity using neural differentiation of adipose tissue-derived stem cells.** *Environmental Toxicology*, v. 31, n. 11, p. 1510-1519, 2016. <https://doi.org/10.1002/tox.22155>

ZHANG, J.; DAI, H.; DENG, Y.; TIAN, J.; ZHANG, C.; HU, Z.; BING, G.; ZHAO, L. **Neonatal chlorpyrifos exposure induces loss of dopaminergic neurons in young adult rats.** *Toxicology*, v. 336, p. 17-25, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2015.07.014>

ZIDAN, N.E.H.A. **Hepato- and nephrotoxicity in male albino rats exposed to Malathion and spinosad in stored wheat grains.** *Acta Biologica Hungarica*, v. 66, n. 2, p. 133-148, 2015. <https://doi.org/10.1556/018.66.2015.2.1>

ÍNDICE REMISSIVO

A

Aconselhamento genético 1, 6
Auriculoterapia 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44
Avaliação nutricional 8, 10, 11, 12, 15, 16, 169

B

Baço 49, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146
Biopolímero 53

C

Câncer 1, 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 32, 34, 36, 37, 38, 41, 43, 44, 46, 49, 50, 51, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 85, 86, 102, 113, 114, 115, 116, 117, 119, 122, 132, 145, 156, 157, 158, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 186, 188, 189, 190, 191
Câncer de mama 4, 10, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 26, 27, 28, 29, 30, 41, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 165, 166, 167, 168, 169
Câncer de mama triplo negativo 20, 21, 23, 26, 27, 28, 29, 30
Câncer pediátrico 66, 156, 157, 160, 163, 164
Câncer uterino 175, 176, 177, 178, 180
Carcinoma 7, 28, 29, 31, 35, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 120, 121, 122, 123, 124, 129, 130
Carcinoma em tonsila palatina 121
Células-tronco mesenquimais 53, 100, 141
Colo uterino 46, 49, 50, 51, 130, 170, 172, 173, 175, 176, 177, 178, 179, 180
Compostos organofosforados 94, 99, 100, 101, 103
Coração 101, 113, 114, 118, 132
Corpo humano 94, 114, 115

D

Descelularização 132, 133, 135, 144
Diagnóstico 1, 2, 3, 5, 8, 10, 11, 12, 13, 34, 48, 49, 50, 51, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 74, 76, 77, 111, 113, 115, 116, 118, 119, 122, 129, 130, 133, 152, 153, 156, 158, 159, 161, 163, 164, 165, 166, 167, 175, 176, 178, 179, 182
Doença de Lobstein 153
Dor oncológica 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44

E

Engenharia tecidual 132, 133, 135
Epidemiologia 35, 119, 175, 176, 180
Expectativa de vida 65
Expressão gênica 153

G

Genes supressores 1, 122, 123, 129
Gravidez 74, 90, 91, 92

H

Herbicidas 94
Hipergastrinemia 184, 185, 188
Hospital Napoleão Laureano 156, 157, 158, 159, 161, 162, 163, 164
HPV 46, 47, 48, 50, 69, 121, 122, 128, 129, 130, 131, 170, 171, 172, 173, 175, 176, 177, 178, 180, 181, 182, 183

I

Influência 8, 9, 11, 30, 121, 188
Inibidores 10, 13, 22, 23, 25, 26, 30, 184, 185, 186, 187, 188
Inseticidas 94
IST 175, 176

M

Medicina regenerativa 53, 132, 133, 134, 135, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146
Melanoma 21, 29, 66, 74, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120
Menopausa 17, 18, 19, 74, 75
Metástase 113, 114, 115, 116, 117, 118, 121, 129, 175, 177, 178
Metástase linfonodal 121, 129

N

Neoplasia gastrointestinal 184, 185, 186, 188, 190
Neoplasias bucais 35
Neoplasias da mama 73
Neoplasias orofaríngeas 35
Neuroesferas 53

Neurologia 111

Nutrição 8, 15, 16, 82, 156, 169

O

Oncologia 6, 13, 14, 41, 49, 50, 76, 80, 111, 158, 161, 163, 164, 166, 176, 182

Organoides 142, 143, 146

Osteogênese imperfeita 153

P

PD-1 20, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 30, 31, 32, 33

PD-L1 20, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33

Perfil clínico 156, 157, 158, 159, 164

Precursoras neuronais 53

Prevenção 5, 16, 18, 51, 74, 85, 87, 88, 107, 158, 163, 170, 173, 175, 176, 180, 181, 182, 186, 188

Q

Quimioterapia 9, 11, 12, 14, 22, 23, 27, 29, 41, 50, 79, 82, 83, 85, 86, 87, 88, 111, 116, 117, 119, 156, 159, 161, 164, 165, 166, 167, 169, 175, 180

S

Saúde da criança 65

Saúde da mulher 73

Sinais 1, 12, 49, 69, 92, 98, 99, 115, 118, 123, 141, 165

Sintomas 4, 5, 8, 10, 15, 37, 41, 42, 43, 44, 66, 69, 73, 75, 76, 77, 88, 91, 92, 113, 116, 117, 118, 152, 165, 166, 167, 168, 176, 178, 182, 187

T

Tecido adiposo 53, 102, 103

Temefós 94

Terapia celular 132, 133, 135, 139

Tratamento 2, 3, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 23, 27, 28, 30, 36, 37, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 48, 49, 51, 53, 65, 66, 67, 68, 71, 73, 74, 76, 77, 79, 80, 81, 82, 83, 85, 86, 87, 88, 91, 92, 113, 116, 117, 118, 119, 124, 133, 139, 140, 145, 156, 158, 160, 161, 164, 165, 166, 167, 169, 175, 176, 179, 180, 182, 186, 187, 188, 189, 190

Tumor cerebral 111

MEDICINA:

Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar



3

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

MEDICINA:

Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar



3

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

 **Atena**
Editora

Ano 2021