OXIMAS E SEU PAPEL NA REATIVAÇÃO DA ACHE PELA INTOXICAÇÃO AGUDA POR ORGANOFOSFORADOS.

Anne Suély Pinto Savall [1]

Allyson Boneberg [2]

Eduarda Monteiro Fidélis [3]

Simone Pinton [4]

Daniel Henrique Roos [5]

Resumo:

A intoxicação por organofosforados (OF) tem como principal mecanismo de ação a inibição da acetilcolinesterase (AChE). O tratamento clínico contra intoxicação é baseado no uso de atropina e a reativação da AChE com uso de obidoxima, porém, ambos demonstram eficácia controvérsia. No caso das oximas, seu papel na reativação depende da sua estrutura química e molecular, além de seu agente tóxico. Por estes fatores, o objetivo deste trabalho foi apontar como as oximas estão atuando como reativadores da AChE contra exposição aguda a organofosforados realizando uma revisão bibliográfica em artigos publicados entre 2013 e 2018 no banco de dados do "pubmed", onde buscou-se pelos termos "oxime" e "acetylcholinesterase reactivation" e "acute" e "organhophosphate". Moyer et al. 2018 demonstrou em seu trabalho que a obidoxima foi o reativador mais efetivo, embora a oxima 2-PAM Cl, mostrou eficácia limitada na reativação da AChE inibida em ratos. O mesmo aconteceu com a taxa de recuperação de ChE no sangue por híbridos de oximas na exposição com sarin foi comparável ou mais rápida do que a 2PAM em porquinhos da índia (Amitai et al. 2016). Kumar et al. 2017, apresentou que a oxima HNK-102 reativou a atividade cerebral da AChE em 1,5 vezes mais que a pralidoxima em cérebros de camundongos. Destaca-se a reativação da inibição pela oxima K027 e/ou sua combinação com atropina nos eritrócitos e no diafragma de ratos, de acordo com Antonijevic et al. 2016. Porém Kassa (2015), utilizando duas oximas desenvolvidas em seu grupo (K727 e K733) não atingiu o nível de reativação da acetilcolinesterase inibida por tabun. O fator em relação a eficácia ou não de certas oximas foi apontada na revisão de Sharma et al. 2015 que até o momento não há oxima disponível como antídoto universal contra todas as classes de OF isso pode ser atribuído a modificações químicas dos reativadores pela incorporação de diferentes porções estruturais direcionadas para a maior afinidade de reativação e melhor penetração na barreira hematoencefálica. Portanto, o estudo com oximas tem chamado a atenção nos últimos anos, pois tem apresentado benefícios em sua grande maioria quanto a reativação da AChE e consequentemente minimizando os efeitos e até morte eventual. Apesar de algumas limitações é

importante um aprofundamento de sua utilização para sua melhoria no uso terapêutico já que está intimamente ligada à atividade da AChE.

Palavras-chave: oximas; organofosforados; acetilcolinesterase; agudo

Modalidade de Participação: Pós-Graduação

OXIMAS E SEU PAPEL NA REATIVAÇÃO DA ACHE PELA INTOXICAÇÃO AGUDA POR ORGANOFOSFORADOS.

[1] Aluno de pós-graduação. annesavall@gmail.com. Autor principal

[2] Graduando Ciências da Natureza. allysonab87@gmail.com. Co-autor

[3] Mestranda PPG Bioquímica. eduardamonfil.aqua@gmail.com. Co-autor

[4] Docente. simonepinton@unipampa.edu.br. Orientador

[5] Docente. danielroos@unipampa.edu.br. Co-orientador

OXIMAS E SEU PAPEL NA REATIVAÇÃO DA AChE PELA INTOXICAÇÃO AGUDA POR ORGANOFOSFORADOS.

A intoxicação por organofosforados (OF) tem como principal mecanismo de ação a inibição da acetilcolinesterase (AChE). O tratamento clínico contra intoxicação é baseado no uso de atropina e a reativação da AChE com uso de obidoxima, porém, ambos demonstram eficácia controvérsia. No caso das oximas, seu papel na reativação depende da sua estrutura química e molecular, além de seu agente tóxico. Por estes fatores, o objetivo deste trabalho foi apontar como as oximas estão atuando como reativadores da AChE contra exposição aguda a organofosforados realizando uma revisão bibliográfica em artigos publicados entre 2013 e 2018 no banco de dados do "pubmed", onde buscou-se pelos termos "oxime" e "acetylcholinesterase reactivation" e "acute" e "organhophosphate". Moyer et al. 2018 demonstrou em seu trabalho que a obidoxima foi o reativador mais efetivo, embora a oxima 2-PAM Cl, mostrou eficácia limitada na reativação da AChE inibida em ratos. O mesmo aconteceu com a taxa de recuperação de ChE no sangue por híbridos de oximas na exposição com sarin foi comparável ou mais rápida do que a 2PAM em porquinhos da índia (Amitai et al. 2016). Kumar et al. 2017, apresentou que a oxima HNK-102 reativou a atividade cerebral da AChE em 1,5 vezes mais que a pralidoxima em cérebros de camundongos. Destaca-se a reativação da inibição pela oxima K027 e/ou sua combinação com atropina nos eritrócitos e no diafragma de ratos, de acordo com Antonijevic et al. 2016. Porém Kassa (2015), utilizando duas oximas desenvolvidas em seu grupo (K727 e K733) não atingiu o nível de reativação da acetilcolinesterase inibida por tabun. O fator em relação a eficácia ou não de certas oximas foi apontada na revisão de Sharma et al. 2015 que até o momento não há oxima disponível como antídoto universal contra todas as classes de OF isso pode ser atribuído a modificações químicas dos reativadores pela incorporação de diferentes porções estruturais direcionadas para a maior afinidade de reativação e melhor penetração na barreira hematoencefálica. Portanto, o estudo com oximas tem chamado a atenção nos últimos anos, pois tem apresentado benefícios em sua grande maioria quanto a reativação da AChE e consequentemente minimizando os efeitos e até morte eventual. Apesar de algumas limitações é importante um aprofundamento de sua utilização para sua melhoria no uso terapêutico já que está intimamente ligada à atividade da AChE.